

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AHBOROTNOMASI

ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

□ 3

2011 йилдан чиқа бошлаган

2011

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир
академик **Ш.И.Каримов**
Бош муҳаррир ўринбосари
проф. **А.Ш. Ваисов**
Масъул котиб
б.ф.д. **Иноятова Ф.Х.**

Таҳрир аъзолари

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

Таҳрир кенгаши

проф. Агзамходжаев Т.С. (Тошкент), проф. Азимов М.И., (Тошкент), проф. Азизов Н.К. (Тошкент), проф. Акилов Ф.О. (Тошкент), проф. Асамов Р.Э. (Тошкент), проф. Ахмедов Р.М. (Бухоро), проф. Аюпова Ф.М. (Тошкент), проф. Бобожонов Б.Д. (Тошкент), проф. Гиясов З.А. (Тошкент), проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент), проф. Ирсадиев Х.И. (Тошкент), проф. Камилов А.И. (Тошкент), проф. Каримов М.Ш. (Тошкент), проф. Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент), проф. Мавляноходжаев Р.Ш. (Тошкент), проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент), проф. Наврузов С.Н. (Тошкент), проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент), проф. Охунов А.О. (Тошкент), проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент), проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент), проф. Рустамова М.Т. (Тошкент), проф. Сабирова Р. А. (Тошкент), проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент), проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ

ОБЗОРЫ

УДК: 616.61-002.3-002.2-039.71

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ГИПЕРУРИКЕМИЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

У.К. Каюмов, Н.А. Набиева

METABOLIC SYNDROME AND HYPERURICEMIA: ETIOPATHOGENESIS, ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

U.K. Kayumov, N.A. Nabieva

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Метаболик синдромда сийдик кислотасининг буйраклар орқали ажралиши сусайиши сабабли гиперурикемия кузатилади. Гиперурикемия эса буйраклар шикастланишини, тургун бўлмаган гипертензия ва юрак-қон томир тизими асоратларини келиб чиқишининг асосий омили ҳисобланади. Метаболик синдромни тана вазнини камайтирувчи, ренин-ангиотензин тизими фаоллигини пасайтирувчи гипотензив препаратлар билан ҳамда диуретик ва гипоурикемик дори воситалар билан комплекс даволаш тўқималарни инсулинга нисбатан сезувчанлигини оширишга, тана вазнининг камайишига, қон босим ни тургунлашишига олиб келади.

One of the manifestations of metabolic syndrome is the development of hyperuricemia due decrease of urea excretion by kidneys. Hyperuricemia is a risk factor for renal failure, unstable arterial blood pressure and development of cardiovascular complications. An integrated use of drugs reducing body weight in combination with antihypertensive, hypouricemic drugs, as well as preparations reducing activity of RAAS, and diuretics, may lead to an increase in sensitivity to insulin, decrease of body weight, and stabilization of arterial blood pressure.

В последние годы понятие метаболического синдрома (МС) было дополнено новыми характеристиками, такими как гиперурикемия (ГУ), микроальбуминурия, нарушения гемостаза, активация симпатической нервной системы, гипертрофия миокарда, ишемия, инфаркт миокарда [1-5]. Ведущим компонентом, патофизиологической основой и объединяющим фактором большинства симптомов, описываемых в рамках МС, является резистентность периферических тканей к действию инсулина (ИР), тесно коррелирующая с большинством метаболических нарушений [6-8]. Она определяет преимущественное распространение уратного (мочекислового) нефролитиаза у больных сахарным диабетом (СД) [9-12]. Гиперурикемия является предиктором развития нефросклероза. Более того, она считается одним из основных диагностических критериев МС — состояния, очень сходного по основным механизмам патогенеза с СД 2-го типа [9,10]. По данным О.В. Теодоровича и соавт. [13], нарушения обмена мочевой кислоты (МК), проявляющиеся повышением урикемии и снижением ее клиренса с увеличением давности заболевания наблюдаются у 78,3% больных СД 2-го типа независимо от возраста и пола. При этом повышение уровня МК может служить маркером снижения клубочковой фильтрации и повышения уровня креатинина вследствие нарушения фильтрационной функции почек. Поэтому ГУ должна рассматриваться как фактор риска поражения почек, нуждающихся в коррекции.

С более высоким уровнем мочевой кислоты ассоциируются также алкоголь, нарушение почечной функции и ожирение [14]. В последнее время накоплено много данных о роли МК в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Обнаружено, что у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), застойной сердечной недостаточностью и/или нарушением почечной функции уровень МК выше, чем в здоровой популяции.

Со значимым повышением уровня МК связана также злокачественная гипертония [4,15].

Глюкоза и инсулин являются важными факторами обеспечения процесса секреции и реабсорбции МК, а их дисбаланс приводит либо к гипогликемии, либо к ГУ. Согласно данным литературы [3,7,16-18], ГУ является постоянным спутником атеросклероза, МС и СД 2-го типа. При этих заболеваниях частота ИР и гиперинсулинемии варьирует от 76 до 95%, а признаки ИР — гиперлипидемия и гипертриглицеридемия — встречаются у 60% больных с ГУ. Так, уровень МК в крови больных декомпенсированным СД любого типа может снижаться вследствие урикозурии. Однако эти процессы зависят от уровня гликемии. При высокой гипергликемии, даже в условиях ГИ, уровень МК может быть низким, что наблюдается при плохом метаболическом контроле уровня глюкозы. Снижение же уровня глюкозы в процессе лечения приводит к преобладанию эффектов инсулина, и уровень МК повышается. МС характеризуется нарушением толерантности к глюкозе, часто сочетающимся с абдоминальным ожирением, дислипидемией и АГ, поэтому механизмы влияния ИР на уровень МК аналогичны таковым при СД 2-го типа.

Повышение уровня МК у пациентов с АГ возникает вследствие нарушения почечной экскреции, а именно уменьшения его канальцевой секреции [2,4,19], которое может быть связано с повышением канальцевой реабсорбции натрия, индуцированной инсулином. Селективная ИР характерна для пациентов с АГ, а инсулин обладает сильным натрийудерживающим эффектом, который сопровождается снижением почечной экскреции МК. Гиперинсулинемия также способна повышать активность симпатической нервной системы, которая может способствовать повышению уровня МК в крови. Мнение о том, что ГУ может являться показателем ИР, подтвердилось 8-летним исследованием, доказавшим связь между уровнем МК и ИР [20]. Таким образом, ГУ у пациентов с АГ может свидетельствовать об ИР, которая, определенно, связана с повышением сердечно-сосудистой заболеваемости.

Предполагают, что повышение уровня МК отражает повреждение эндотелия [8,17,21]. Эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся снижением эндотелийзависимой сосудистой релаксации в результате действия оксида азота (NO), обычна для пациентов с СД и АГ, и играет роль в развитии атеросклероза. В эндотелиальных клетках присутствует ксантиноксид, который является генератором свободных кислородных радикалов. МК и ксантиноксид в сосудах, пораженных атеросклерозом, определяются в гораздо большей концентрации, чем в здоровой сосудистой ткани. По мнению авторов, повышение уровня МК может быть точным маркером прогрессирования атеросклероза, не являясь непосредственно причиной развития процесса сосудистого повреждения, в котором может быть виновен ксантиноксид.

Исследованиями последних лет показана связь агрессивности МС от наличия основных патофизиологических составляющих. Она может быть полной, когда ИР проявляется всеми перечисленными выше нарушениями, или неполной, когда ИР сочетается лишь с некоторыми составляющими синдромами. Особое место в агрессивности МС отводится уровню МК. Так, увеличение урикемии на 0,086 ммоль/л (1,46 мг%) является практически более грозным предиктором сердечно-сосудистых осложнений, чем повышение АД на 10 мм рт. ст. [14].

В последние годы в клинических исследованиях установлено прямое влияние МК на сосудистый эндотелий с индукцией его генерализованной дисфункции, корригируемой аллопуринолом [8,21], что объясняет механизм участия МК в кардиоренальных взаимодействиях и прогрессировании не только заболеваний почек, но и сердечно-сосудистой системы. Так, ГУ выявляется у 25% пациентов со злокачественной гипертонией [19]. Обнаружена взаимосвязь значений ГУ как фактора АГ у подростков с признаками МС [22]. По данным исследований Honolulu Heart Program, у мужчин среднего возраста при ГУ риск ССЗ, в том числе ИБС, возрастает в 1,37 раза [23], у пожилых с изолированной систолической АГ, по данным исследований SHEP, — в 1,38 раза [24]. В исследовании RIUMA, включавшем 1720 больных с эссенциальной АГ, продолжавшимся 12 лет, ГУ была связана с увеличением вероятности сердечно-сосудистых осложнений в 1,73 раза, в том числе фатальных в 1,96 раза [25]. А в исследованиях Chicago Heart Association у женщин с ГУ вероятность смерти от ИБС возросла в 1,62 раза [26]. В исследованиях, выполненных в клинике внутренних болезней РУДН, установлено отсутствие снижения АД у больных с ИБС с высокой ГУ и достоверная связь у больных с МС между индексом массы миокарда левого желудочка и сывороточным уровнем МК [2,14]. Следует отметить, что ГУ чаще наблюдается у больных с ДД-генотипом гена АПФ, считающимся неблагоприятным с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых осложнений [27].

Возможным механизмом, посредством которого уровень МК может влиять на коронар-

ный риск, является увеличение адгезии и агрегации тромбоцитов, антиоксидантной способности и образования свободных радикалов, оксидантный стресс и поражение почек при АГ, однако точный механизм пока не установлен. Взаимосвязь АГ и ГУ, возможно, обусловлена несколькими факторами. Так, в результате повышения АД нарушается микрогемодинамика, что приводит к системной ишемии тканей и клеток, массивному распаду АТФ на аденин и ксантин, активизации ксантиноксидазы, обуславливая избыточное образование МК и активированных форм кислорода [4]. Другим важным механизмом, приводящим к развитию ГУ у больных с эссенциальной АГ, является снижение почечного кровотока (из-за спазма артериол), что стимулирует реабсорбцию уратов (в S1-S2 сегментах), а также блокирования секреции уратов лактатом, в повышенных количествах образующимся в тканях из-за ишемии [11]. С другой стороны, изолированная мягкая ГУ может вызвать структурные изменения в почках с повышением АД [4]. Это сопровождается гипертрофией почечных клубочков, стимуляцией пролиферации гладкомышечных клеток приносящей артериолы клубочка, что приводит к утолщению ее стенки, сужению просвета и росту систолического давления. При этом повышение АД коррелировало с концентрацией МК в крови животных.

Снижение секреции МК у больных с АГ может быть связано с повышением канальцевой реабсорбции натрия, индуцированной инсулином. Селективная ИР характерна для пациентов с АГ, а инсулин обладает сильным натрийудерживающим эффектом, который сопровождается снижением почечной экскреции мочевой кислоты. ГИ также может повышать активность симпатической нервной системы, которая, возможно, способствует повышению уровня МК в крови.

АГ способствует прогрессированию поражения почек. Морфологические исследования почек показали, что 1/3 больных, умерших от хронической почечной недостаточности, была собственно подагрическая нефропатия, у 1/3 — поликистоз и у 1/3 — нефросклероз [11]. Поражение почек с ГУ наблюдается практически у всех больных с АГ, атеросклерозом и ИБС, что связано с патогенным влиянием МК на активность РААС почек, на эндотелий приносящих артериол почечных клубочков. Показано, что применение аллопуринола снижает продукцию МК, может улучшить функцию почек [21]. Тот факт, что ГУ и тофусообразование у больных подагрой является отличительным признаком, а почечная недостаточность — причиной смерти не более трети пациентов, позволяет предполагать, что ГУ не играет ведущей роли в нарушении функции почек, но является прицино-следственным фактором развития МС, возможного риска развития ССЗ.

Ж.Д. Кобалава [28], В.Н. Дроздовым [4] было показано, что частота встречаемости ГУ среди больных АГ с МС составляет 37,8%, без МС — 22%. При увеличении длительности заболевания число пациентов с ГУ достоверно не изменялось. У пациентов с повышенным уровнем МК наблюдались более низкая степень суточного индекса систолического и диастолического давления, и высокая вариабельность артериального давления, при этом отмечалась прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем МК и уменьшением суточного индекса (СИ) САД, СИ ДАД и вариабельностью артериального давления. У больных с уровнем МК выше 300 мкмоль/л риск развития поражения органов-мишеней усугубляется не только метаболическими расстройствами, но и нарушением суточного профиля артериального давления. Данные корреляционного анализа между уровнем МК и метаболическими факторами риска, такими как холестерин (ХС), липопротеиды низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, триглицериды (ТГ) и глюкоза сыворотки крови, свидетельствовали о наличии сильной корреляционной зависимости [4]. Установлена прямая связь между значением индекса массы тела (ИМТ) и содержанием в крови ТГ ($r=0,34$, $p<0,001$), МК ($r=0,22$, $p<0,01$) и глюкозы ($r=0,37$, $p<0,01$) по группе в целом и более отчетливая в подгруппе мужчин: триглицериды ($r=0,42$, $p<0,01$), МК ($r=0,38$, $p<0,01$) и глюкоза ($r=0,4$, $p<0,01$). Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном прогностическом значении повышения индекса массы тела у пациентов с артериальной гипертонией.

Таким образом, работа с больными МС предполагает тщательный анализ субъективной и объективной симптоматики с целью выявления признаков ИБС. Важность такого анализа для определения объема и тактики проводимой терапии трудно переоценить, тем более что интегральный потенциал коронарного риска во многом определяется выраженностью основных компонентов этого синдрома, определяемых по уровню АД, ХС ЛПВП и ЛПНП, ТГ, глюкозы, МК, которые относятся к корригируемым факторам риска ССЗ.

Данные литературы показывают, что МС является гетерогенным состоянием, комплексирование компонентов которого обусловлено метаболическими и патофизиологическими

взаимосвязями. Компоненты МС являются факторами риска ССЗ, обусловленных атеросклерозом, так что их сочетание, даже при неполной манифестации всех проявлений МС, означает очень высокий риск этих заболеваний. Именно поэтому рекомендуется проводить раннюю диагностику МС и комплексную коррекцию выявленных его компонентов в широкой медицинской практике.

В последние годы создан целый ряд β -блокаторов с высокой селективностью, способных блокировать только β_1 -адренорецепторы, такие как бисопролол, небиволол. У больных с МС небиволол существенно уменьшает в крови уровень МК [29]. Урикодепрессивный эффект небиволола, по мнению ряда авторов, связан с индукцией в эндотелиях сосудов кальмодулинзависимой NO-синтазы.

В настоящее время существуют статистические данные о связи высокого уровня МК с особенностями антигипертензивной терапии. Ряд исследователей рекомендуют отдавать предпочтение блокаторам ангиотензивных рецепторов, тормозящих реабсорбцию МК и ее солей в дистальных канальцах почек и, тем самым, оказывающим протективное действие на структуру почечного тубулоинтерстиция [30-33]. В частности, по своей сути уникален лозартан, так как вместе со своим неактивным предшественником способен блокировать реабсорбцию секретированной мочевой кислоты в проксимальном канальце почки, значительно снижая уровень МК. Неудивительно, что интерес к возможным благоприятным эффектам привел к началу большого количества исследований. Это подтверждается 12-недельным лечением лозартаном у пациентов со стойкой ГУ и нормо- или гиперурикозурией, у которых отмечалось достоверное снижение АД, при этом экскреция МК возрастала в среднем на 22,7%, а эпизодов ухудшения функции почек у этих больных не зарегистрировано.

По данным некоторых авторов, благоприятное влияние на уровень МК могут оказывать антагонисты кальция, в частности исрадипин [28]. В последнее время появился новый непуринный селективный ингибитор ксантиноксидазы — фебуксостат [34]. Он считается потенциальной альтернативой аллопуринолу в лечении ГУ, по своей активности значительно превосходит аллопуринол. Наряду с урикодепрессантами широко применяют урикозурические средства (пробеницид, антуран, бензобромарон и др.).

Исследованиями Э.Н. Ташкенбаевой [8] показана эффективность включения в комплексную терапию нестабильной стенокардии (НС) и стабильной стенокардии (СС) у больных с МС аллопуринола и Гепа-Мерц. Отмечалось улучшение клинического течения заболевания, снижение в крови уровня МК, глюкозы, повышение мочевины, нормализация липидного спектра, восстановление скорости клубочковой фильтрации. При совместном назначении Гепа-Мерц в большей степени, чем аллопуринол снижал частоту и сокращал сроки формирования стойкого отсутствия ангиальных приступов у больных с НС и СС на 3-4 недели, помогал раннему переходу НС в СС, приводил к снижению продолжительности ишемии по данным ЭКГ.

Таким образом, при наличии ожирения лечебная тактика в первую очередь должна быть направлена на уменьшение массы тела, в результате чего снижаются АД и ИР. Назначение метформина и, следовательно, влияние на ИР в итоге приводят к уменьшению массы тела и снижению уровня АД. Комбинированная терапия АГ препаратами, понижающими активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, диуретиками и гипоурикемическими препаратами может привести к повышению чувствительности к инсулину, снижению массы тела, стабилизации АД.

Литература

1. Блинова В.В., Скворцов Ю.И., Блинов Д.В., Гришаева И.В. Диспансерное наблюдение — основа вторичной профилактики артериальной гипертонии с метаболическими нарушениями // Проф. мед. — 2009. — П 2. — С. 32.
2. Дроздов В.Н. Обмен мочевой кислоты у больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 1999. — 22 с.
3. Джанашия П.Х., Диденко В.А. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? // <http://medi.ru/doc/6610106.htm>
4. Дроздов В.Н. Обмен мочевой кислоты у больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 1999. — 20 с.
5. Мадянов И.В., Балаболкин М.И., Григорьев А.А., Марков Д.С. Гиперурикемия как составляющая метаболического синдрома Х // Пробл. эндокринологии. — 1997. — П 6. — С. 30-32.
6. Джанашия П.Х., Диденко В.А. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? // Рос. кардиол. журн. — 2001. — П 1. — С. 12-16.

7. Соколов Е.И., Миронова Е.К., Зыкова А.А. Гормональная дезинтеграция при метаболическом синдроме // *Клин. мед* — 2008. — П 2. — С. 52-56.
8. Ташкенбаева Э.Н. Гиперурикемия в патогенезе, клинике метаболического синдрома и развитие сердечно-сосудистых осложнений: Дис. ... д-ра мед. наук. — Ташкент, 2009. — 420 с.
9. Daudon M., Traxer O., Conort P. et al. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones // *J. Amer. Soc. Nephrol.* — 2006. — Vol. 17, П 7. — P. 2026-2033.
10. Lieske J.C., de la Vega L.S., Gettman M.T. et al. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based case-control study // *Amer. J. Kidney Dis.* — 2006. — Vol. 48, П 6. — P. 897-904.
11. Кудяева Ф. М., Барскова В. Г., Гордеев А. В. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре // *Тер. арх.* — 2005. — П 5. — С. 90-95.
12. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Насонов Е.Л. Синдром инсулинрезистентности у больных подагрой и его влияние на формирование клинических особенностей болезни // *Тер. арх.* — 2004. — П 5. — С. 51-56.
13. Теодорович О.В., Аметов А.С., Бова Ф.А. Нарушение обмена мочевой кислоты у больных СД 2-го типа // *Рус. мед журн.* — 2008. — П 10. — С. 457-466.
14. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Караулова Ю.Л. Мочевая кислота — маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений // *Рус. мед. журн. (Сер. Кардиология).* — 2002. — П 10. — С. 431-436.
15. Alderman M.N. Serum Uric Acid as a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease // *Cur. Hypertension Reports.* — 2001. — Vol. 3. — P. 184-189.
16. Малявская С.И., Лебедев Ф.В., Терновская В.А. Значение хронической бессимптомной гиперурикемии как маркера атерогенного риска у детей // *Кардиология.* — 2007. — П 3. — С. 62-66.
17. Кудинов В.А., Ляшенко А.А. Молекулярные мишени коррекции инсулинорезистентности (обзор литературы) // *Пробл. репродукции.* — 2009. — Т. 15, П 4. — С. 20-23.
18. Лобыкина Е.Н., Хвостова О.И., Проскурякова Л.А., Рузаев Ю.В. Методология профилактики избыточной массы тела и ожирения на современном этапе // *Проф. мед.* — 2008. — П 2. — С. 18-22.
19. Бугаева Н.В., Балкаров И.М. Артериальная гипертония и нарушение пуринового обмена // *Тер. арх.* — 1996. — Т. 68, П 1. — С. 363-369.
20. Fang J., Alderman M.N. Serum uric acid and cardiovascular mortality The NHANES I Epidemiologic Followup Study, 1971-1992 // *J.A.M.A.* — 2000. — Vol. 283. — P. 2404-2410.
21. Butler R., Morris A.D., Belch J.J.F. et al. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 35. — P. 746-751.
22. Иванов Д.А., Гнусаев С.Ф., Елизарова Е.П., Яковлев Б.Н. Эффективность метаболической терапии в профилактике и лечении подростков с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией // *Кардиология.* — 2001. — Т. 50, П 9. — С.47-50.
23. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2002. — Vol. 360. — P. 7-22.
24. Jessup M.M., Brozena S. Heart failure // *New Engl. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 2007-2018
25. Verecchia P., Schillaci G., Reboldi G. P. et al. The relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 36. — P. 1072-1078.
26. Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G.-P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA Study // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 36. — P. 1072-1078.
27. Ройтберг Г.Е., Тихонов А.В., Дорош Ж.Д. Роль полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента в развитии метаболического синдрома // *Тер. арх.* — 2003. — П 12. — С. 72-77.
28. Кобалава Ж.Д. Клиническое и фармакодинамическое обоснование выбора антигипертензивных препаратов у больных эссенциальной гипертонией с сопутствующими факторами риска: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 292 с.
29. Давлетьянц Г.Л., Нуриддинова Н.Б., Зуева Е.Б., Усманов Р.И. Клиническая и гемодинамическая эффективность небиволола с гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью // *Кардиология.* — 2000. — П 12. — С. 64-67.
30. Андрушишина Т.Б., Морозова Т.Е., Ошорова С.Д. Эффективность и безопасность зофеноприла у больных артериальной гипертонией в сочетании с ожирением // *Проф. мед.* — 2009. — П 2. — С. 27.
31. Гриншкун Г.Г., Маль Г.С., Кутузова В.С. Применение комбинации гипотензивных препаратов для нормализации углеводного обмена у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом // *Проф. мед.* — 2009. — П 2. — С. 40.
32. Петелина Т.И., Гапон Л.И., Бахматова Ю.А., Февагина И.А. Клиническая эффективность комбинированного лечения эналаприлом и триметазидином в сочетании с ишемической болезнью сердца и метаболическими нарушениями // *Тер. арх.* — 2005. — П 8. — С. 19-25.
33. Логачева И.В., Шустова Е.Н., Морозова Н.И. Возможности применения фозиноприла для коррекции основных проявлений метаболического синдрома у женщин с артериальной гипертонией // *Тер. арх.* — 2005. — П 3. — С. 60-64.
34. Serruys P.W., de Feyter P., Macaya C. et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial // *J.A.M.A.* — 2002. — Vol. 287. — P. 3215-3222.

НЕРЕСПИРАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

А.О. Охунов, О.Т. Саттаров, С.Ж. Бозарипов,
Е.Х. Азизов, С.С. Атаков, Б.О. Сахобов

NONRESPIRATORY LUNG FUNCTION IN BRONCHOPULMONARY DISEASES

A.O. Ohunov, O.T. Sattarov, S.J. Bozaripov,
Yo.H. Azizov, S.S. Atakov, B.O. Sahobov

Ташкентская медицинская академия

Ўпка нореспиратор функциясининг баъзи бир физиологик ва патофизиологик хусусиятлари тасвирланган, улар ўтган асрнинг диққат-эътиборини тортиб келган эди.

Some of the physiological and pathophysiological features of nonrespiratory lung function which are of interest of scientists since the second half of last century were described in the article.

Термин «нереспираторные функции» легких, впервые предложенный J. Vane в 1969 г., предполагает избирательную инактивацию повышенных концентраций циркулирующих в крови биологически активных веществ (БАВ) [1-5]. Впоследствии появились и другие термины: «эндогенный легочной фильтр», «легочной барьер» и т.п., первоосновой которых является представление о метаболической активности легких, направленной на контроль уровня ряда веществ, циркулирующих в системном кровотоке (БАВ, глюкоза, лактат, гормоны и др.).

Углубленное изучение роли легких в обмене БАВ, начатое преимущественно американскими учеными J. Vane, R. Foster, C. Gallis, S. Said, было продолжено П.В. Дубилеем, В.А. Гончаровой и другими исследователями [1,6-9].

Большой научный вклад в становление современного представления о состоянии и роли нереспираторной деятельности легких внесли работы Г.Н. Гиммельфарба, Л.А. Назыровой, Н.М. Герасимова. Учеными Узбекистана, в частности сотрудниками РСНЦХ им. акад. В.В. Вахидова, еще в 70-80-х гг. была доказана важная роль нереспираторной деятельности легких в регуляции биологически активных веществ, нуклеотидов и других метаболитов при различных патологических состояниях и при использовании анестезиологических пособий, включая условия искусственного кровообращения [1,6,7].

Имеется ряд работ отечественных специалистов, посвященных роли циклических нуклеотидов при бронхолегочной патологии [4,6,7].

В исследованиях Г.Н. Гиммельфарба и соавт. [5,8,9] была доказана значимость роли метаболизма глюкокортикоидов в легких у больных с хирургической легочной патологией.

Местоположение легких на пути веществ, образуемых в печени, - липидов, а также хиломикрон и пре- β -липопротеидов, образующихся в кишечнике, обеспечивает легочную ткань бесперебойным потоком липидных материалов, необходимых для синтеза альвеолярной выстилки [1,2,7,8].

В свою очередь легкие приспособлены к ассимиляции этих веществ, необходимых для нормального осуществления дыхательной функции.

Сосуды малого круга кровообращения представляют собой гигантское эндотелиальное ложе, в котором имеет место высокая активность липопротеидлипаз, триглицеридлипаз (кислой и щелочной), и поэтому можно предположить, что легочная ткань использует липиды не только для целей собственного обеспечения, но и оказывает определенное влияние на циркулирующие липиды при прохождении их через легкие.

Данных о воздействии легких на циркулирующие в крови липиды очень мало. Согласно мнению некоторых авторов [2,4,9,10], легкие могут гидролизовывать эндогенные и экзогенные триглицериды, главным образом из пре- β -липопротеидов и хиломикрон. Возможно, это осуществляется с целью постоянной генерации жирных кислот для синтеза фосфолипидов сурфактанта.

Лизофосфатидилхолин как конечный продукт реакции связывается с альбумином и уносится током крови, в то же время С. Abe и соавт. [3] открыли активный ацил-КоА лизофос-

фатидилацилтрансферазный путь образования фосфатидилхолина для альвеолярной выстилки из лизофосфатидилхолина. Тесная связь обмена циркулирующих липидов с легочной тканью подтверждается и клиническими наблюдениями о количественном изменении циркулирующих α - и β -липопротеидов плазмы крови при острых пневмониях.

Липиды играют важную роль в неспецифической резистентности к инфекции, в формировании некоторых иммунных реакций, нормальном функционировании легочного сурфактанта. Как известно, холестерин, фосфолипиды являются основными структурными компонентами мембраны клеток. Биологические мембраны содержат большую часть имеющегося в организме холестерина, выведение которого из организма связано с постоянным удалением его из биологических мембран. При патологических состояниях любое снижение концентрации холестерина в крови может быть причиной нарушения функционирования мембран клеток организма. Поэтому на снижение уровня холестерина, β -липопротеидов, триглицеридов, фосфолипидов и повышение концентрации ацетона при гнойно-деструктивных заболеваниях легких следует обращать особое внимание. Исследование показателей, отражающих состояние обмена сывороточных липидов у больных с острыми гнойно-деструктивными заболеваниями легких, должно быть положено в основу изыскания новых медикаментозных средств лечения этой категории больных [2,4,6,8,10,11].

Раньше других была установлена связь между состоянием липидного обмена в легком и респираторным дистресс-синдромом (РДС) у новорожденных [2,9]. При морфологическом исследовании легких новорожденных, умерших от РДС, находили множественные ателектазы, кровоизлияния, гиалиновые мембраны, покрывающие альвеолярные ходы и респираторные бронхиолы [1,7].

В настоящее время установлено, что в развитии РДС основным патогенетическим фактором является нарушение нереспираторной функции легких (НФЛ), которое возникает вследствие аномалии, гипоксии, ацидоза, при внутриутробной асфиксии плода [1,2,6,8,10].

Патогенетическая роль НФЛ в легких при РДС новорожденных еще раз подтверждается экспериментами [5], в результате которых установлено, что применение кортикостероидных гормонов, являющихся стимуляторами липидного обмена, быстро устраняет признаки РДС.

В 90-е годы внимание ученых было привлечено к изучению механизмов возникновения синдрома «шокового» легкого или синдрома острой дыхательной недостаточности взрослых.

Синдром «шокового» легкого — типичное нарушение дыхания, связанное с первичным поражением НФЛ, в частности, с нарушением синтеза фракций фосфолипидов и снижением сурфактанта. При различных видах шока в раннем постшоковом периоде смешанная венозная кровь, содержащая кислые и токсические метаболиты, микрочастицы, повышенные уровни биологически активных веществ, обуславливает существенную метаболическую нагрузку на легкие [1,3,4,5,7,9].

Это обстоятельство может служить важной причиной начальных расстройств НФЛ и последующего развития (в первые 2-е суток) классической клинической картины острой легочной недостаточности. При этом между расстройствами нереспираторных и респираторных функций легких устанавливаются двухсторонние положительные связи, то есть развивается порочный круг.

Увеличение количества биологически активных веществ и клеточных агрегаций нарушает микроциркуляцию в легочных капиллярах. Это в свою очередь приводит к снижению синтеза фосфолипидов и продукции сурфактанта. Последующие изменения связаны в основном с дефицитом легочного сурфактанта [2,6].

При исследовании НФЛ больных [4], умерших от острой дыхательной недостаточности (ОДН), отмечали снижение синтеза липидов из-за отсутствия необходимого продуцирования энергии при нарушениях питания респираторной зоны легкого.

Ряд исследований посвящен изучению НФЛ при воспалительных заболеваниях органов дыхания [5-7,9].

При острых и хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания поверхностная активность легочных экстрактов всегда бывает пониженной, белковый обмен извращается и идет не в направлении избыточного синтеза белков для восстановления клеточных структур, а для формирования коллагена межклеточного вещества с развитием интерстициального фиброза [1,3].

В настоящее время многочисленными экспериментальными исследованиями доказано, что гиповентиляция приводит к повышенному выделению в просвет альвеол фосфатидилхолина и

уменьшению растяжимости легочной паренхимы [10]. Известно также нарушение НФЛ при заболеваниях других органов и систем, при травмах головы и грудной клетки, голодании [3,4].

Таким образом, анализ имеющихся в литературе данных о НФЛ обнаруживает исключительно важное значение нарушения процессов метаболизма веществ в легком в патогенезе многих заболеваний органов дыхания. В то же время, как показал анализ научных источников, нередко приведенные данные о роли НФЛ в патогенезе развития заболеваний бронхолегочной системы разрознены, порой даже разноречивы. В связи с этим необходимо отметить, что исследование путей нормализации НФЛ с помощью различных лекарственных средств приобретает важное научно-практическое значение.

Важная физиологическая роль НФЛ в биомеханике дыхания, большое ее значение в патогенезе заболеваний легких требует от ученых и клиницистов поиска методов регуляции нереспираторных процессов в легких.

Началом целенаправленных исследований в этой области было изучение первых механизмов регуляции НФЛ [6].

Исследованиями В.А. Гончаровой [2] было установлено, что двусторонняя ваготомия снижает захват липидов в притекающей к легким крови и приводит к развитию ателектаза легких. В то же время блокада симпатического узла или стимуляция ее адренергическими препаратами вызывает заметное увеличение количества фосфолипидов и усиление синтеза сурфактанта в легком. Основываясь на этих исследованиях, авторы определили стимулирующее действие на НФЛ таких адренергических препаратов, как изоксуприн, тербуталин, изопротенол, и установили резкое увеличение содержания липидов в легких.

Следует отметить, что действие этих препаратов на НФЛ изучено только на интактных животных. Сообщений о влиянии их на НФЛ в условиях бронхолегочной патологии в доступной литературе мы не нашли.

Если учесть, что стимулирующее действие адренергических механизмов на НФЛ основано на изменениях кровообращения в легком, то благоприятное действие их на эту активность в условиях патологии становится сомнительным, поскольку в основе нарушения НФЛ при ее недостаточности лежит не только сосудистый фактор, но и многие другие, такие, как гипоксия, токсины бактерий, ацидоз, искусственная вентиляция легких, некротические ткани [1,4,5,10,11].

В литературе имеется много сообщений о стимулирующем действии гормонов коры надпочечников на НФЛ плода. Исследования J. Venditti [7] показали, что введение в амнион беременных животных в последние сроки беременности гормонов коры надпочечников заметно увеличивает количество липопротеидов и лецитина в легких и предотвращает развитие РДС новорожденных.

Исследованиями F. Sah, G.U. Reduri [10] установлено, что внутритрахеальное применение аэрозоля лецитина у новорожденных кроликов с РДС быстро устраняет признаки дыхательной недостаточности.

Попытки заместительной терапии РДС в клинике оказались не столь успешными, как в экспериментах, по-видимому, из-за наличия в легких больных пролиферативно-деструктивных изменений. Рекомендуется возможно более раннее применение достаточно больших доз препаратов экзогенного сурфактанта (более 300 мг/кг массы тела). Однако высокая стоимость последних (около 70-100 тыс. долл. США) существенно ограничивает их широкое использование в терапии РДС [11].

Свойствами ускорять процессы дифференцировки и стимуляции липидобразующей функции альвеоцитов II типа обладают препараты глюкокортикоиды [3]. Заслуживает внимания опыт их применения в комплексном предоперационном лечении больных с сегментарными нагноительными процессами в легких. При этом парентеральное введение глюкокортикоидов сочеталось с одновременной гальванизацией грудной клетки. В резецированных фрагментах легких отмечалась высокая поверхностная активность экстрактов легочной ткани, несмотря на сохранение остаточных воспалительно-склеротических изменений [4].

Сообщений об участии других желез внутренней секреции в регуляции НФЛ не обнаружено. Поиски новых, избирательно действующих на отдельные метаболиты легких фармакологических средств привели к созданию синтетических метаболитов.

Прямое или опосредованное корректирующее воздействие на НФЛ оказывают антиоксиданты и антигипоксанты, некоторые природные биологически активные вещества, активизирующие метаболизм клеток и их регенераторные потенции [2,4,9,11].

Благоприятное воздействие на НФЛ при ее недостаточных состояниях оказывают препараты карнитина, заметно снижается угнетающее действие на НФЛ кислорода под влиянием витамина Е, быстро восстанавливается нормальное количество жирных кислот, нарушенное после длительного голодания под влиянием жировых эмульсий [1,4,5,8,9,11].

Клинические наблюдения показывают, что введение интралипидов и аминокислот больным с деструктивными пневмониями стафилококковой этиологии значительно повышает концентрацию липидов и белков в плазме, что, по-видимому, способствует восстановлению секреции сурфактанта в непораженных участках паренхимы легкого и в сочетании с применением полноценной иммунной и антибактериальной терапии позволяет добиться регресса патологического процесса в I стадии заболевания и ограничения его во II стадии с последующим клиническим или полным выздоровлением [2-4].

Любопытно, что в легких процесс частичного катаболизма хиломикронов (активный липолиз) играет ключевую роль для обеспечения высокой активности альвеолярных макрофагов и необходим для синтеза фосфолипидов сурфактанта.

Традиционное питание северных народов, находящихся под воздействием климатических факторов повышенного риска бронхита и пневмонии, не случайно богато жирами. Эта особенность экологии повышает резистентность чукчей, эскимосов и других представителей малых реликтовых этносов к бронхолегочной патологии. К сожалению, чтобы осознать это, понадобился печальный опыт «окультуривания» советского и американо-канадского Севера, когда форсированный переход на европеизированную диету и образ жизни, несмотря на формально декларируемое «улучшение условий существования», привел (в рамках обеих противоположных социальных систем) к значительному возрастанию патологической пораженности болезнями дыхательной системы у аборигенов. В данном случае для индивидов оказывается биологически выгодно оставаться в рамках привычной экологии [2].

Ряд токсинов, стимулирующих гиперплазию гладкого эндоплазматического ретикулума в печени, как это ни парадоксально, увеличивает содержание антиатерогенных липопротеидов. К ним относится известный враг человечества — алкоголь.

Как бы там ни было, повышение уровня α -липопротеидов и понижение риска ишемической болезни сердца (ИБС) при употреблении малых доз этилового алкоголя, по сравнению с совершенно непьющими испытуемыми, было зарегистрировано бельгийскими эпидемиологами, которые даже установили, что эффект утрачивается, а затем и переходит в противоположный, если суточная доза превышает 50 г этанола и возрастает далее [5].

Обобщая данные литературы в отношении перспектив корригирующих воздействий на НФЛ, следует подчеркнуть успехи заместительной сурфактантной терапии в клинической неонатологии. Что касается средств и методов коррекции эндогенного сурфактанта, то их использование в клинике пока ограничено, поскольку механизм их действия не всегда ясен, а эффективность и показания к применению нуждаются в дополнительном изучении и экспериментальном обосновании. Тем не менее, как писал Е.Н. Нестеров [9] «... наши знания о природе и свойствах сурфактанта, открытого более 30 лет назад, быстро увеличиваются, и можно надеяться, что в будущем станет возможным выявлять тонкие метаболические функции легких и внедрить методы рационального его управления...».

Таким образом, на основании вышеизложенного можно констатировать, что имеющиеся в распоряжении клиницистов лекарственные средства являются недостаточно эффективными и поэтому не нашли широкого применения в клинической практике. В связи с этим поиск новых средств медикаментозной коррекции нарушений НФЛ при различных бронхолегочных патологиях является актуальной проблемой современной пульмонологии.

Литература

1. Vane J., Foster R., Gallis C., Said S. Modulation of Prostaglandin in Tissues by Dietary Essential Fatty Acids // *Acta Med. Scand.* — 2009. — Vol. 208. — P. 171-179.
2. Гончарова В.А., Гельцер Б.И. и др. Биологически активные вещества и оксигенация крови при заболеваниях легких // *Клин. мед.* — 2001. — П 12. — С. 21-26.
3. Дубилей П.В. и др. Барьерная функция легких и неоновая лазерная кавитация в лечении детей с хроническим эндобронхитом // 40 лет хирургии Таджикистана: Материалы конф. — Душанбе, 2004. — С. 236.
4. Otalana B.A., Varma N., Bullok A. et al. High dose nebulized steroid in treatment of steroid-dependent asthma // *Respir. Med.* — 2002. — Vol. 86. — P. 105-108.
5. Gibson G.J., Cherniack R. et al. European Lung White Book. The first respiratory comprehensive survey on respiratory health in Europe. — 2003. — P. 34-43.

6. Каримов М.М. Совершенствование лечения больных неспецифическими заболеваниями легких с учетом состояния и динамического равновесия факторов местной неспецифической защиты: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ташкент, 2002. — 37 с.
7. Расулева О.Г. Клинико-патогенетическое значение изменений показателей азотистого и пуринового обмена при пневмонии у детей раннего возраста на фоне экссудативно-катарального диатеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 2002. — 20 с.
8. Заремба С.В., Шойхет Я.Н., Дуков Л.Г., Цеймах Е.А. Оценка риска развития респираторного дистресс-синдрома взрослых у больных гнойно-деструктивными заболеваниями и гангренной легких // Тезисы 7-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2007. — С. 84.
9. Нестеров Е.Н. Сурфактантная система легких и коррекция ее нарушений при бронхолегочных заболеваниях // Пульмонология. — 2000. — № 3. — С. 82-90.
10. Решетняк Т.М., Александрова Е.Н., Алекберова З.С. и др. Кортикостероиды в лечении вторичного антифосфолипидного синдрома // Клин. мед. — 2002. — № 6. — С. 17-21.
11. Basak S., Dutta S.K., Gupta S. Bacteriology of wound infection: evaluation by surfactant and quantitative full thickness wound biopsy culture // J. Indian Med. Ass. — 2009. — Vol. 90, № 2. — P. 33-34.

УДК: 612.014.481:615.849.19

АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Р.А. Садыков, Л.Г. Баженов, К.Р. Касимова

ANTIMICROBIAL PHOTODYNAMIC THERAPY

R.A. Sadikov, L.G. Bazhenov, K.R. Kasimova

Ташкентская медицинская академия

Макроорганизмининг тибий биологик актибактериал ҳимояси тамойили бўйича «ишлайдиган» антимикроб фотодинамик терапиядан фойдаланиш, яъни кислород ёки азот оксиднинг фаол шакллари орқали анъанавий антибактериал терапия ва инфекция қўзғатувчиларига физик таъсир усуллари билан қўлланиш айниқса истиқболли ҳисобланади.

The use of antimicrobial photodynamic therapy which is working” on the principle of natural biological antibacterial protection of macroorganism, i.e. via active forms of oxygen or nitric oxide, is particularly promising in combination with conventional antibiotic therapy and methods of physical influence on infectious agents.

Фотодинамическая терапия (ФДТ), как новый метод воздействия на патологические ткани зародившаяся в начале прошлого столетия, в последние 10 лет претерпела бурное развитие в связи с достижениями медицины. В основе метода ФДТ лежит введение в организм химических препаратов — фотосенсибилизаторов (ФС), обладающих повышенной тропностью к клеткам-мишеням (раковые клетки, воспалительные ткани, микробы и вирусы) [1]. При воздействии светом определенной длины волны и энергии ФС начинают вырабатывать атомарный (синглетный) кислород и другие активные формы кислорода (АФК), которые вызывают окислительное повреждение различных молекул (белков, ненасыщенных жирных кислот, нуклеиновых кислот) и клеточных структур (мембран, ферментных систем, генетического аппарата и др.), что влечет за собой инактивацию патогенов[2].

Благодаря ФДТ появилась возможность воздействовать на злокачественные опухоли. Однако в последнее время особое внимание привлекает к себе антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) в связи с появлением особых, антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов; микст-инфекции, особенно в сочетании с грибковой и вирусной; увеличением количества осложнений после приема антибиотиков [3].

По мнению многих исследователей, преимуществом АФДТ является неспособность микробов вырабатывать устойчивость к воздействию светом, отсутствие побочных реакций, а также сочетанный эффект на микробы, грибы и вирусы [4].

В настоящее время ведется активный поиск новых ФС, которые могли бы эффективно использоваться в АФДТ. Известно более тысячи соединений, используемых в качестве ФС.

Так, широкое применение нашли специально синтезированные для ФДТ препараты (хлорин еб, фотолон, фотосенс), а также традиционные лекарственные средства, обладающие фототоксичностью (антисептики, антибиотики и др.) [3]. Они классифицируются с учетом химических особенностей, однако единой классификации ФС, используемых для АФДТ, пока не разработано [5-8].

Действие ФС на микробы чаще всего связано с деструкцией клеточной мембраны в результате фотоинактивации. Однако АФДТ проявляет в отношении грамположительных (ГРП) и грамотрицательных (ГРО) микробов разную эффективность. В отличие от ГРП микроорганизмов, структура мембран ГРО более сложная и хорошо организованная. Поэтому АФДТ с ГРО микроорганизмами потребовала более глубокого и детального изучения. В отношении ГРО микроорганизмов эффективными оказались катионные ФС или специальные средства для увеличения проницаемости в бактериальную клетку [9]. Катионные ФС проявляют также активность в отношении патогенных грибов рода *Candida* [10]. Использование алкильных фенотиазидов, аналогов метиленового синего (МС) позволило более эффективно инактивировать микроорганизмы патогенных штаммов *E.coli* и стафилококков [11]. На экспериментально созданных моделях инфицированных ран кожи АФДТ оказывает не только бактерицидный, но и выраженный заживляющий эффект [12].

Эффективность фотодинамической терапии зависит не только от ФС, но и от лазерных установок, обладающих необходимыми параметрами для возбуждения ФС [13]. Длительное и неправильно дозированное световое воздействие может оказывать на организм повреждающее действие.

Наиболее актуальной проблемой является разработка ФС с селективным действием [5]. Один из методов достижения селективности - использование наночастиц в комплексе с ФС в АФДТ [14]. Окружающие ФС наночастицы способствуют прохождению через плазматическую мембрану в пораженную клетку, действуя непосредственно на патогенные микроорганизмы. Золотые наночастицы с различными методами их сцепления с ФС применяются для обезвреживания помещений, хирургических инструментов, а также лечения инфекционных заболеваний. Использование толуидинового синего с золотыми наночастицами позволило достичь положительного результата при меньшей концентрации ФС.

В АФДТ наиболее часто используется метиленовый синий - доступный, безвредный и обладающий выраженной способностью генерировать синглетный кислород. J.Schneider и соавт. показали, что ФДТ с МС и облучением широкополосным белым светом (400-700 нм) в дозе 10 Дж/см² вызывает инактивацию РНК Qb-бактериофага *in vitro* посредством ее сшивки с плазматическими протеинами. Отмечаемая в некоторых случаях задержка роста бактериальной культуры *in vitro*, при проведении ФДТ вызывается оксидантным стрессом, что также может оказаться полезным при клиническом применении.

В стадии интенсивных разработок находится синтез новых ФС для АФДТ [15]. Появились первые сообщения об успешном применении нового поколения антимикробных ФС ($[Ru(dmb)_3]Cl_2$), которые, в отличие от фенотиазидов и 5-АЛК, высокую антимикробную активность оказывают в гораздо меньших концентрациях [16]. Особый интерес представляют работы о клиническом использовании АФДТ. Так, 2% раствор МС для ФДТ оказался эффективным в лечении онихомикозов и кожных бородавок [9]. Сочетанное применение в качестве ФС метиленового и толуидинового синего оказалось эффективным в лечении диабетического остеомиелита. В качестве источника излучения для внутритканевого облучения был использован HeNe лазер (632 нм, 5 мВт). По данным М. Fadel, методика липосомальной доставки ФС для селективной ФДТ угрей оказалась эффективной у 90% пациентов. М. Salah и соавт. добились полного выздоровления 16 пациентов с резистентной формой псориаза, используя местно 0,1% гидрогель МС и диодный излучатель мощностью 565 мВт с длиной волны 670 нм. Установлена эффективность АФДТ с МС в предупреждении фиброзно-кистозной дегенерации легких, вызванной *Burkholderia Cepacia*, которая до последнего времени является одним из наиболее вирулентных и антибиотикорезистентных патогенов [17]. АФДТ оказалась высокоэффективной в стоматологии. Фенотиазиды в комплексе со световым облучением оказали лучший антимикробный результат, чем современные антисептики [18].

Таким образом, антимикробная фотодинамическая терапия - одно из перспективных направлений неонкологического применения ФДТ. Интерес к данному направлению обусловлен тем, что антимикробная ФДТ «работает» по принципу естественной биологической антибактериальной защиты макроорганизма, т.е. через активные формы кислорода или оксида азота. Использование антимикробной ФДТ представляется особенно перспективным в

комплексе с традиционной антибактериальной терапией и методами физического воздействия на возбудителей инфекции.

Литература

1. Лозовская, Е. Л. и др. // Биофизика. — 1997. — № 3. — С. 549-557.
2. Лозовская, Е. Л. и др. // Вопр. мед. химии. — 1998. — № 2. — С. 118-134.
3. Миронов А. Ф. Фотосенсибилизаторы на основе порфиринов и родственных соединений // Итоги науки и техники. Совр. пробл. лазерной физ. — М.: ВИНТИ, 1990. — Т. 3. — С. 5-62.
4. Gori G. Basic features of antimicrobial PDT // 8th International Symposium on Photodynamic Therapy and photodiagnosis in Clinical Practice. — Italy, 2010.
5. Josefsen L. B., Boyle R W. Photodynamic therapy: novel third-generation photosensitizers one step closer? // Brit. J. Pharmacol. — 2008. — Vol. 154. — P. 1-3.
6. Meisel P. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of art // Photochem. photobiol. — 2005. — Vol. 79. — P. 159-170.
7. Tardivo J.P., Del Giglio A. et al. Treatment of melanoma lesions using methylene blue and RL50 light source // Photodiagn. Photodyn. Ther. — 2004. — Vol. 1. — P. 345-346.
8. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) // J. Antimicrob. Chemother. — 1998. — Vol. 42. — P. 13-28.
9. Hamblin M.R., Dai T. et al. Antimicrobial photodynamic therapy for localized infections in novel animal models // 8th International Symposium on Photodynamic Therapy and photodiagnosis in Clinical Practice. — Italy, 2010.
10. Stanley B. Brown, J. Griffiths, et al Antimicrobial PDT in the clinic. Does it have a bright future? // 8th International Symposium on Photodynamic Therapy and photodiagnosis in Clinical Practice. — Italy, 2010.
11. Snell S., De Jesus F. Comparative Interaction of Cationic Photosensitizers with the Pathogenic Fungus Candida // 35th Meeting of the American Society for photobiology. — Providence, 2010.
12. Amanda Z.T., Noronha V., Martins C.A. Bioadhesive Patch collagen based for delivery of 5-Aminolevulinic acid to the oral mucosa for photodynamic inactivation of Candida Albicans // 35th Meeting of the American Society for photobiology. — Providence, 2010.
13. Moseley H. Theoretical and practical dosimetry: the clinically useful bits // 8th International Symposium on Photodynamic Therapy and photodiagnosis in Clinical Practice. — Italy, 2010.
14. Wilson M., Parkin I. Nanoparticle-mediated enhancement of the activity of light-activated antimicrobial agents // 8th International Symposium on Photodynamic Therapy and photodiagnosis in Clinical Practice. — Italy, 2010.
15. Heuck G., Mellin J. et al. Endogenous Protoporphyrin IX- a Photodynamic Inactivator for E.Coli // 35th Meeting of the American Society for photobiology. — Providence, 2010.
16. McCague P., Tunney M., Fletcher N. The use of Ruthenium Trischelate Diimine Complexes as Photosensitizers for use in photodynamic Antimicrobial Chemotherapy (PACT) // 35th Meeting of the American Society for photobiology. — Providence, 2010.
17. Cassidy C.M., Donnelly R.F. et al. Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy (PACT) of Burkholderia cepacia complex // 8th International Symposium on Photodynamic Therapy and photodiagnosis in Clinical Practice. — Italy, 2010.
18. Felgentrager A., Gonzales F.P. Photodynamic Inactivation of Candida albicans biofilms: detection of singlet Oxygen luminescence and phototoxic efficacy // 35th Meeting of the American Society for photobiology. — Providence, 2010.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Китайская традиционная медицина представляет собой удивительно целостное и, самое главное, до сих пор живое наследие прошлого. В отличие от других традиционных медицин китайская имеет огромную специальную литературу и сохраняется до настоящего времени в виде живой традиции передачи знаний от учителя к ученику.

Уже 4 тысячи лет назад при определении болезней китайские врачи придавали огромное значение исследованию пульса, различая более 500 его видов. Они проводили многообразнейшие наблюдения над действием целебных сил Природы, глубоко знали целебное действие многих минералов, применяли в качестве лечебных средств различные органы животных и насекомых, не говоря уже об обширнейшей, даже по современным масштабам, фармакопее лекарственных растений.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАПОРИНА

Ф.Х. Иноятова, Г.М. Кутликова, Р.Ю. Милушева,
В.Н. Рахманова, С.Ш. Рашидова, Д.Б. Эшчанова

SOME MECHANISMS OF HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF SULFAPORIN

F.Kh. Inoyatova, G.M. Kutlikova, R.Yu. Milusheva,
V.N. Rakhmanova, S.Sh. Rashidova, D.B. Eshchanova

*Андижанский медицинский институт, Ташкентская медицинская академия,
Институт химии и физики полимеров АН РУз*

Экспериментал гиперхолестеринемия моделида сульфаториннинг яққол гипохолестеринемик таъсири кўрсатилган, у препарат концентрациясига боғлиқ ва гемфибразилдан устунлик қилади. Препарат зичлиги паст ва зичлиги жуда паст липопротеидларда юқори холестерин даражасини ишонарли паст сайтиради, зичлиги юқори липопротеидларда унинг паст қийматларини оширади.

Sulfaporin has shown significant hypocholesterolemic effect in the model of experimental hypercholesterolemia better than in hemfibril which depends on the concentration of the drug. The drug significantly reduces high cholesterol levels in lipoproteins of low and very low density, and increases its low levels in high-density lipoproteins.

Атеросклеротическое поражение артериальной стенки - одна из основных причин сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний и заболеваний периферических артерий, которые являются наиболее частой причиной инвалидности и смертности [1-3]. Прогрессивная и непрерывная связь между смертностью от ИБС и концентрацией холестерина (ХС) в сыворотке крови считается доказанной [3]. Основным фактором развития атеросклероза — атерогенный сдвиг в липидном спектре крови, который может проявляться либо повышением уровня общего ХС, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), либо снижением концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

В клинике применяются различные классы гиполипидемических средств. Но развитие побочных эффектов в результате длительного применения при низкой эффективности заставляет прекращать их прием, так как большинство препаратов являются синтетическими соединениями, и метаболизм их в организме больных протекает по довольно сложному пути [2,4,5]. В связи с этим поиск и изучение действия гиполипидемических препаратов остается актуальной проблемой. В Институте химии и физики полимеров АН РУз под руководством академика С.Ш. Рашидовой ведется работа по синтезу производных хитозана, изучается возможность применения их в медицине. Одним из таких производных является сульфат хитозана (сульфаторин), синтезируемый на основе хитозана *Вomбух тоғи*. Известно, что сульфатированные производные хитозана находят применение в качестве аффинных лигандов при создании сорбентов, для профилактики и лечения атеросклероза, ишемической болезни сердца, гиперхолестеринемии и т.п [6]. Реакция замещения сульфогрупп (SO_3H) в хитозане позволяет получить его сульфатированное производное, обладающее антибактериальными, антикоагулянтными, противоопухолевыми свойствами [7], а также повышенной способностью специфично связывать ЛПНП крови.

До сегодняшнего дня разработка и внедрение гиполипидемических средств для фарма-

котерапии атеросклероза, обладающих одновременно антикоагулянтной способностью, остается одной из актуальных проблем современной медицины. В связи с этим представляло интерес изучение действия сульфаторина на показатели липопротеидного спектра сыворотки крови кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией.

Цель работы

Оценка гипополипдемического действия сульфаторина на модели экспериментальной гиперхолестеринемии.

Материал и методы

В работе использован сульфат хитозана (рабочее название препарата «Сульфаторин»), полученный реакцией сульфатирования хитозана в среде хлорсульфоновой кислоты. Образование сульфата хитозана установлено по данным элементного анализа, степень сульфатирования определена методом кондуктометрического титрования. ИК-спектроскопическими исследованиями и рентгеноструктурным анализом установлена структура сульфаторина [8].

Гипополипдемическое действие 2 концентраций сульфата хитозана (препарат 1 — 500 МЕ/кг, препарат 2 — 1000 МЕ/кг) изучено на модели экспериментального атеросклероза. Исследования проведены на 46 кроликах породы шиншилла массой 2,5-3,0 кг. Модель гиперхолестеринемии воспроизводили внутрижелудочным введением холестерина в растительном масле ежедневно в течение 3-х месяцев по 200 мг/кг массы тела. Через 3 месяца от начала эксперимента кролики были разделены на 4 группы по 8 особей в каждой. Животным 1-й группы, которая служила контрольной, продолжали вводить холестерин в подсолнечном масле; 2-я группа (сравнения) — кроликам после создания гиперхолестеринемии каждый день в течение 2-х месяцев вводили по 100 мг/кг гипополипдемический препарат гемфибразил; 3-я и 4-я группы — животные после создания гиперхолестеринемии получали по 0,25 мл/кг препарата 1 и 2. Липидный спектр сыворотки крови исследовали на 90-е и 150-е сутки от начала эксперимента. Уровень общего холестерина определяли на анализаторе фирмы Human (Германия) с помощью специальных наборов и программ. Содержание ХС в ЛПВП определяли в надосадке после осаждения ХС ЛПНП и ЛПОНП гепарином в присутствии ионов Mn^{2+} [9]. Содержание холестерина, входящего в состав ЛПНП и ЛПОНП, рассчитывали по формуле А.И. Климова [10].

Полученные результаты обработаны статистически с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты и обсуждение

Спустя 3 месяца от начала экзогенного введения холестерина у подопытных животных в липидном обмене развились серьезные сдвиги (табл.). Так, содержание общего ХС в сыворотке крови достоверно увеличивалось в 1,55 раза. Поскольку одним из ведущих факторов риска развития атеросклероза является не только повышение уровня холестерина, но и, прежде всего, атерогенный сдвиг в липопротеидном спектре крови, в эксперименте исследовали уровень ХС в ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП. Экзогенное введение кроликам холестерина в течение 90 дней привело к увеличению содержания его в ЛПОНП в 2,06 раза ($p < 0,001$), в ЛПНП — в 2,09 ($p < 0,001$) раза и снижению в ЛПВП в 1,85 ($p < 0,01$) раза. Экспериментальная гиперхолестеринемия характеризовалась изменением содержания ОХС и нарушением содержания холестерина в липопротеиновом спектре крови.

В настоящее время есть все основания считать ЛПВП антиатерогенными. Уменьшение количества ЛПВП является фактором, способствующим развитию атеросклероза. Наряду с этим к развитию атеросклероза приводит увеличение содержания ХС в ЛПНП. Единой теории, объясняющей антиатерогенное действие ЛПВП или их предшественников, не существует. Однако установлено, что низкое содержание ЛПВП отражает состояние, способствующее развитию атеросклероза, и напротив, высокий их уровень — состояние, препятствующее развитию атеросклероза и ИБС. Наиболее опасна для организма ситуация, когда высокий уровень ЛПНП или ЛПОНП сочетается с низким содержанием ЛПВП [9]. Ключевым в атеросклеротическом воспалении считается снижение рецепторного поглощения клетками ЛПНП из-за блокады, уменьшения числа рецепторов и других причин. Его прямое следствие — накопление в крови и тканях, прежде всего в стенке артериальных сосудов ЛПНП, с дефицитом в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот. Многочисленные клинические и популяционные исследования подтвердили, что, активируя синтез ХС в клетках, уровень ХС повышается в липопротеинах крови и интерстициальной среде.

Некоторые показатели липидного спектра сыворотки крови (ммоль/л) кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией, $M \pm m$

Группа	Общий холестерин	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ХС ЛПОНП
Интактная	4,82±0,07	1,68±0,06	2,71±0,16	0,33±0,02
Контрольная	7,49±0,25 ^а	0,91±0,09 ^а	5,67±0,17 ^а	0,68±0,05 ^а
Гемфибразил	5,53±0,17 ^{а,б}	1,57±0,12 ^б	4,16±0,13 ^{а,б}	0,47±0,02 ^{а,б}
Сульфаторин-500	4,28±0,11 ^{а,б,в}	1,36±0,11 ^{б,в}	3,44±0,22 ^{а,б,в}	0,32±0,01 ^{б,в}
Сульфаторин-1000	3,27±0,21 ^{а,б,в,г}	1,75±0,04 ^{б,г}	2,59±0,13 ^{б,в,г}	0,27±0,02 ^{б,в}

Примечание. $p < 0,05$: а — по сравнению с интактной группой, б — по сравнению с контролем, в — по сравнению с группой гемфибразила, г — по сравнению с группой сульфаторина-500.

Коррекция экспериментальной гиперхолестеринемии в течение 2 месяцев гиполипидемическими препаратами оказала позитивное влияние на показатели липидного обмена. Содержание общего ХС в группах животных, получавших гемфибразил, сульфаторин-500 и сульфаторин-1000, достоверно снижается соответственно в 1,35 ($p < 0,05$), 1,75 ($p < 0,01$) и 2,29 раза ($p < 0,001$). При этом уровень ХС ЛПНП уменьшился соответственно в 1,36 ($p < 0,05$); 1,65 ($p < 0,05$) и 2,19 ($p < 0,01$) раза. Содержание ХС в ЛПОНП также снизилось в 1,45 ($p < 0,05$); в 2,13 ($p < 0,01$) и 2,52 раза ($p < 0,001$), а уровень ХС в ЛПВП возрос в 1,72 раза ($P < 0,05$), а при введении сульфаторина-500 и сульфаторина-1000 эти показатели по сравнению с контролем увеличились соответственно в 1,49 ($p < 0,05$) и 1,92 раза ($p < 0,01$).

Однако гемфибразил оказывал более слабое позитивное влияние на липопротеидный спектр сыворотки крови. Полученные нами данные перекликаются с литературными, которые показали, что механизм действия фибратов связан с увеличением активности рецепторов, захватывающих ЛПНП, однако оно проявляется слабо. С другой стороны, фибраты снижают активность ГМГ-СоА-редуктазы, тормозя синтез ХС в печени лишь при длительном применении. Препарат эффективен при низком уровне ХС ЛПВП, повышенном содержании ХС ЛПНП и гипертриглицеридемии (IIВ, IV, V типы дислипидемии) без признаков коронарной болезни. Из побочных действий наиболее выраженным является поражение мышечной системы, образование холестериновых камней.

При введении сульфаторина в различных концентрациях статистически достоверно снижается уровень ХС в ЛПОНП и ЛПНП, соответственно возрастает уровень ХС в ЛПВП, приближаясь к нормативным величинам, что свидетельствует о более высоком гипохолестеринемическом действии препарата. Хитозан обладает биосовместимостью с живыми тканями (не вызывает аллергических реакций и отторжения); биodeградируемостью (разлагается под действием ферментов); биоинертностью (не токсичен, легко выводится из организма); бактериостатичностью (тормозит рост и размножение бактерий) [11]. Благодаря своей уникальной поликатионитной фибриллярной структуре хитозан обладает хорошей адгезией; способностью поглощать холестериновый комплекс низкой плотности. В настоящее время накоплен обширный материал по исследованию хитина, хитозана и их производных, в частности, особый интерес представляет водорастворимое производное хитозана — сульфат хитозана, который может использоваться для получения биологически активных соединений, обладающих антикоагулянтным, антисклеротическим и противовирусным действием, а также повышенной способностью специфично связывать ЛПНП из крови.

В ы в о д ы

1. В отличие от гемфибразила, сульфаторин на модели гиперхолестеринемии показывает выраженное гипохолестеринемическое действие, которое зависит от концентрации и превосходит таковое у фибратов.
2. Сульфаторин достоверно снижает высокий уровень холестерина в липопротеидах низкой и очень низкой плотности, повышает низкие его значения в липопротеидах высокой плотности у кроликов с гиперхолестеринемией.

Литература

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. — М.: Триада-Х, 2000. — С. 411.
2. Братусь В.В., Шумаков В.А., Талаева Т.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, клиника, лечение. — Киев: Четверта хвиля, 2004. — С. 576.
3. Перова Н.В., Метельская В. А. Растительные стерины и станола в роли пищевых факторов, снижающих гиперхолестеринемию путем ингибирования всасывания холестерина в кишечнике // Кардиология. — 2008. — № 5. — С. 62-67.
4. Абдуллаходжаева Д.Г. Патогенетические аспекты медикаментозной терапии облитерирующего атеросклероза гиполипидемическими препаратами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ташкент, 2003. — 35 с.
5. Киличева Г.Х. Влияние суммарных флавоноидных препаратов из *Pseudosiphon alopecuroides* и *Thermopsis alterniphora* на иммуногенез в эксперименте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 2008. — 18 с.
6. Гамзаде А.И.; Насибов С.М. Способ получения сульфатированного хитозана. Патент РФ № 2048475 C08B37/08, 20.11.1995.
7. Вихорева Т.Л. Синтез сульфатов полисахаридов и исследование их биологической активности // Cellulose Chem. Technol. — 1981. — Vol. 15. — P.487-504
8. Рахманова В.Н., Нудьга Л.А., Милушева Р.Ю. и др. Определение степени сульфатирования хитозана *Bombux mori* методом кондуктометрического титрования // Журн. прикладной химии. — 2009. — Т. 82, № 12. — С. 2048-2052
9. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей; Под ред. проф. В.А. Яковлева. — М., 2006. — 231 с.
10. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. — СПб: Питер, 1999. — 237 с.
11. Трескунов К.А., Погорельская Л.В., Комаров Б.А., Албулов А.И. Биологически активные добавки к пище на основе хитозана и сухих экстрактов сборов лекарственных растений // Практ. фитотерапия. — 2000. — № 3. — С. 58-59.

УДК: 612.33-612.017-612.014.3

**ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОИДНЫХ
КЛЕТОК ПЕЙЕРОВОЙ БЛЯШКИ**

М.Х. Рахматова

**PROLIFERATIVE ACTIVITY OF LYMPHOID
CELLS IN PEYER'S PATCHES**

M.H. Rahmatova

Ташкентская медицинская академия

Пейер пилакчасининг турли хил структуравий-функционал зоналарида нишонланган ядролар индекса (ИМЯ)нинг кўп марталик даражаси НЗ-тимидин бир- ва кўп марта юборилгандан сўнг улар фаолиятининг асинг хронлигини таърифлайди, бу — иммун гомеостази, ингичка ичак ва организм шиллиқ пардаларининг тўсиў-ҳимоя ва гомеостатик функцияларини қувватлаб туришни таъминлайди.

Different level of index of marked nuclei in various structural and functional areas of Peyer's patches after single and multiple doses of H3-thymidine characterizes asynchrony of their activity which maintains the immune homeostasis, barrier-protective and homeostatic functions of small intestine and mucous membranes of organism.

Функциональные системы организма человека начинают формироваться до рождения, а становление их завершается после рождения, ко времени перехода на окончательное питание [1-3]. Однако закономерности последовательного их формирования, интеграции с другими системами, а также адаптации до конца не изучены. Одной из таких неизученных систем является иммунная система слизистой оболочки тонкой кишки, ко времени рождения представленная единичными редкими скоплениями лимфобластов в слизистой оболочке кишечника и не имеющая характерных черт, описанных у половозрелых млекопитающих. Иммунная система слизистой оболочки тонкой кишки тесно интегрирует с пищеварительно-всасывательной, нервной и эндокринной системами организма, которые развиваются и усложняются в динамике грудного вскармливания и перехода на окончательное питание. Интегрируя между собой, они оптимизируют процессы пищеварения и всасывания, регулируют гомеостаз внутренней среды. Кроме того, иммунная система слизистой оболочки тонкой кишки вместе с пищеварительно-всасывательной, благодаря постоянной циркуляции стимулируемых лимфобластов, интегрирует с центральными органами иммунной, эндокринной и нервной систем. Однако механизмы такой интеграции, складывающиеся

ся в раннем постнатальном периоде развития, изучены недостаточно. В то же время расширение их позволит эффективно осуществлять как профилактику, так и лечение многих заболеваний у детей и взрослых.

Нормальная микрофлора человека, формирующаяся в динамике возраста, заселяет пищеварительный тракт в процессе прохождения ребенка по родовым путям роженицы, а также естественного вскармливания [4]. Микроорганизмы становятся неотъемлемой частью, трофическим гомеостазом, который обеспечивает разрушение избыточных компонентов пищи, токсических веществ, симбионтное пищеварение, образование достаточно значимых количеств витаминов, аминокислот, регуляторных аминов. Нормальная микрофлора оказывает существенное влияние на морфогенез и функции различных систем, в том числе пищеварительной, иммунной, кроветворной, эндокринной и др. [1,5-7].

Раскрытие механизмов формирования интегративных соотношений афферентного и эфферентного звеньев иммунной системы слизистой оболочки, знание взаимоотношений с другими регуляторными системами позволит предупредить развитие многочисленных заболеваний внутренних органов.

Одной из таких задач является изучение пролиферативной активности лимфоидных клеток различных структурно-функциональных зон пейеровой бляшки конвенциональных крыс после инъекции НЗ-тимидина.

Материал и методы

Для изучения пролиферативной активности эпителия и лимфоидных клеток различных структурно-функциональных зон пейеровой бляшки половозрелых (4-6 мес.) крыс, находящихся на лабораторном рационе, с нормальной микрофлорой кишечника, использовали радиоавтографический метод. Крысам натошак внутривентриально вводили НЗ-тимидин из расчета 0,5 мкКюри на 1 кг массы. Частоту пролиферации клеток, и гетерогенность их популяции устанавливали через 1, 3, 7 и 24 часа после 1-, 2- и 3-кратного введения НЗ-тимидина. Животных забивали между 9-10 часами, натошак. Материалом для исследований служили кусочки ткани двенадцатиперстной, тощей, подвздошной кишки и пейерова бляшка. Депарафинизированные срезы толщиной 5-7 мкм покрывали жидкой фотоэмульсией типа «М» в течение 24 суток, в темноте. После экспозиции срезы проявляли в амидоловом проявителе и окрашивали гематоксилином и эозином. Результаты выражали в процентах и обозначали как индекс меченых ядер (ИМЯ), который, как и митотическую активность (МА), определяли отдельно для каждой из зон пейеровой бляшки.

Результаты и обсуждение

После однократной инъекции НЗ-тимидина (табл.) зоны пейеровой бляшки значительно отличались числом меченых клеток и митотической активности. Через 1 час после введения НЗ-тимидина наибольшее число меченых клеток обнаруживается в куполе. Через 2 часа их число в герминативной, фолликулярной, парафолликулярной зонах и куполе возрастает в среднем в 10, 100, 4,5 и 2,3 раза. Через 3 часа метка в герминативном центре остается без изменения, в фолликулярной зоне уменьшается в 5 раз, в парафолликулярной - в 2 раза, в зоне купола - в среднем в 5 раз. Через 7 часов после введения НЗ-тимидина некоторое уменьшение доли меченых клеток отмечается в герминативной и парафолликулярной зонах, незначительный прирост — в зоне купола. Через 24 часа после однократной инъекции НЗ-тимидина во всех структурно-функциональных зонах, кроме купола, наблюдается существенная убыль (в 10 раз) меченых клеток. В куполе же количество меченых клеток по сравнению с предыдущим сроком опыта уменьшается в 2 раза.

Для определения суммарного пула пролиферирующих лимфоидных клеток в различных зонах пейеровой бляшки нами осуществлены 1-, 2-, 3-кратные инъекции НЗ-тимидина с интервалом в 6 часов.

Самый значительный прирост индекса меченых клеток как после 2-й (в 44 раза), так и после 3-й (в 150 раз в среднем) инъекции НЗ-тимидина наблюдается в куполе пейеровой бляшки. В парафолликулярной зоне через 1 час после 2-й и 3-й инъекций НЗ-тимидина индекс меченых клеток в среднем увеличивается соответственно в 6,2 и 4,9 раза. Такой же прирост ИМЯ наблюдается в герминативной и фолликулярной зонах. МА в зоне купола выше, чем в других зонах.

На основании полученных результатов можно сделать заключение, что наиболее функционально и структурно активной зоной является купол. Высокая скорость миграции лимфоидных клеток из стромы органа в зону купола и другие структурно-функциональные зоны

и их убыль в течение 24 часов, обеспечивающие информацию о поступающих антигенах, передачу этой информации иммунокомпетентным клеткам, следует рассматривать как биологически целесообразную закономерность [4,7]. Неодинаковый уровень ИМЯ в других структурно-функциональных зонах пейеровой бляшки после одно- и многократного введения НЗ-тимидина характеризует асинхронность их деятельности. Благодаря этому возможно поддержание иммунного гомеостаза, барьерно-защитных и гомеостатических функций тонкой кишки и слизистых оболочек организма[4].

Т а б л и ц а

ИМЯ и МА лимфоидных клеток различных структурно-функциональных зон пейеровой бляшки конвенциональных крыс после инъекций НЗ-тимидина (n=6), М±m%

Час после инъекций НЗ-Т	Кратность инъекций	ИМЯ			
		Зона пейеровой бляшки			
		герминативная	фолликулярная	парафолликулярная	купол
1-й	1	0,290±0,001	0,052±0,001	0,017±0,02	0,566±0,010
	2	4,636±0,052	3,312±0,40	12,48±0,31	24,89±0,010
	3	10,14±0,19	8,18±0,15	9,77±0,21	84,85±0,57
2-й	1	2,61±0,02	4,86±0,70	9,33±0,20	1,31±0,02
	2	6,71±0,02	5,45±0,35	21,41±0,15	34,28±0,05
	3	22,3±0,21	9,77±0,36	19,5±0,23	129,4±0,2
3-й	1	2,75±0,30	0,931±0,017	4,92±0,08	6,72±0,25
	2	5,35±0,02	1,87± 0,03	10,7±0,21	43,7±0,29
	3	19,20±0,04	2,12±0,02	11,3±0,31	152,6±0,3
7-й	1	1,55±0,01	1,04±0,01	3,95±0,28	7,31±0,04
24-й	1	0,145±0,001	0,103±0,001	0,315±0,043	3,96±0,11
	2	-	0,259±0,001	1,32±0,02	9,62±0,42
	3	0,145±0,001	0,155±0,001	1,14±0,01	8,48±0,35
		Митотическая активность			
		4,4±0,1	0,10±0,01	0,67±0,03	15,4±0,8

В ы в о д ы

1. Через 1, 3, 7 и 24 часа после 1-, 2- и 3-кратного введения НЗ-тимидина самой функционально и структурно активной зоной является купол, что объясняется более высокой скоростью миграции лимфоидных клеток из стромы органа, чем в других зонах.
2. Через 1, 3, 7 и 24 часа после однократной инъекции НЗ-тимидина во всех структурно-функциональных зонах, кроме купола, наблюдается существенная убыль меченых клеток, в куполе отмечается лишь двукратное уменьшение меченых клеток по сравнению с предыдущим сроком опыта, что связано с выходом этих клеток обратно в общий кровоток, обеспечивающим информационную функцию о поступающих антигенах и передачу этой информации иммунокомпетентным клеткам.

3. Клеточные реакции, происходящие в месте проникновения антигена, представляют собой первичное звено сложной цепи ответных реакций организма, направленных на сохранение иммунного гомеостаза.

Литература

1. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Гастроэнтерология детского возраста. — М.: Медпрактика, 2003. — 360 с.
2. Вельтишев Ю.Э., Длин В.В. Развитие иммунной системы у детей. — М., 2005. — 78 с.
3. Зуфаров К.А., Юлдашев А.Ю. Тонкая кишка: Руководство по гистологии. — СПб, 2001. — Т. 2. — С. 115-140.
4. Юлдашев А.Ю., Каххаров З.А., Юлдашев М.А., Ахмедова. Х.Ю. Функциональная морфология иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки // Янги аср авлоди. — Ташкент, 2008. — С. 49.
5. Юлдашев А.Ю., Каххаров З.А., Юлдашев М.А., Абдукаримова Н.У. Возрастные особенности строения лимфоидных узелков тонкой кишки у крыс // Мед. журн. Узбекистана. — 2006. — № 1. — С. 72-77.
6. Юлдашев А.Ю., Юлдашев М.А. Влияние эндоэкологии кишечника на структурно-функциональные особенности его иммунной системы // Педиатрия. — 1998. — № 1-2. — С. 119-122.
7. Ярыгин А.А. Иммунные процессы в желудочно-кишечном тракте // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 4, прил. 20. — С. 46-51.

ДАННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ РАСПРОСТРАНЕННЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ф.А. Акилов, У.А. Худойбергенов, Т.Ю. Нуралиев,
Р.Б. Нуруллаев, М.К. Рахимов

FINDINGS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES IN DIAGNOSIS OF EARLY STAGES OF COMMON UROLOGICAL DISEASES

F.A. Akilov, U.A. Hudoybergenov, T.Yu. Nuraliyev,
R.B. Nurullayev, M.K. Rakhimov

*Ташкентская медицинская академия,
Республиканский специализированный центр урологии*

Жойларда ўтказилган эпидемиологик текширишлар илк босқичлардаги урологик касалликларни (ДГП, МКБ, прелитиаз) аниқлашга, ўз вақтида бошланган консерватив даволаш эса-асоратларнинг олдини олишга имкон беради.

Epidemiological studies conducted in the sites allow identification of urological diseases (BPH, urolithiasis and prelithiasis) in early stages, whereas timely started conservative treatment allow prevention of complications.

Несмотря на ряд успешных исследований, многие аспекты проблемы, урологической заболеваемости в Узбекистане [1,2], остались не изученными, что не позволяет представить целостную картину.

Данные литературы о распространенности болезней мочеполовой сферы касаются лишь отдельных нозологических единиц или, в крайнем случае, их групп. Примером может служить ряд исследований по эпидемиологии мочекаменной болезни (МКБ), доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП), инфекции мочевого тракта (ИМТ), проведенных в разное время во многих странах, [3-5]. Результаты большинства таких исследований, проведенных на территории Узбекистана, не могут считаться настолько представительными, чтобы на их основании судить об урологической заболеваемости в крупных регионах или в целом по стране, поскольку они затрагивали относительно небольшие территориальные образования (административные районы, отдельные населенные пункты). Значительно шире охват данных о распространенности болезни, собранных на основании обращаемости больных за медицинской помощью, однако при этом следует учитывать, что обращаемость зависит от многих факторов.

Изучение заболеваемости является особенно актуальным для региона с тяжелой экологической обстановкой (Приаралье), в котором не исключено возрастание урологической заболеваемости. Известно, что «тяжелая экологическая обстановка Приаралья стала важнейшей особенностью среды обитания населения в этом регионе, повлекшей за собой ухудшение показателей здоровья населения, и даже близкой к экологической катастрофе» [6]. Одной из задач в решении этой проблемы в регионе Приаралья является изучение эпидемиологии болезней мочевого тракта и мужской половой сферы и возможностей их снижения (контроля) за счет деятельности первичного звена здравоохранения.

Исследование проводилось в рамках Государственного проекта (ИТД 31-10) по теме: «Эпидемиология урологических заболеваний в регионе Приаралья и значение первичного звена здравоохранения в снижении урологической заболеваемости» и явилось его фрагментом, касающимся изучения распространенности урологических заболеваний у населения СВП «Аваз Утар» Янгиарикского района Хорезмского вилоята.

Цель исследования

Изучение распространенности ДГП, МКБ и прелитиаза среди населения Янгиарикского района Хорезмского вилоята.

Материал и методы

В мае-июне 2009 г. сотрудниками кафедры урологии ТМА и СВП «Аваз Утар» махалли «Узбекистон» Янгиарикского района Хорезмского вилоята обследованы 1943 человека, что составило 88,3% от числа лиц, подлежащих обследованию. Среди обследованных было 754 мужчины и 1189 женщин, в том числе 1444 взрослых и 499 детей.

Сотрудники кафедры урологии ТМА принимали участие в подготовке, планировании, осуществлении исследований, а также выполняли контроль качества последних. Предусмотренная стандартизация методик имела целью обеспечение качества последовательного выполнения разделов программы всем персоналом, соблюдение преемственности, а также сопоставимости результатов.

Сплошное обследование населения выбранных терапевтических участков обосновано системным подходом, предусматривающим комплексное и всестороннее исследование явления наиболее целостным методом, что существенно в свете заявленной цели и традиционного участково-территориального принципа здравоохранения. Для обследования населения применялся специально разработанный в Республиканском специализированном центре урологии универсальный вопросник, предназначенный для определения симптомов урологических заболеваний. Цель его разработки для настоящего исследования - необходимость использования простого, компактного и универсального «урологического» вопросника, пригодного для эпидемиологической и клинической (общеврачебной и урологической) практики при обследовании лиц обоего пола и любого возраста. Вопросник состоит из 33 вопросов, относящихся к симптомам нижнего мочевого тракта, инфекции мочевого тракта, недержания мочи, патологии мужской половой сферы.

Для скрининга урологических заболеваний использовался ультразвуковой сканер Kransbuhler (Германия) с конвексным датчиком 3,5 мГц, работающий в режиме реального времени. В качестве звукопроводящей среды пользовались контактным гелем марки Scanogel и др. Для проведения анализа мочи использовались тест-полоски Urine-10 фирмы Cypress Diagnostics. При необходимости проводилась микроскопия осадка мочи. Полученная информация документировалась с помощью специально разработанных карт обследования, куда вносились данные объективного осмотра, результаты ультразвукового сканирования (УЗС) и анализов мочи с помощью тест-полосок.

При наличии у пациентов урологической симптоматики, после соответствующей диагностики определяли клинический диагноз и составляли план дальнейшей лечебной тактики.

Все пациенты были приглашены на обследование специально уполномоченными сотрудниками СВП. При этом были уточнены списки лиц, подлежащих осмотру. Контроль за приглашениями на обследование и использованием всех возможных мер по привлечению каждого из лиц, вошедших в выборку, осуществлялся во взаимодействии с местной администрацией и руководством лечебно-профилактических учреждений района.

Результаты и обсуждение. По итогам проведенного обследования были определены показатели распространенности ДГП среди населения Хорезмского региона (табл.). ДГП диагностирована у 52 (28,3%) из 184 обследованных мужчин в возрасте 40-90 лет.

При изучении распространенности ДГП

Т а б л и ц а

Распределение мужчин с ДГП по возрасту

Возраст, лет	Число обследованных	Число больных с ДГП, абс. (%)
40-49	72	1 (0,5)
50-59	69	18 (9,8)
60-69	20	18 (9,8)
70-79	20	13 (7,1)
80-90	3	2 (1,1)
Итого	184	52 (28,3)

учитывали ирритативные и обструктивные симптомы нижнего мочевого тракта. Анализ результатов обследования показал, что у всех 52 мужчин с ДГП имели место субъективные признаки нарушения мочеиспускания.

2 мужчин с признаками ДГП, у которых УЗС выявлен камень мочевого пузыря, направлены в урологическое отделение для получения специализированной помощи.

При анализе распространенности заболеваемости МКБ учитывались анамнестические данные, результаты УЗС почек и мочевого пузыря, анализа мочи.

По данным анамнеза, МКБ прослежена у 30 (1,5%) респондентов, из них 6 (0,3%), в прошлом были прооперированы, у 17 (0,9%) имелась калькурия, остальные получали консервативную терапию. У одного из прооперированных больных образовался рецидивный камень почки.

У 130 (6,7%) обследованных на основании данных УЗС почек, согласно относительным признакам было высказано предположение о наличии конгломератов солей (т.н. «прелитиаз»).

Во время эпидемиологического обследования по данным УЗС у 37 (1,9%) жителей диагностированы камни мочевыводящих путей, причем у 32 (1,6%) из них впервые. У 25 (67,6%) пациентов обнаружены камни величиной до 7 мм, у 4 - до 10 мм, у 4 - 10-15 мм, еще у 4-х - более 20 мм. У 29 (78,4%) обследованных - камни располагались в чашечках почки, у 6 (16,2%) в лоханке, у 1 (2,7%) в мочеточнике. У 1 (2,7%) больного обнаружены кораллоподобные камни с 2-х сторон. Множественные камни имели место у 2 (5,4%) больных.

Среди больных с МКБ было 17 мужчин и 20 женщин. В возрасте 5-14 лет были 1 мальчик и 1 девочка, 15-19 лет — соответственно 1 и 2, 20-29 лет — 3 женщины, 30-39 лет — 5 мужчин и 4 женщины, 40-49 лет — соответственно 7 и 4, 50-59 лет — 3 и 6.

Анализ показателей заболеваемости МКБ свидетельствует о том, что пик ее приходится на возрастную промежуток от 30 до 60 лет. Однако существенных половых различий мы не выявили. Поскольку первичная профилактика и метафилактика МКБ должны быть направлены на своевременное выявление и раннее лечение пациентов, весьма эффективным в этом плане является скрининговое УЗС почек у всех обратившихся в лечебно-профилактические учреждения, независимо от повода для обращения. Особое внимание следует уделять пациентам возрастной группы 30-60 лет.

Выводы

1. Частота ДГП на изученном участке у мужчин старше 40 лет составляет 28,3%; заболевание выявляется в основном у лиц пожилого и старческого возраста.
2. Частота МКБ составляет 1,9%. Больные - лица зрелого и пожилого возраста, половых различий не выявлено.
3. Прелитиаз обнаружен у 6,7% населения.
4. Эпидемиологические исследования позволяют диагностировать урологические заболевания (ДГП, МКБ и прелитиаз) на ранних стадиях, а своевременное консервативное лечение предупреждает развитие осложнений.

Литература

1. Арустамов Д.Л., Нуруллаев Р.Б. Распространенность наиболее значимых урологических заболеваний среди сельских жителей Узбекистана // Урология. — 2004. — № 6. — С. 3-6.
2. Арустамов Д.Л., Нуруллаев Р.Б., Тарасенко Б.В. Распространенность и медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии простаты в зоне Приаралья Узбекистана // Журн. теорет. и клин. мед. — 2003. — № 3. — С. 119-122.
3. Кожобеков Б.С. Комплексное изучение эпидемиологических и этиологических аспектов, ранней диагностики, оценки лечебных пособий и метафилактики мочекаменной болезни: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Алматы, 1998. — 48 с.
4. Miller D.C., Saigal C.S., Litwin M.S. The demographic burden of urologic diseases in America // Urol. Clin. North Amer. — 2009. — Vol. 36, № 1. — P. 11-27.
5. Bennett S., Woods T., Liyanage W.M., Smith D.L. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries // Wld Health Stat. Q. — 1991. — Vol. 44, № 3. — P. 98-106.
6. Нуруллаев Р.Б. Эпидемиологические аспекты, лечение и профилактика наиболее значимых урологических заболеваний: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Ташкент, 2005. — 37 с.

**ОРОЛБЎЙИ МИНТАҚАСИДА ШАКЛЛАНГАН
ЭКОЛОГИК НОХУШ ШАРОИТНИНГ РЕВМАТОИД
АРТРИТНИНГ КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ****А.А. Абдувалиев, М.Х. Авазниязов, Р.Р. Рахманов****THE INFLUENCE OF ADVERSE ECOLOGICAL
CONDITIONS IN THE ARAL SEA REGION
ON COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS****A.A. Abduvaliev, M.H. Avazniyazov, R.R. Rakhmanov***Тошкент тиббиёт академияси*

Клинико-лабораторные, функциональные и рентгеноденситометрические исследования показали, что у больных, проживающих в Хорезмской области, отмечается более тяжелое течение ревматоидного артрита и более выражен остеопороз, что доказывает связь заболевания с экологическими условиями данного региона.

Clinical, laboratory, functional, and X-ray-densitometric studies have shown that patients, who live in the Khorezm region, have more severe course of rheumatoid arthritis and more pronounced osteoporosis. This proves interrelation of the disease with ecological conditions in the region.

Атроф-муҳит инсоннинг ўсиб ривожланиши ва соғлигининг мустақкам бўлиши учун ўзига хос шарт-шароитларни вужудга келтиради. Лекин бундай шароитлар инсон билан уни ўраб турган табиий муҳит ўртасида муайян даражада ижобий муносабат ўрнатилгандагина яратилади, зеро ҳозирги ва келажак авлодлар турмуш тарзининг яхшиланиши асосан экологик омилларга боғлиқ. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра 80% дан ортиқ касалликлар экологик шароит билан боғлиқ бўлган касалликлар ҳисобланади [1].

Оролбўйи ҳавзасида экологик вазиятнинг мунтазам ёмонлашуви ушбу минтақада яшовчи аҳоли саломатлигига салбий таъсир кўрсатмоқда. Агар Хоразм вилоятида 1985 йилда умумий касалланиш ҳар 1000 кишига 203,7 ни ташкил этган бўлса, 1995 йилга келиб бу кўрсаткич 884,6 га етди, яъни 4,3 баробарга кўпайди. Расмий маълумотларга қараганда вилоятда нафас олиш аэроларининг касалликлари - 5, сийдик йўли касалликлари - 4, ошқозон-ичак тизими касалликлари - 3,5, сийдик-тош касаллиги - 5,5, ўт-тош касаллиги - 8, тери касалликлари - 8 мартага ошган. Ҳомиладор аёллар касалликлари орасида камқонлик 76,1% ни, болалар касалликлари орасида эса 78,4% ни ташкил этади. 81% дан ортиқ ҳомиладорлар турли экстрагенитал касалликлар билан хасталанганлар. Сийдик-таносил тизими касалликларида ҳам ўсиш кузатилди, айниқса катта ёшлиларда ҳар 10000 аҳолига касалланиш 396,6 тани ташкил этди (1991 йилда 346,6 тани ташкил этган эди). Болаларда ҳам бу касаллик шу йиллар давомида ҳар 10000 аҳолига 38,7 дан 44,8 гача кўтарилган. Катта ёшлиларда, чунончи қон айланиш тизими касалликлари ҳам ҳар 10000 аҳолига 243,6 дан 333,7 гача кўпайган. Бу республика ўртача кўрсаткичидан (177,3) 1,9 баробар кўп демакдир. Эътиборга лойиқ далиллар шундан иборатки, чақалоқлар орасида касалланиш 1985 йилга нисбатан 2 баробарга ошган, туғма аномалиялар - 1,4 баробарга, ўлик туғилишлар 1,6 баробарга кўпайган [3, 4].

Маълумки, ревматоид артрит (РА) кейинги даврда кенг тарқала бориши, ва, айниқса даволашга резистентлиги орта бораётган касалликлар жумласига киради [4]. Шу билан бир қаторда унинг экологик ноқулай шароитда яшовчи аҳоли ўртасида кечиш хусусиятларини ўрганиш долзарб масола бўлиб қолмоқда.

Тадқиқотимизнинг асосий мақсади - Жанубий Оролбўйи ҳудудида (Хоразм вилояти мисолида) яшовчи беморларда ревматоид артритнинг кечиш хусусиятларини ўрганиш ва баҳолаш ҳисобланиб, олинган натижаларни ревматоид артритда бирламчи ва иккиламчи профилактика тадбирларини ишлаб чиқишда асос бўлишини изоҳлашдир.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Клиник кузатувларда РА билан оғриган 52 та - I гуруҳ (Хоразм вилояти) ва 25 та РА ли бемор II назорат гуруҳидаги (Тошкент шаҳри) иштирок этдилар. РА ташхиси Америка ревматологлар ассоциациясининг мезонлари (1987) билан касалликларнинг халқаро статистика таснифи (X қайта кўрилган) га асосан верификацияланди.

Кузатув динамикасида клиник текширувларда эрталабки карахтликининг давомийлигига, бўғим синдромининг ифодаланганлигига баҳо берилди; яллиғланган бўғимлардаги оғриқ (Ричи индекси, Ли функционал тести) аниқланди, бўғимлар конфигурациясининг экссудатив ва пролифератив зарарланишлари ҳисобига ўзгаришлари аниқланди.

РА ли беморларда остеопорознинг ифодаланганлик даражасини аниқлаш учун текширилаётганларнинг барчасида иккала қўл панжалари тўғри проекциядаги рентгенографияси ўтказилиб, шу рентгенограммалар бўйича денситометрия ёрдамида монохроматик рентгенденситометрия (РДМ) ўтказилди. Денситометр кўрсаткичлари 0,01 дан 3,00 гача бўлган нисбий бирликларда баҳоланди. 0,1 дан 0,3 гача остеопороз даражаси юқори, 0,8 ва бундан ортиқ бўлганда - паст деб ҳисобланди. Олинган натижалар статистик анализ қилинди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг таҳлили. РА билан хасталанган I гуруҳдаги беморларда эрталабки карахтлик давомийлиги II гуруҳга нисбатан 1,2 марта юқори бўлди, касалликнинг кечиши бўйича секин авж олувчи ва кам прогрессияланувчи кечиши II гуруҳда 2/3 га яқин беморларда кузатилди ва у I гуруҳга нисбатан 17% га ортиқ бўлди.

РА даги тизимли зарарланиш анемия фониди I гуруҳда 30% га юқори бўлди ($P < 0,01$). Анамнез бўйича I гуруҳдаги беморларда касаллик аксарият ҳолатларда йирик ва майда бўғимларнинг бир пайтда шикастланиши билан, II гуруҳдаги беморларда 80% га яқин ҳолларда майда бўғимларнинг шикастланиши билан кечган.

Иккала гуруҳда ҳам оғриқли ва шишган бўғимлар сонини аниқлаш орқали (Ричи индекси) ўтказилган бўғим синдроми таҳлилида бирон-бир фарқ аниқланмади, аксинча I гуруҳдаги беморларда бўғимларнинг патологик жараёнга бир хилда жалб этилиши кузатилди.

Беморларда функционал Ли тести бўйича текшириш шунини кўрсатдики, иккала гуруҳда ҳам у катта тафовутга эга эмас ва у ўртача I гуруҳда $39,6 \pm 1,7$ ни, иккинчисида эса $37,8 \pm 1,3$ ни ташкил этган.

Анкилозлар туфайли ўз-ўзига хизмат кўрсата олиш хусусиятининг кескин чекланишидан то унинг тамомила йўқотилиши даражасига кўра Ли тести бўйича I гуруҳдаги беморлар 45,2% га устунлик қилганлар.

РА нинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари ва беморларнинг функционал ҳолати жадвалда келтирилган.

Келтирилган жадвалдан қатор кўрсаткичларда I гуруҳдаги беморларда ишончли тафовут касалликнинг оғирроқ кечишига мойиллигини кўрсатади. Бу эса ташқи муҳит омиллари - ҳаво, сув, тупроқнинг адабиётлардаги қайд этилаётган салбий ўзгаришлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ж а д в а л

РА нинг кузатувдаги беморларда кечиш хусусиятлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	I гуруҳ	II гуруҳ
Эрталабки карахтлик (дақ)	$312,0 \pm 46,0$	$232,0 \pm 40,4$
Оғриқ (баллар)	$77,3 \pm 1,8$	$73,1 \pm 2,0$
Саломатлик ҳолати (баллар)	$66,4 \pm 3,1$	$61,3 \pm 3,5$
Оғриқли бўғимлар сони (баллар)	$36,3 \pm 2,5$	$25,0 \pm 2,6^a$
Шишган бўғимлар сони (баллар)	$14,1 \pm 1,0$	$10,2 \pm 1,7$
Ли тести (балл)	$40,5 \pm 1,6$	$31,0 \pm 3,8^b$
ЭЧТ (мм/с)	$28,4 \pm 2,5$	$22,8 \pm 1,2$
«С» реактив оқсил (СРО) (мг/мл)	$12,9 \pm 1,4$	$5,9 \pm 1,0^a$
Ревматоид омил (РО) (u/me)	$52,0 \pm 6,8$	$37,2 \pm 4,5$

Эслатма. а - $P < 0,01$, б - $P < 0,5$ — гуруҳлар орасидаги тафовут

Маълумки, остеопороз (ОП) РА да суяк тизимининг периартикуляр шаклида ҳам, диффуз ўзгаришлар шаклида ҳам энг кўп намоён бўлувчи ўзгаришларидан биридир. РА нинг дастлабки ва муқаррар рентгенологик белгиси дастлабки ойлардан бошлабоқ пайдо бўладиган эпифизар ОП дир. Беморларда ОП даражаси ўрганилганда РДМ маълумотларига кўра гуруҳлар бўйича ушбу кўрсаткич I гуруҳдаги (Хоразм вилояти) беморларида ишончли

даражада юқорироқ бўлган. Назорат II гуруҳида (Тошкент шаҳри) ОП нинг ифодаланганлик даражаси I гуруҳга нисбатан 1,5 баробар пастроқ бўлиб чиқди.

Бундан шундай хулоса қилиш мумкинки, Оролбўйи минтақасидаги экогигиеник муҳит таъсири суяк тўқимасининг емирилиш жараёнига кучлироқ таъсир кўрсатади, бунда экзоген ва эндоген омилларнинг патоген уйғунлашуви вужудга келади. Бунда айниқса суякларнинг мўртлашишида гормон препаратларининг таъсири катта.

Ушбу ўринда I гуруҳлардаги беморларда касалликнинг кечишидан келиб чиқиб, гормонларга тобелик ҳолати 20% га яқин юқори бўлганлигини ҳам кўрсатиб ўтиш лозим.

Шундай қилиб, бизнинг дастлабки натижаларимиз РА нинг кечишига экологик омилларнинг таъсири бўлиши мумкинлигини Хоразм вилоятидаги РА ли беморлар мисолида кўриш мумкин. Экологик омиллар кенг маънода мураккаб боғлиқликда таъсир этиши мумкин. Уларни ўрганиш ва инсонга патоген таъсирини камайтириш чораларини ишлаб чиқиш шу куннинг долзарб вазифасидир.

Хулосалар

1. Ревматоид артрити Оролбўйи минтақасида нисбатан оғirroқ кечиш хусусиятига эга.
2. Оролбўйи минтақасида РА ни даволашда гормонга тобелик юқорироқ бўлиб, уни камайтиришда адекват негиз давони танлаш муҳим.
3. Оролбўйи минтақасида ОП нинг РА да эрта бошланишининг олдини олишда остеотроп препаратларни қўллаш муҳимдир.

Адабиётлар

1. Искандаров Т.И. Экология и здоровье населения. — Ташкент, 1990. — 140 с.
2. Абдиров Е.А. Здоровье населения и приоритетные проблемы медико-экологических исследований в условиях Южного Приаралья // Медико-экологические проблемы Приаралья и здоровье населения. — Нукус, 1991. — С.12-13.
3. Хоразм минтақаси: ижтимоий-экологик ривожланиш муаммолари ва келажаги // Халқаро конференция материаллари. — Хива, 1995.
4. Руководство по ревматологии; Под ред. акад. В.А. Насоновой, акад. Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2009. — 720 с.

УДК:616.33-002.44:616.33.342

T-ACTIVIN И БАКТРИМ КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Р.Б. Абдуллаев, Д.С. Маткаримова, Г.А. Рахимова

T-ACTIVIN AND BACTRIM AS EFFECTIVE REMEDIES FOR ULCER DISEASE

R.B. Abdullaev, D.S. Matkarimova, G.A. Rakhimova

Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии

Ярага қарши умумий қабул қилинган тактикин ва бактрим билан бирга даволаш хеликобактер пилорига нисбатан кучли бактерицид таъсир кўрсатиш имконини беради, организмнинг иммун статуси ошишига ёрдам беради, бу — яраларнинг битиш муддатлари тезлашувига ва беморларнинг стационарда бўладиган вақти қисқаришига имкон беради.

The use of T-activin and bactrim in combination with conventional antiulcer treatment contribute to stronger bactericidal action in relation to *Helicobacter pylori*, improvement of immune status of the body, fasters scarring, and reduces the time of stay of patients in hospital.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), которая широко распространена среди населения практически всех стран мира, характеризуется хроническим рецидивирующим течением с частыми обострениями и нередко является причиной потери трудоспособности и инвалидизации больных трудоспособного возраста [1].

Причина частых рецидивов болезни — недостаточная эффективность традиционного противоязвенного лечения, что связано с недостаточной изученностью патогенетических ос-

нов заболевания. В то же время в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях стационара достигнуты большие успехи благодаря разработке новых препаратов и комплексной терапии, однако у определенного числа больных заболевание характеризуется тяжелым течением и появлением серьезных осложнений.

За последние годы объем Аральского моря, возникшего 35 тыс. лет назад, сократился более чем в три раза, берег отступил более чем на 100 километров, минерализация воды возросла до 4 раз, пустыня поглотила 2 млн гектаров пахотных земель, радиус действия пыльных бурь достиг 300 км и более. Все это оказывает негативное влияние на санитарную ситуацию в регионе и на организм проживающего здесь населения [2].

Целью исследования

Разработка комплексного метода лечения, включающего иммунокорректирующее лечение, так как ЯБДПК можно с уверенностью отнести к заболеваниям с вторичным иммунодефицитным состоянием [3], а также антибактериальное лечение, так как на 3-й Сессии Европейской группы по изучению «геликобактер пилори» в 1990 г. было подтверждено, что он является важным этиологическим фактором в развитии ЯБДПК. Обнаружены ульцерогенные штаммы геликобактер пилори, имеющие цитотоксин, повреждающий клетки эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы

Обследованы 62 больных с ЯБДПК в возрасте от 16 до 55 лет, проживающих в регионе Приаралья. Обследование включало общепринятые лабораторные, гистологические, клинические, эндоскопические и иммунологические исследования. Для определения *Helicobacter pylori* (НР) во время гастрофиброскопии с помощью фиброгастроскопа Olympus брали биоптаты из антрального отдела желудка и краев язв двенадцатиперстной кишки. НР определяли в препаратах, окрашенных по Гимзе. Считали количество НР, видимых в поле зрения при увеличении в 900 раз, при этом в исследуемой и контрольной группах степень колонизации оказалось средней и высокой, т.е. в поле зрения выявлялось от 20 до 50 бактерий и более. Наличие НР также подтверждались уреазным тестом. Окончательный диагноз верифицирован эндоскопически.

Больные были разделены на 3 группы. 1-я группа — 16 больных, которым кроме общепринятого лечения (ОЛ) назначили тактивин (иммуномодулин), представляющий собой фармакопейный препарат полипептидной природы, получаемый из тимуса крупного рогатого скота, овец — иммунокорректирующее средство. Применяли по 1,0 мл ежедневно, внутримышечно, в течение 7 дней. 2-я группа — 14 больных, которым назначили сульфаниламидный препарат бактрим (бисептол-480) по 1 таблетке 2 раза в день после еды в течение 14 дней. 3-я группа — 12 больных, которым назначили тактивин и бактрим в комплексе с ОЛ. Контрольную группу составили 20 больных, принимавших только общепринятое противоязвенное лечение, сопоставимого пола и возраста.

Общепринятое противоязвенное лечение включало диету (стол П 1а, 1б, 1в), алмагель по 1 десертной ложке 3 раза в день через один час после еды и перед сном, гастроцепин по 50 мг 2 раза в день, при нормальной и пониженной секреции плантаглоцид по 1 чайной ложке 3 раза в день за 0,5 часа до еды, при ассоциации с *Helicobacter pylori* де-нол по 2 таблетки 4 раза в день и метронидазол по 250 мг 4 раза в день, при болях но-шпу по 2 мл 2% подкожно, витамин В₁ 6% 1,0 мл внутримышечно.

Сроки рубцевания язв изучали эндоскопическим путем, а эффективность иммунокорректирующего лечения определяли по индексу иммуномодуляции (ИИМ) [4].

Результаты и обсуждение

У больных контрольной группы язвы зарубцевались в среднем к 42 дню лечения, 2-й группы — к 33 дню, 3-й — к 30, 4-й группы — к 25 дню. Т.е. у пациентов 3-й группы рубцевание язв проходило в 1,7 раза быстрее, чем в контрольной группе и в 1,3 раза — чем у пациенты 1-й и 2-й групп. Рубцевание язв сопровождалось купированием симптомов болезни, а также достоверным сокращением времени пребывания больных в стационаре ($p < 0,01$). Кроме того, у этих больных удлинялась ремиссия болезни. Все это указывает на экономическую эффективность использования тактивина и бактрима.

Имунокорректирующий эффект, о котором судили по показателю ИИМ, наблюдался только у больных 1-й и 3-й групп ($p < 0,001$). Так, ИИМ у больных четырех сравниваемых групп составил соответственно 5, 23, 8 и 29 ед. У пациентов 3-й группы иммуностимулирую-

ший эффект был достоверно выше, чем у больных контрольной, 1-й и 2-й групп соответственно в 5,6, 1,2 и 3,5 раза. Отсутствие достоверного иммунокорректирующего эффекта в контрольной и 2-й группах объясняется отсутствием прямого иммуностимулирующего действия препаратов. Положительная разница индекса иммуномодуляции ($p < 0,05$) и сокращение сроков рубцевания язв в среднем на 8 дней указывают на то, что бактрим усиливает иммуномодуляторное действие тактивина у больных с ЯБДПК в условиях нашего региона (с жарким климатом и неблагоприятным экологическим фоном).

Исследованиями также установлено, что бактерицидный эффект более выражен во 2-й и 3-й группах, что указывает на бактерицидное влияние бактрима на НР в комплексе с тактивинном и ОД ($P < 0,02$).

В ы в о д ы

1. Применение в комплексе с общепринятым лечением тактивина (иммуномодулина) и бактрима, по-видимому, способствует освобождению слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки от хеликобактер пилори, что приводит к сокращению сроков рубцевания язв.
2. Применение бактрима в комплексе с тактивинном усиливает иммуностимулирующий эффект последнего, хотя сам бактрим практически не влияет на состояние иммунного статуса больных.
3. Де-нол и метронидазол в сочетании с бактримом обладают более сильным бактерицидным действием по отношению к НР.
4. Использование Т-активина и бактрима в комплексе лечения больных ЯБДПК, кроме иммунокорректирующего и клинического эффектов, экономически выгодно.

Литература

1. Василенко В. Х., Гребнев А. Л., Шептулин А. А. Язвенная болезнь // Современные представления о патогенезе, диагностике. — М.: Медицина, 1987. — 285 с.
2. Каримов И. А. Узбекистан на пороге XXI века. — Ташкент, 1997. — С. 127-154.
3. Гариб Ф. Ю. и др. Новые подходы к лечению язвенной болезни двенадцатиперстной кишки иммунокорректорами: Метод. рекомендации. — Ташкент, 1990. — 18 с.
4. Гариб Ф. Ю., Нуралиев Н. А., Саидов А. А. // Докл. АН РУз. — 1995. — П 1. — С. 52-54.

УДК: 618-008.927.2-0.08.64+007.1-055.23

ОСОБЕННОСТИ ИНДЕКСОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТРОПОМЕТРИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Ш.Х. Атаджанова, О.С. Ташбаев, Ш.К. Хакимов, Г.Т. Нуритдинова

FEATURES OF ANTHROPOMETRY INDECES IN ADOLESCENT GIRLS WITH IRON DEFICIENT ANEMIA

Sh. H. Atajanova, O.S. Tashbaev, Sh.K. Hakimov, G.T. Nuritdinova

Андижанский государственный медицинский институт

Қиз болалар-ўсмирларда темир танқислиги даражасини Эрисман, Бругш, Кетле ва бошқаларнинг антропометрик индекслари тавсифлаб беради.

The degree of iron deficiency in adolescent girls is characterized by anthropometric indices of Erisman, Brugsch, Quetelet et al.

Дефицит железа (ДЖ) встречается почти у 30% населения нашей планеты [1-3]. Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность железодефицитной анемии (ЖДА) даже в пределах одной страны значительно варьирует в зависимости от эколого-производственных и климатогеографических условий проживания населения [4-6]. Наиболее уязвимыми контингентами по развитию ЖДА являются женщины и подростки [1,7,8]. У

девочек-подростков ЖДА резко возрастает в пубертатный период (14-19 лет), что с большой долей вероятности можно объяснить ростом тела, созреванием половой сферы с появлением менструаций, а также ограниченным поступлением железа с пищей [1,2,5]. Однако влияние ростовых факторов на развитие ЖДА у девочек-подростков до конца не раскрыто: одни исследователи развитие ЖДА объясняют усилением роста в длину [2,9], а другие — усиленной прибавкой массы тела [1,7]. Однако, если ЖДА развивается при усилении роста детей в длину, то, согласно закону гетерохронии роста и развития [10], должны замедляться темпы прироста их массы тела, и наоборот, при усиленной прибавке массы тела происходит замедление их роста в длину [1]. Нам представляется, что раскрыть ростовые механизмы как причину ЖДА у девочек-подростков помогут индексные показатели антропометрии [11, 12].

Цель исследования

Изучение антропометрических индексов у девочек в возрасте 12—14 лет с различной степенью дефицита железа.

Материал и методы

Обследованы 126 девочек в возрасте 12-14 лет с различными проявлениями ДЖ, из них 45 с латентным дефицитом железа (ЛДЖ), 46 - ЖДА I и 25 - II степени. Референтную группу составила 51 девочка сопоставимого возраста. Здоровые и больные дети (ЛДЖ, ЖДА) отбирались путём случайных чисел (таблица Бредфора) из генеральной совокупности популяции школьников при проведении эпидемиологического исследования по изучению ДЖ среди учащихся [13].

Основными критериями наличия ЖДА у школьниц были низкий уровень сывороточного железа (<18 мкмоль/л), высокая общая (> 60 мкмоль/л) и латентная (>40 мкмоль/л) железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) и (ЛЖСС) крови, низкий коэффициент (<30%) насыщения сыворотки крови трансферрином (ТРФ), уровень гемоглобина (<120 г/л), количество эритроцитов (<3,75x10¹²/л), гематокрита (< 0,36 л/л), содержание (<27 нг или <1,68 фмоль) и концентрация гемоглобина в одном эритроците (<31% или <19,2 м.моль/л), низкий объём одного эритроцита (<75 мк³ или фл). При оценке состояния ЛДЖ мы ориентировались на снижение уровня сывороточного железа (<18 мкмоль/л), гемоглобина (>120 г/л, эритроцитов (4,25-3,75x10¹²/л), ферритина (Фе) в крови (< 40 нг/мл), тенденцию к увеличению содержания ТРФ (>3,3 г/л), увеличению индекса ТРФ/Фе (>0,1 усл. ед.). При определении степени тяжести ЖДА у обследованных соблюдались принципы стандартизации и унификации лабораторных методов исследования ДЖ [2,4,5,9].

У обследованных девочек изучены антропометрические индексы Бругша = ОГК (см) x 100/ ДТ (см); Эрисмана = ОГК (см) — ДТ/2; Рорера = МТ (кг)/ДТ (см³) x 100; Кетле = МТ (кг)/ ДТ (м²); Пинье = ДТ (см) — МТ (кг) + ОГК (см) и «стении» = ДТ (см)/2 x МТ (кг) + ОГК (см). Необходимо отметить, что индексы Бругша и Эрисмана свидетельствуют о возрастных изменениях связи между окружностью груди (ОГК) и длины тела (ДТ), согласно индексам Рорера и Кетле определяют массу тела (МТ) и ДТ, а индексам Пинье и «стении» - связь между МТ, ОГК и ДТ [11,12].

Материал обработан методом вариационной статистики на персональном компьютере Samsung Sens 830 программой Microsoft Offis XP (Excell 2003).

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, у девочек-подростков при развитии ЛДЖ из-за усиленного роста их в длину значения отрицательного индекса Эрисмана усугубляется (p<0,001). Такая же, но менее выраженная тенденция сохраняется у девочек и при развитии ЖДА I степени тяжести, (p<0,05). При ЖДА II степени индекс Эрисмана в отличие от контроля (p<0,001), при ЛДЖ (p<0,01) и I степени тяжести ЖДА (p<0,001) приобретает положительное значение, что указывает на замедление темпа роста в длину и усиленное жиросотложение в грудной клетке. Эта закономерность подтверждается и увеличением индекса Бругша у девочек с ЖДА II степени тяжести.

Индексы Рорера и Кетле свидетельствуют о возрастных сдвигах связи МТ и ДТ, их значения при усиленном росте в длину уменьшаются, а при интенсивной прибавке МТ увеличиваются. Наиболее информативным оказался индекс Кетле, который при развитии ЛДЖ у девочек несколько снижался (p<0,05), существенно возрастая при ЖДА II степени (p<0,01, p<0,05, p<0,05).

Индексы Пинье и «стении» указывают на взаимосвязь между МТ, ДТ и ОГК. У девочек-

подростков с ЖДА II степени тяжести значения индекса Пинье ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) и «стении» ($p < 0,05$, $p < 0,05$, $p > 0,05$) существенно снижаются, что свидетельствует о замедлении темпа роста в длину, усиленной прибавке массы тела и обусловленным ею жировотложением в грудной клетке. На это указывает более тесная положительная связь параметров ОГК девочек-подростков с МТ ($r = +0,610 \pm 0,09$), чем с ДТ ($r = +0,321 \pm 0,10$, $p < 0,05$).

Т а б л и ц а

Показатели физического развития девочек в возрасте 12-14 лет в зависимости от тяжести ДЖ ($M \pm m$)

Показатели антропометрии	Контрольная группа, n=51	ЛДЖ, n=45	ЖДА I ст., n = 56	ЖДА II ст., n=69
Масса тела, кг	41,3±1,12	43,6±1,21	44,8±0,87 ^б	47,1±0,63 ^{аеэ}
Длина тела, см	149,6±0,76	153,2±0,71 ^б	153,5±0,96 ^б	155,4±0,86 ^{ае}
Окруж. головы, см	54,4 ± 0,14	54,7±0,17	55,1±0,20 ^{бе}	55,3±0,20 ^{ве}
Окруж. груди, см	74,0±0,96	75,2±1,01	75,1±0,73	78,2±0,66 ^{аеж}
Длина рук, см	65,1±0,34	68,0±0,44 ^а	68,3±0,47 ^а	69,3±0,44 ^{ае}
Длина ног, см	78,1±0,54	79,5±0,37 ^а	81,1±0,58 ^{ае}	81,9±0,43 ^{аг}
АПТ, м ²	1,31±00,2	1,56±0,02	1,38±0,02 ^б	1,43±0,014 ^{адз}
ОПТ, с ² /кг	418,8±17,6	649,4±8,76 ^а	537,5±9,03 ^{аг}	520,6±8,34 ^{ад}

Примечание. а $p < 0,001$; б $p < 0,01$; в $p < 0,05$ по сравнению с контролем; г $p < 0,001$, д $p < 0,01$, е $p < 0,05$ по сравнению с девочками с ЛДЖ; ж $p < 0,01$; з $p < 0,05$ по сравнению с девочками с ЖДА I степени.

Таким образом, изучение антропометрических индексов у девочек в возрасте 12—14 лет с дефицитом железа различной степени тяжести показывает, что при развитии ЛДЖ происходит усиленный рост в длину, приводящий к уменьшению массы тела и жировотложению в грудной клетке (индекс Кетле, Эрисмана). При развитии манифестных форм ДЖ — ЖДА I и особенно II степени тяжести у девочек наблюдается усиленная прибавка массы тела (индекс Кетле), которая сочетается с увеличением жировотложения в грудной клетке и замедлением темпа роста в длину (индекс Пинье и «стении»). При этом уровень сывороточного железа положительно коррелирует с индексом Кетле ($r = +0,481 \pm 0,14$) и отрицательно с индексом Пинье ($r = +0,432 \pm 0,11$).

В литературе имеются сведения о том, что при ДЖ, прежде всего, расходуется его запасной фонд (трансферрин, гемосидерин), а по мере усугубления тяжести ДЖ «теряется» и тканевое железо [1,5,14]. Нам представляется, что при усиленном росте детей в длину в стадии ЛДЖ, видимо, для восполнения последнего «задействован» его запасной фонд, о чем свидетельствует отрицательная корреляционная связь ДТ с содержанием ферритина ($r = -0,512 \pm 0,12$) и положительная связь с трансферрином сыворотки крови ($r = + 0,414 \pm 0,10$). Существенное замедление темпа роста девочек-подростков с ЖДА I-II степени тяжести, очевидно, направлено на снижение расходования запасного фонда и сохранение уровня его тканевого пула.

Из литературы известно [10,15], что существенное замедление темпа роста детей в длину и усиленный прирост их массы сопровождаются дифференциацией клеточного звена и интенсификацией митохондриального аппарата печени, миокарда и почек (цитохромы А, В, С) и обычно совпадают с появлением первой менструации у девочек. Мы не располагаем сведениями о железосодержащих ферментах (цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, каталазы и др.) и миоглобина у девочек подростков с различной степенью тяжести ДЖ [1,2,5]. Однако результаты наших исследований косвенно подтверждают факт снижения уровня железа на тканевом уровне у девочек при ЖДА I и II степени, о чем свидетельствует существенное снижение двигательной их активности в связи с усиленной прибавкой массы тела и жировотложением в грудной клетке. Фактор жировотложения у школьниц 12-14 лет, видимо, «причастен» к усилению ДЖ на уровне ткани [12], т.к. известно, что снижение мышечной активности есть следствие уменьшения активности цитохромоксидаз и содержания миоглобина в крови с гиперпродукцией лактата и пирувата [5,10,15]. К тому же у девочек

этого возраста существенно снижена протеолитическая активность желудка (солянокислая секреция и пепсиновыделение), активно участвующая в усвоении денатурированного миоглобина в ЖКТ с участием гемоксидаз [2,5]. Эти данные указывают на многокомпонентность и мультифакториальность причин ЖДА у девочек в возрасте 12-14 лет, что требует более углубленных всесторонних научных исследований патогенетических механизмов ДЖ в ходе роста и развития детей.

В ы в о д ы

1. Антропометрические индексы Эрисмана и Бругша, используемые в комплексном исследовании девочек-подростков с различной степенью тяжести дефицита железа, позволяют своевременно установить их преждевременный и усиленный рост в длину, что соответствует стадии ЛДЖ и расходованию запасного фонда железа.
2. Положительная динамика индекса Кетле и отрицательная индексов Пинье и «стении» у девочек с манифестным дефицитом железа является информативным показателем для установления их ускоренного полового созревания, сопровождаемого усиленной прибавкой массы тела, жировотложения в грудной клетке, и косвенно свидетельствует об использовании тканевого фонда железа для возросшей потребности в нем.

Литература

1. Бугланов А.А., Расулов С.К., Назаров К.Д. и др. Феррокинетика и дефицит железа у детей: Метод. рекомендации. — Ташкент, 2002. — 22 с.
2. Дефицит железа и железodefицитная анемия у детей; Под ред. И.М. Воронцова. — М.: Макс — Пресс, 2001. — С. 36-58.
3. Recommendations to prevent and Control iron deficiency in the United States // Morbid. Mortal Wkly Rep. — 1998. — Vol. 47, № 3. — P. 29.
4. Каримова М.Н. Проблемы здоровья детей и пути их решения // Педиатрия (Узб.). — 2000. — № 3. — С. 51-53.
5. Петров В.Н., Бахрамов С.М., Фармонкулов Х.К. Железodefицитная анемия. — Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сино, 1995. — 145 с.
6. Сулейманова Д.Н. Современные подходы к проблеме профилактики дефицита железа у детей // Medical express. — 2006. — № 2. — С. 30-32.
7. Кальменов Г.Т. Особенности обмена железа у подростков // Мед. журн. Узбекистана. — 2006. — № 3. — С. 51-53.
8. Чуканин Н.Н., Ганиева М.Г., Аскарлов И.Р. Дефицит железа у детей. — Андижан, 1995. — 272 с.
9. Чуканин Н.Н., Ташбаев О.С., Хамракулов Х.М. Влияние различного объема двигательной активности на показатели липидного обмена у детей школьного возраста // Педиатрия. — 1988. — № 9. — С. 110-112.
10. Корниенко И.А., Сонькин В.Д., Тамбовцева Р.В. Рост и развитие скелетных мышц в различных периодах онтогенеза / Материалы Международного конгресса. — М., 2000. — С. 252-289.
11. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Методы исследования физического статуса в педиатрии // Рос. педиатр. журн. — 2002. — № 6. — С. 26-36.
12. Ташбаев О.С., Ибрагимов М.Б. Значение индекса Кетле для определения идеальной массы тела школьников // Мед. журн. Узбекистана. — 1995. — № 1. — С. 22-26.
13. Солиева М.О., Ташбаев О.С., Хакимов Ш.К. и др. Дефицит железа у детей школьного возраста // Педиатрия. — 2008. — № 5. — С. 158-159.
14. Ponca P. Cellular iron metabolism // Kidney Int. — 1999. — Vol. 69 (Suppl. I). — P. 2-11.
15. Физиология развития ребенка. Теоретические и прикладные аспекты; Под ред. М.М. Безруких, Д.А. Фарбера. — М., 2000. — 312 с.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Уже 4 тысячи лет назад при определении болезней китайские врачи придавали огромное значение исследованию пульса, различая более 500 его видов. Они проводили многообразнейшие наблюдения над действием целебных сил Природы, глубоко знали целебное действие многих минералов, применяли в качестве лечебных средств различные органы животных и насекомых, не говоря уже об обширнейшей, даже по современным масштабам, фармакопее лекарственных растений

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ
ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
НА ФОНЕ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЙ**

Б.Д. Бабаджанов, К.Ж. Матмуротов, Б.Б. Жанабаев, С.С. Атаков

**TREATMENT RESULTS
FOR PURULENT-NECROTIC PROCESSES
WITH MYCOBACTERIAL ASSOCIATION**

B.D. Babajanov, K.J. Matmurotov, B.B. Zhanabaev, S.S. Atakov

Ташкентская медицинская академия

ҚД фонида йирингли-некротик жараёнларда такроран операцион амалиётлар сонини ўрганиш даволаш комплексида микобактериал ассоциацияларни ҳисобга олиш оёқ укафтларининг йирингли-некротик шикастланишлари бўлган беморларда такрорий операциялар миқдорини пасайтиришга имкон беради.

The study of frequency of repeated surgical interventions for purulent-necrotic processes in diabetes mellitus has showed that taking mycobacterial associations into account during the complex treatment allows reduce the number of reoperations in patients with purulent-necrotic lesions of feet.

Хирургические заболевания, развивающиеся на фоне сахарного диабета (СД), остаются одним из наиболее актуальных вопросов современной хирургии. Отмечают, что число гнойно-некротических осложнений и летальность от них у больных сахарным диабетом более чем в 3 раза выше, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием [1].

Одним из наиболее тяжелых поздних осложнений этого заболевания является поражение нижних конечностей. Синдром диабетической стопы (СДС), наряду с остальными осложнениями (диабетическая ретинопатия, нефропатия), выделен в качестве самостоятельной нозологической единицы. Гангрена нижних конечностей у больных СД развивается в 6 раз чаще, чем у недиабетиков; у 5 из 6 из них причиной ампутации, не связанной с травмой, являются гнойно-некротические поражения нижних конечностей на фоне СД [2]. Летальность вследствие гнойно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы (ДС) составляет от 6 до 22%, более 60% пациентов с СД - лица пожилого и старческого возраста [3].

Из всех возможных осложнений СД внимание хирургов, прежде всего, привлекают гнойно-некротический процесс, развивающийся на фоне СДС. Являясь одним из наиболее частых и тяжелых форм проявления СД, СДС приводит в первую очередь к развитию гнойно-некротических поражений стопы (ГНПС) не менее чем у 15% больных [2,4]. Несмотря на усилия, предпринимаемые для профилактики и лечения больных с ДС, частота ампутаций нижних конечностей у них остается очень высокой [1,5], в первую очередь из-за быстрого прогрессирования ГНПС в условиях уже нарушенного кровообращения и особенностей инфекционного агента [6].

Несмотря на применение современных методов лечения диабетической гангрены нижних конечностей (ДГНК), процент ампутаций нижних конечностей на разных уровнях, по разным данным, составляет от 35 до 85% [6]. Летальность у этих больных колеблется от 6 до 44% [7].

В связи с этим сегодня при лечении ДГНК акцент делается на применение щадящих методов устранения гнойно-некротического очага на стопе, направленных на сохранение опорно-двигательной функции нижних конечностей [2,7].

Однако несмотря на улучшение методов бактериологической и микологической диагностики, роль грибковой флоры в патогенезе гнойно-некротических процессов на фоне СД до конца не изучена. В отечественной и зарубежной литературе почти нет данных о характере течения гнойно-некротического процесса на фоне грибкового поражения и ассоциаций его с аэробными и анаэробными бактериями у больных с ДГНК.

Цель исследования

Изучение роли микобактериальных ассоциаций в патогенезе ДГНК и усовершенствование комплекса лечения гнойно-некротических процессов на фоне СД.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования и лечения 233 больных, находившихся в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз в 2007 - 2009 гг., в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст - 50,5±3,7). Среди больных преобладали мужчины - 137 (58,8%). В зависимости от метода лечения все обследованные условно были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Преобладающей клинико-патогенетической формой поражения ДС была нейропатическая - у 112 (48%): в основной группе - у 52,6%, в контрольной - у 47,3%.

В основную группу включены 126 пациентов, находившихся на лечении в Центре в 2009 г., которые получали плановую антибактериальную и инфузионную терапию и дополнительно противогрибковые препараты системного применения. Флуконазол 200 мг/сут. вводили внутривенно через центральную вену в течение 7-10 дней.

Контрольную группу составили 107 больных, которые находились на стационарном лечении в 2007 г. и системные противогрибковые препараты не получали. Антибактериальная терапия в обеих группах, включающая цефалоспорины III-IV поколения, аминогликозиды и метронидазол, носила эмпирический характер до определения возбудителя бактериальной флоры и чувствительности к антибактериальным препаратам.

Для оценки эффективности проводимой терапии, кроме общепринятых клинико-лабораторных методов, у всех пациентов проводили микологические исследования отделяемого из раны (микроскопия, посев на среды) и бактериологические исследования раневого экссудата (бактериоскопия, бактериологические посева в аэробных и анаэробных условиях).

При хирургических патологиях в 17,7% случаев обнаруживается грибковое поражение и из них кандиды занимают 78% случаев. При нейтропении увеличивается риск грибковых поражений, особенно плесневых (*aspergillus*), например, при панкреонекрозе в 21% случаев высеваются грибы и 4 раза выше риск летального исхода (по сравнению с бактериальной инфекцией) (Гельфанд Б.Р. и др., 2006). Изолированное грибковое поражение стоп при СДС наблюдались у 59,3% (Шиманская И.Г. и др., 2007).

Результаты

При разработке новых подходов к местному хирургическому лечению необходимо учитывать локализацию поражения, вовлечение в процесс сухожильно-синовиальных комплексов подошвенной поверхности стопы и характер микобактериальной обсемененности патологического очага. В свою очередь анатомо-физиологическое строение тканевых структур стопы и прогрессирование гнойно-некротического процесса на фоне СД нередко заставляют прибегать к повторным хирургическим манипуляциям.

Бактериологические исследования показали, что наиболее частыми представителями среди бактерий в ассоциации с грибами у больных с гнойно-некротическими поражениями были *Staph. aureus* (41%), *Enterobacter* (16%), *Staph. epidermidis* и *Ps. aeruginosa* (по 10,7%).

У 23 (41%) из 56 больных с микобактериальными ассоциациями высеяны *Staph. aureus*. При этом у 21 (91,3%) больного обнаружены грибки рода *Candida spp.* в ассоциации со *Staph. aureus*.

У 8 (16%) из 50 больных с кандидозными поражениями тканей стоп были выявлены *Enterobacter*. Другие представители грибов - аспергиллы у 4 (7,1%) и фузарии у 3 (3,5%) - обнаруживались в ассоциациях с бактериальной флорой.

Таким образом, по нашим данным, при гнойно-некротических поражениях тканей стоп на фоне СД микобактериальные ассоциации встречаются в 86,1%. У 50 (77%) из 65 больных с грибковыми поражениями тканей стоп грибки рода *Candida* обнаруживались в ассоциации с бактериями.

Больным основной группы выполнена 121 хирургическая операция, из них 28 (23,1%) дважды. Данные о характере хирургических манипуляций у больных основной и контрольной групп представлены в таблицах 1,2.

Анализ повторных операций показал, что после первичных операций высокие ампутации или оперативные вмешательства, направленные на сохранение опорной функции конечности, в контрольной группе выполнены 13 (17,5%), в основной - 12 (9,8%) больным.

Следует отметить, что необходимость в повторных оперативных вмешательствах чаще возникала после вскрытия флегмоны (25%), что было связано с особенностями течения гнойно-воспалительного процесса в стопе на фоне СД. После вскрытия гнойного очага на стопе этим больным выполнены поэтапная некрэктомия (3 - 27,2%) и ампутация стопы по Шарпу (3 - 27,2%).

Т а б л и ц а 1

**Повторные хирургические манипуляции
больных основной группы, абс. (%)**

Характер оперативных вмешательств	Число больных	Однократное вмешательство	Из них повторные вмешательства, n=28			
			экзартикуляция пальцев	этапная некрэктомия	ампутация стопы по Шарпу	ампутация бедра
Экономная резекция в пределах пальца	15	11 (73,3)	3 (20)	1 (6,7)	-	-
Экзартикуляция пальца	33	28 (84,8)	-	2 (6)	3 (9,1)	-
Некрэктомия стопы	18	13 (72,2)	2 (11,1)	1 (5,5)	1 (5,5)	1 (5,5)
Вскрытие флегмоны стоп	11	4 (36,3)	-	3 (27,2)	3 (27,2)	1(9,1)
ДВАКТ без хирургических манипуляций	12	12 (100)	-	-	-	-
ДВАКТ+хирургическая манипуляция	23	16 (69,5)	2 (8,7)	2 (8,7)	3 (13)	-
Ампутация стопы по Шарпу	4	4 (100)	-	-	-	-
Ампутация бедра	5	5 (100)	-	-	-	-
Итого	121	92 (76)	7 (5,7)	9 (7,4)	10 (8,2)	2(1,6)

Т а б л и ц а 2

**Повторные оперативные вмешательства, выполненные
у больных контрольной группы, абс. (%)**

Характер оперативных вмешательств	Число больных	Однократное вмешательство	Из них повторные вмешательства, n=28			
			экзартикуляция пальцев	этапная некрэктомия	ампутация стопы по Шарпу	ампутация бедра
Экономная резекция в пределах пальца	5	3 (4,5)	1 (6,6)	1 (11,1)	-	-
Экзартикуляция пальца	36	20 (30,3)	10 (66,7)	1 (11,1)	4 (44,4)	1 (25)
Некрэктомия стопы	29	16 (24,2)	3 (20)	5 (55,5)	3 (33,3)	2 (50)
Вскрытие флегмоны стоп	12	7 (10,6)	1 (6,6)	2 (22,2)	2 (22,2)	-
ДВАКТ без хирургических манипуляций	4	4 (6)	-	-	-	-
Ампутация стопы по Шарпу	8	7 (10,6)	-	-	-	1 (25)
Ампутация бедра	9	9 (13,6)	-	-	-	-
Итого	103	66 (64)	15 (14)	9 (13,6)	9 (13,6)	4 (3,9)

Необходимо отметить, что у 4 (3,9%) больных контрольной группы при повторном оперативном вмешательстве пришлось прибегнуть к ампутации бедра, тогда как в основной группе необходимость в высокой ампутации бедра возникла у 2 (1,6%) пациентов (табл.2).

У 9 (13,6%) больных с гнойно-некротическими поражениями стопы, учитывая тяжесть

состояния и нарастание общей интоксикации, выполнена первичная ампутация на уровне бедра в экстренном порядке в день поступления в клинику после кратковременной предоперационной подготовки.

После резекции стопы по Шарпу одному больному из-за прогрессирования патологического процесса произведена ампутация конечности на уровне средней трети бедра.

У 66 (64,1%) из 107 больных контрольной группы выздоровление наступило после одной операции. Остальным 37 (36%) пациентам пришлось выполнять по 2 и более оперативных вмешательств.

Повторных манипуляций потребовал также гнойно-некротический процесс у 16 (44,4%) больных, перенесших экзартикуляции пальцев.

Обсуждение

По данным В.Г. Корнишева, С.Г. Белова 2005, микотическое поражение стоп при СД I типа встречаются у 53,3% больных, при II типе у 56,3%. Бактериологически у 46,6% пациентов обнаруживается микст-инфекция (грибки и бактерии). Частота микотического поражения стоп зависит от степени нейропатии.

В основной группе ассоциации грибов и микробов выявлены у 86,1% наших пациентов с гнойно-воспалительными поражениями стоп на фоне СД. В такой ситуации мы предложили условное понятие «микобактериальная ассоциация», которая, по-видимому, играет важную роль в патогенезе ДГНК. Необходимо отметить, что микобактериальные ассоциации при нейропатической форме ДС выявлялись у всех больных.

Для повышения эффективности лечения гнойно-некротических поражений стоп на фоне СД обязательным компонентом в комплексе лечебных мероприятий должна быть оценка и коррекция грибковой обсемененности. Системное применение флуконазола ускоряет элиминацию грибов из патологического очага, улучшая результаты лечения.

Усовершенствованный нами комплекс лечебных мероприятий при гнойно-некротических процессах с учетом микобактериальных ассоциаций позволил существенно улучшить результаты лечения больных основной группы. Основным эффектом был достигнут за счет снижения степени прогрессирования гнойно-некротического процесса, уменьшения количества высоких ампутаций, что обеспечивало опорно-двигательную сохранность нижних конечностей. Включение в состав комплекс лечебных мероприятий противогрибковых препаратов у больных, перенесших хирургические вмешательства, является патогенетически обоснованным.

В ы в о д ы :

1. Среди представителей грибковых возбудителей при диабетической гангрене нижних конечностей доминируют грибки рода *Candida spp.*, встречающиеся в 83,1% случаев.
2. В связи с высокой частотой выявления микобактериальных ассоциаций при гнойно-некротических поражениях у больных с диабетической стопой обязательными компонентами комплексного лечения диабетической гангрены нижних конечностей должны быть противогрибковые препараты местного (тербинафин) и общего (флуконазол) действия.
3. Усовершенствованный комплекс лечения при диабетической гангрене нижних конечностей позволил уменьшить частоту повторных операций на 12,9%. Улучшение результатов наблюдалось за счет увеличения количества малых оперативных вмешательств и уменьшения высоких ампутаций.

Наша работа не является завершенным исследованием, а служит лишь промежуточным звеном в создании алгоритма противогрибковой терапии при лечении больных с гнойно-некротическими поражениями стопы на фоне СД.

Литература

1. Золоева Э. И. Современные подходы к этиопатогенетическому лечению грибковой патологии у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 115 с.
2. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д. и др. Диабетическая гангрена нижних конечностей. — Ташкент, 2005. — 150 с.
3. Покровский А.В. и др. Комплексный подход в лечении критической ишемии диабетической стопы. — М.: ГЭОТАР-Мед, 1996.
4. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. — М., 2003. — 233 с.
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. — М.: Медицина 2003. — 188 с.
6. Albreski D.F., Gross T.G. The Safety of Itraconazole in the Diabetic Population // J. Amer. PodiatricMed.Assoc. — 2008. — Vol.89, № 7. — P. 339-345.
7. Reiber G.E. Romagnoli F. et al. Diabetic foot lesions: etiologic and prognostic factors // Diabetes Metab. - 2006. - № 5. - P. 102-106.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Н.А. Бобокулов, С.А. Аллазов, Б.М. Шакиров

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS FOR BURN DISEASE

N.A. Bobokulov, S.A. Allazov, B.M. Shakirov

*Самаркандский государственный медицинский институт,
Самаркандский филиал РНЦЭМП*

Куйиш касаллигида буйракларда яллиғлиниш жараёнларининг пайдо бўлиши оғир термик шикастланишларда юзага келадиган носпецифик тўсик механизмлар функциясининг яққол ва тарқоқ бузилиши, шунингдек бактериялар ва уларнинг ҳаёт фаолияти маҳсулотларининг ҳужайоалар структурасига бевосита таъсири билан боқлиқ, бу — эрта бактериал интоксикация ва сепсис ривожланишининг муҳим патогенетик омили ҳисобланадди.

Inflammatory processes in kidneys in burn disease occur due to severe and widespread impairment of function of nonspecific barrier mechanisms that appear in cases of severe thermal injury, as well as due to direct effects of bacteria and their metabolic products in the cell structure that is an important pathogenetic factor for the development of early bacterial intoxication and sepsis.

В настоящее время частота получения ожогов в развитых странах достигает 1 случая на 1000 населения в год, а летальность при ожоговой болезни колеблется от 1,5 до 7,5% [1]. Наиболее частой причиной смерти обожженных являются инфекционные осложнения, на долю которых приходится от 15 до 70% [2].

Одной из самых сложных и неоднозначных проблем практической и теоретической медицины является сепсис, в том числе ожоговый. В первую очередь его следует рассматривать как генерализованное инфекционное осложнение, развившееся на фоне термической травмы. При этом почти всегда выявляется бактериемия. По данным М.Г.Крутикова [3], сепсис при тяжелой термической травме развивается у 1,6% обожженных, а летальность при этом составляет до 55%. Влажные обожженные ткани с постоянно пополняющимся запасом диффундирующих из плазмы питательных веществ и нагретой поверхностью представляют собой благоприятную среду для быстрого размножения микробов [4,5]. Спектр микроорганизмов, вызывающих инфицирование ожоговой раны, со временем меняется в зависимости от внутригоспитальной инфекции. Отмечая важную роль золотистого стафилококка (*Staph. aureus*) как одного из основных возбудителей внутригоспитальной инфекции, необходимо, однако, подчеркнуть, что в последние годы среди нозокомиальной флоры значительно увеличился удельный вес условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов [6-8]. Среди них наибольшее значение приобретает синегнойная палочка (*Ps. aeruginosa*) [5]. Так, штаммы *Staph. aureus* и *Ps. aeruginosa* выделяются из ожоговых ран у 70-80% больных [2].

Первым звеном патогенеза сепсиса считается поступление в системный кровоток микроорганизмов, в результате чего гнойные метастазы могут возникать в любых органах, даже значительно удаленных от первичного очага, знаменуя наличие септикопиемии [9]. Кроме того, ожоговый сепсис и септический шок часто сопровождаются органной и/или полиорганной дисфункцией, закономерно переходящей в полиорганную недостаточность (ПОН).

В патогенезе ожоговой болезни и особенно ее первой фазы — ожогового шока — важная роль принадлежит нарушению фильтрационно-реабсорбционной и секреторной функций почек. Почечная дисфункция — одно из проявлений ПОН. Угнетение выделительной функции почек затрудняет поддержание нормального уровня концентрации водородных ионов в крови. У больных с клинической картиной шока и острой токсемии часто наблюдается олигурия или даже анурия. В дальнейшем, по мере исчезновения признаков токсемии, отмечается восстановление диуреза.

Следует отметить, что до настоящего времени нет единого взгляда на механизм почечных нарушений во всех периодах ожоговой болезни [5, 10]. В этиопатогенезе острой почеч-

ной недостаточности первого периода имеют значение недостаточность периферического кровотока, являющегося компонентом ожогового шока, гемоконцентрация вследствие плазморрагии и ДВС-синдром [11]. Все эти изменения четко связаны с распространенностью и глубиной ожога и, как правило, сопровождают тяжелый ожоговый шок.

По данным некоторых исследователей [4], почечная недостаточность, осложняющая течение ожоговой болезни, является непосредственной причиной смерти более чем 30% обожженных.

Таким образом, механизм воздействия на почки является одновременно проявлением и осложнением ожоговой болезни, поэтому требуется детальное изучение его формирования. Знание характера поражения почек у больных, перенесших ожоговую травму, позволит разработать превентивные мероприятия.

Цель исследования

Изучение морфологических изменений микрососудов и клеток почек при ожоговой болезни.

Материал и методы

В основу работы положен материал 24 аутопсий умерших больных (15 мужчин, 9 женщин). Все они находились на лечении в отделении комбустиологии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2002-2009 гг. У всех больных в клинике отмечалась полиорганная, в том числе и почечная недостаточность. У 10 больных течение болезни осложнилось развитием сепсиса. Для морфологического исследования брали кусочки ткани почек 1,0x1,0x0,5 см, которые фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином. Образцы почек для электронно-микроскопического исследования фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида. Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе фирмы Philips.

Результаты и обсуждение

Характерными изменениями почек при ожоговом сепсисе на гистологических препаратах являлись различной степени выраженные расстройства микроциркуляции, представленные резким расширением просвета кровеносных капилляров, агрегацией эритроцитов, микротромбами и седиментацией плазмы. Наблюдаемые повреждения и некрозы нефроцитов являются основным морфологическим признаком почечной недостаточности (рис.). Выраженные деструктивные изменения отмечались как в корковом, так и в мозговом веществе почек.

При электронно-микроскопическом исследовании коркового вещества почек больных, погибших от ожогового сепсиса, в первую очередь выявляются изменения в эндотелии кровеносных капилляров. В просвете этих капилляров нередко имеются тромбы. Отростки эндотелиальных клеток истончены и частично фрагментированы. Базальные мембраны эндотелиальных клеток истончены и местами разрушены. В местах нарушения базальной мембраны в стенке капилляра наблюдаются просветы (рисунок). В базальной части эндотелиальной клетки проксимального отдела нефрона отмечается деструкция клеточных органелл. Митохондрии набухшие, с просветленным матриксом и разрушенными кристами, имеют неровный контур и свободно располагаются в просветленной цитоплазме. В базальной части эпителиальной клетки мембраны, составляющие ее исчерченность, полностью лизированы, остатки в виде темных мелких гранул и липидных включений прилегают к рыхлому базальному слою. В межклеточном пространстве локализируются во-

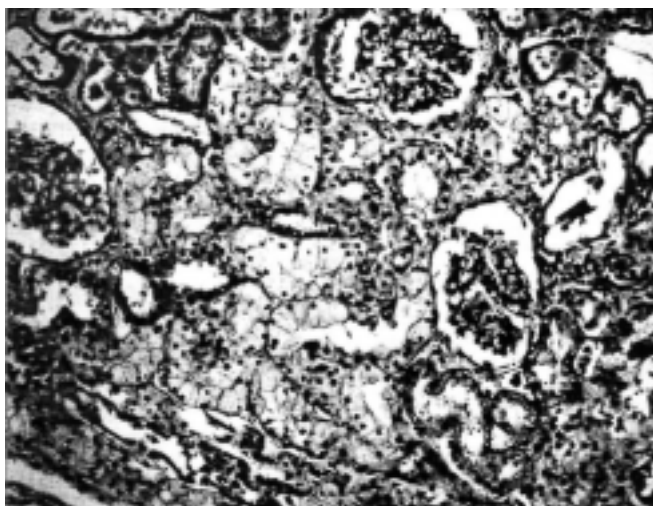


Рисунок. Морфологические изменения почек при ожоговом сепсисе.

Окраска гематоксилином и эозином, x200. Полнокровие капилляров клубочков, вакуолизация цитоплазмы и некроз нефроцитов.

локна коллагена и отростки фибробластов, а также измененные капилляры. Резкое снижение числа рибосом, лизис мембран эндоплазматической сети обуславливают просветление цитоплазмы, в которой располагаются набухшие митохондрии, измененные ядра и вакуоли. Микроворсинки щеточной каемки апикальной части клетки большей частью разрушены и фрагментами отделяются в полость канальца нефрона. Таким образом, нарушается целостность клетки, и образуются проемы, через которые содержимое клетки изливается в полость канальца. Кроме того, происходит слущивание микроворсинок и образование участков эрозии. В результате нарушается процесс нормальной фильтрации и микроциркуляции в почках.

В ходе исследования были выделены характерные черты морфологических изменений в почках при ожоговой болезни: поражение микрососудов и повреждение клеточных элементов. Системное поражение микрососудов проявляется нарушением целостности сосудистой стенки вплоть до ее некроза, плазматическим пропитыванием и диапедезом эритроцитов. Подобные изменения лежат в основе нарушения проницаемости и функции эндотелия капилляров. В свою очередь нарушение трансэндотелиального транспорта и нарастающая гипоксия вызывают обратимые и необратимые повреждения клеток почек.

Таким образом, электронно-микроскопическое исследование позволили уточнить морфологический субстрат и механизмы развития почечной недостаточности при ожоговой болезни. Наблюдаемые деструктивные изменения клеток, развивающиеся под воздействием бактерий, приводят к развитию сладж-феномена, стаза, тромбоза микрососудов, а в дальнейшем к гипоксии. Изменения в клетках проксимального и дистального отделов нефрона коркового слоя почек в условиях гипоксии выражены неравномерно и большей частью носят необратимый характер. Почти полное нарушение базальной исчерченности и лизис микроворсинок щеточной каймы эпителиальных клеток проксимальных канальцев препятствуют нормальной реабсорбции. Степень нарушения основных почечных функций является важным прогностическим признаком течения ожоговой болезни. В результате нарушения кровотока и развития гипоксии происходит обратимое и необратимое повреждение клеток и образование участков некроза в местах локализации бактерий, что лежит в основе почечной недостаточности при ожоговой болезни, осложненной сепсисом.

При тяжелой ожоговой болезни воспалительные процессы в почках нередко ведут к летальному исходу. Их возникновение обусловлено выраженным и распространенным нарушением функции неспецифических барьерных механизмов, возникающим при тяжелых термических поражениях, а также непосредственное влияние бактерий и продуктов их жизнедеятельности на структуру клеток, что является важным патогенетическим фактором развития ранней бактериальной интоксикации и сепсиса.

Литература

1. Dancy D.R., Hayes J., Gomez M. et al. ARDS in patients with thermal injury // *Intensive Care Med.* — 1999. — Vol. 25. — P. 1231-1236.
2. Алексеев А.А. Ожоговый сепсис: диагностика, профилактика, лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
3. Крутиков М. Г. Инфекция у обожженных: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2005.
4. Bone R.C., Sprung Ch.L., Sibbald W.J. Definitions for sepsis and organ failure // *Crit. Care Med.* — 1992. — Vol. 20, № 6. — P. 724-726.
5. Dellinger R.P. Cardiovascular management of septic shock // *Crit Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 946-955.
6. Втюрин Б.В., Каем Р.И., Туманов В.П. Ультраструктурный анализ взаимоотношений микробов и клеток гистогематических барьеров при тяжелых ожогах кожи // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 1981. — № 6. — С. 18-23.
7. Илюкевич Г.В., Хулуп Г.Я., Степуленок А.А., Петрова И.Д. Мониторинг антибиотикочувствительности синегнойной инфекции в отделениях интенсивной терапии // *Антимикробная терапия: Тез. 7-й междунар. конф.* — М., 2005. — С. 30.
8. Вазина И.Р., Сосин Е.Ю., Бушуев Ю.И. Особенности сепсиса у обожженных в настоящее время // *Вестн. хир.* — 1995. — Т. 155, № 12. — С. 66-68.
9. Белобородов В. Б. Сепсис современная проблема клинической медицины // *Рус. мед. журн.* — 1997. — Т. 5, № 24. — С. 1591—1596.
10. Vertrees R.A., Nason R., Hold M.D. Smoke/Burn Injury-Induced Respiratory Failure Elicits Apoptosis in Ovine Lungs and Cultured Lung Cells, Ameliorated With Arteriovenous CO₂ Removal // *Chest.* — 2004. — Vol. 125. — P. 1472—1482.
11. Padman P., Shabbir M., Madhav B. // *Amer. J. Physiol. Lung.* — 2005. — Vol. 288. — P. L3-L15.

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ПРОЦЕССЫ ПРОТЕОЛИЗА И ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ В ПЕРИОД ПЕРИМЕНОПАУЗЫ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Д.К. Нажмутдинова, Д.Т. Каюмова, Д.Ю. Юлдашева, Д.Р. Садыкова

EFFECT OF REPLACEMENT HORMONAL THERAPY ON THE PROCESSES OF PROTEOLYSIS AND TISSUE RESPIRATION DURING PERIMENOPAUSE IN WOMEN WITH UROGENITAL DISORDERS

D.K. Nadjmutdinova, D.T. Kayumova, D.Yu. Yuldasheva, D.R. Sadikova

Ташкентская медицинская академия

Фитоэстрогенлар билан тизимли терапия перименопаузал даврда аёлларда урогенитал трактда протеолиз, коллаген алмашинуви жараёнларида бузилган балансни тиклаш бўйича зарур эффектга олиб келмайди, бу-маҳаллий ЗГТ киритиш зарурлигини тақозо қилиб, у коллаген алмашинуви ва қонда, тўқима нафаси пешобда ва қинда протеолиз жараёни кўрсаткичларини назорат даражасига тиклайди.

Systemic therapy with phytoestrogens has not the desired effect by restoration of the imbalance in the processes of proteolysis, collagen metabolism in the urogenital tract of women in perimenopausal period. This necessitates the inclusion of local replacement hormonal therapy which reduces the parameters of the processes of proteolysis, collagen metabolism and tissue respiration in blood, urine and vagina to control levels.

В обследовании женщин перименопаузального возраста важное место занимает выяснение показателей, характеризующих средневременные симптомы климактерия, в том числе урогенитальных расстройств [1,2]. Патогенез урогенитальных расстройств до конца не ясен [3]. Одним из факторов возникновения этих расстройств считают проявление гипоэстрогемии и связанные с этим атрофически-дистрофические инволюционные изменения в слизистых оболочках мочеполовой системы [4,5]. Атрофически-дистрофические нарушения в слизистой влагалища, мочепузырного треугольника (треугольника Лиетто) могут быть обусловлены закономерными сдвигами, связанными с генетически детерминированными процессами протеолиза, как результат перехода на новый этап энергетического обеспечения и тканевого дыхания [3,5], снижения детоксикационной функции клеток и, как следствие, накопления токсических продуктов обмена [6,7]. Увеличение в тканях и крови продуктов нарушенного обмена может влиять на дыхательные ферменты, в том числе на активность переноса электронов по дыхательной цепи, и участвовать в процессах ускоренного апоптоза и некроза клеток [8-10]. Постоянное повышение содержания токсических продуктов обмена может изменять чувствительность рецепторных окончаний, в том числе к гормонам [11,12].

В последние годы установлено, что процессы роста, дифференцировки, выживания, метаболизма и смерти клеток регулируются фосфорилированием и дефосфорилированием сигнальных белков по специфическим тирозиновым остаткам [12]. Многие рецепторы факторов роста обладают протеинкиназной активностью. При взаимодействии ростовых факторов с их рецепторами происходит аутофосфорилирование рецепторных тирозин-триптофановых протеинкиназ, выражающееся в их каталитической активации, что приводит к фосфорилированию многих внутриклеточных субстратов этих рецепторов [13]. Ряд исследователей отмечают, что терминация внутриклеточной сигнализации происходит при участии тирозин-триптофановых протеинфосфатаз [6,12].

Вместе с этим последние данные свидетельствуют о том, что тирозин-триптофановые протеинфосфатазы могут не только подавлять сигнализацию, но и усиливать ее [11]. Усиление тирозин-триптофановых протеинфосфатаз может служить одним из важных факторов, определяющих концентрацию в биологических средах - слизистых оболочках органов мочеполовой системы, крови и моче концентрации тирозин и триптофаносодержащих пептидов (ТЗП и ТРП) [14, 15]. Появление ТЗП и ТРП в избыточном количестве служит маркером

развития процесса ускоренного апоптоза и некроза, локального патологического процесса. ТЗП и ТРП входят в состав олигопептидов (ОП), образующихся при протеолизе белков, которые вместе с непептидными соединениями входят в состав молекул низкой и средней молекулярной массы (не выше 5000 Д) и отражают степень эндогенной интоксикации [7,16].

Ряд исследователей считают, что одной из возможных причин функциональных расстройств в урогенитальном тракте и увеличения активности ОП является снижение защитно-приспособительных реакций, связанных с гликопротеинами. Доказано, что при воспалительных и неопластических процессах существенно изменяется содержание сиаловой кислоты (СК) — основного компонента углеводного серомукоида (СМ). СК обычно занимает концевое положение в молекуле белка, обуславливая биологическую активность. Благодаря высокому содержанию СК СМ по своим протеолитическим функциям относятся к белкам «острой фазы».

Исходя из этих данных, можно ожидать, что при климаксе существенно повышенный уровень СК в крови будет оказывать влияние на процессы протеолиза на локальном и генерализованном уровне. Все это обосновывает назначение, помимо препаратов заместительной гормональной терапии (ЗГТ), фитоэстрогенов внутрь, включать гормональные препараты местного действия.

Цель исследования

Оценка состояния процессов протеолиза и тканевого дыхания при терапии фитоэстрогенами и локальной ЗГТ у женщин в перименопаузе с урогенитальными расстройствами.

Материал и методы

Под наблюдением находились 68 женщин в возрасте 45-55 ($48,9 \pm 5,6$) лет, в том числе 53 (77,9%) с урогенитальными расстройствами (основная группа) и 15 (22,1%) женщин, у которых расстройств мочеполовой системы не выявлено, а климактерический период протекал без видимых функционально-метаболических изменений в организме (контрольная группа). Условием включения женщин в группы обследования было отсутствие в анамнезе данных о заболеваниях мочеполовой системы. При постановке диагноза учитывали также результаты осмотра гинеколога, бактериоскопического и бактериологического анализов, УЗИ органов малого таза, цитологического исследования мазков-отпечатков по Папаниколау. В сыворотке крови определяли уровень ОП, ТЗР, ТРП по В.Б.Гаврилову и соавт. [14], СК по методу с использованием малонового диальдегида [17], цитохром С — по Н.А.Гватуа и соавт. [18]. В суточной моче и смывах из влагалища ОП, ТЗР, ТЗП определяли методом В.Б.Гаврилова и соавт. [14]. Одновременно в крови, моче и смывах из влагалища определяли уровень среднемолекулярных пептидов (СМП) в диапазоне 260 и 280 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия) в УФ-спектре по методу Н.И.Габриэляна и соавт (1987) с использованием формулы Калькара [19]. Исследования в биологических жидкостях осуществляли в динамике — до лечения на 30 сутки и после терапии. 1-ю группу составили 26 (49,0%) женщин, которые в составе ЗГТ получали препарат климадинон (Бионорика, Германия), местно вагинальные свечи, в состав которых входит эстриол (Pharmaprim, Молдова). Во 2-ю группу включены 27 (51,0%) женщин с урогенитальными расстройствами, которым назначали только климадинон (по 20 мг в сут. 1 раз в день).

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием компьютерной программы Excel, Versium 5. Достоверными считали данные при t — критерии Стьюдента $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

47,2% обследованных женщин жаловались на частые позывы к мочеиспусканию, из них 12 (46,1%) пациенток 1-й и 13 (48,1) — 2-й группы, 41,5% - на чувство неопорожденного мочевого пузыря, соответственно 11 (42,3%) и 11 (40,72%), 20,7% - на никтурию — 6 (23,1%) и 5 (18,5%), 34,0% - на рези при мочеиспускании, 9 (34,96%) и 9 (33,3%) 77,3% зуд, жжение и выделения из влагалища. У 35,8% отмечались также пролапс гениталий - соответственно у 10 (38,5%) и 9 (33,3%), у 13,2% - цистоцеле, соответственно 3 (11,5%) и 4 (14,8%), у 34,0% - ректоцеле — у 9 (34,6%) и 9 (33,3%), у 32,0% - вагиниты — у 8 (30,8%) и 9 (33,3%), у 30,2% - бактериальный вагиноз — у 8 (30,8%) и 8 (29,6%), у 15,1% - цервициты — у 4 (15,3%) и 4 (14,8%), у 62,3% - стрессовое недержание мочи — у 17 (65,4%) и 16 (59,2%). Сухость слизистой влагалища выявлена у всех женщин с урогенитальными расстройствами.

При УЗИ, изучении азотовыделительной функции почек (по содержанию в сыворотке крови мочевины и креатинина), объема клубочковой фильтрации (по клиренсу эндогенного

креатинина), концентрационной способности (проба Зимницкого) воспалительный процесс в почках и мочевыводящих путях (анализ мочи по Нечипоренко) не выявлен. Вместе с тем, при анализе выявлено высокое содержание в моче ОП, ТЗП, ТРП и СМП (табл.1). Такое же повышение содержания продуктов нарушенного процесса протеолиза обнаружено в смывах из влагалища и в сыворотке крови (табл.2).

Т а б л и ц а 1

Содержание продуктов протеолиза в моче (числитель) и в смывах из влагалища (знаменатель) у женщин перименопаузального возраста с урогенитальными расстройствами, М±m

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ОП, ед/мл	1,97±0,08	2,60±0,10*
	3,61±0,11	6,20±0,25*
ТЗП, ммоль/л	0,84±0,03	1,14±0,05*
	2,83±0,09	5,58±0,23*
ТРП, ммоль/л	0,19±0,01	0,28±0,01*
	0,57±0,02	0,83±0,04*
СМП, г/л	1,16±0,04	1,66±0,07*
	3,19±0,12	4,49±0,20*

Примечание. * p<0,001 по сравнению с контролем.

Т а б л и ц а 2

Содержание продуктов протеолиза, СК и цитохрома С в сыворотке крови у женщин перименопаузального возраста с урогенитальными расстройствами, М±m

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ОП, ед/мл	2,81±0,13	4,42±0,18*
ТЗП, ммоль/л	1,29±0,05	2,09±0,09*
ТРП, ммоль/л	0,25±0,01	0,35±0,01*
СМП, г/л	2,21±0,09	3,44±0,14*
СК, ммоль/л	2,12±0,10	2,79±0,12*
Цитохром С, нмоль/л	0,52±0,03	0,74±0,03*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Необходимо подчеркнуть, что в сыворотке крови, наряду с повышением концентрации продуктов протеолиза, отмечается значительное увеличение уровня СК и цитохрома С. Следовательно, в организме женщин в перименопаузе с урогенитальными расстройствами наблюдается умеренная эндотоксемия: на генерализованном уровне — в сыворотке крови; на органном — в моче (показатель нарушения процесса эпителизации канальцев почек, канальцевой секреции); на локальном — в смывах из влагалища. Одновременно усиливаются деструктивные процессы в соединительных тканях органов о чем свидетельствует увеличение в сыворотке крови активности цитохрома С. Все это указывает на развитие у женщин в перименопаузе с урогенитальными расстройствами полиорганной недостаточности.

Можно предположить, что важными предпосылками к развитию полиорганной недостаточности является хроническая эндогенная интоксикация, связанная с постоянно высоким уровнем в крови ОП, ТЗП, ТПП, СМП, активацией СК. Эти токсичные продукты обмена уменьшают чувствительность рецепторов, в том числе в органах мочеполовой системы, повышают клеточную проницаемость. С последними мы связываем наличие в клетках избыточного количества СМП, ОП, которые нарушают процессы тканевого дыхания, усиливают проницаемость клеток для выхода в системный кровоток цитохрома С. Снижение содержания цитохрома С и, как следствие, выход его за пределы клеток, нарушает процессы дыхания и окислительного фосфорилирования, что в еще большей степени стимулирует патоморфологические изменения в органах. На локальном уровне во влагалище это проявляется извращением рецепторной чувствительности, нарушением рецепторной сигнализации, что, по-видимому, проявляется палитрой симптомов заболевания. Важным доказательством этого процесса является высокий уровень в смывах из влагалища ОП, ТЗП, ТПП, СМП, которые накапливаются в тканях урогенитального тракта, отражая степень атрофически-дистрофических нарушений в них. Чтобы оборвать цепь патогенетического звена, обусловленного, несомненно, гипоэстрогенией, назначают ЗГТ.

В настоящее время женщины с осторожностью принимают ЗГТ из-за присущих ей побочных эффектов [2,20]. В связи с этим предпринимаются попытки к назначению препаратов

флавоноидного ряда, которые также обладают свойствами ЗГТ [21]. В этом плане перспективным является климадинон [22]. Однако в литературе недостаточно данных об эффективности этого препарата у женщин перименопаузального периода с урогенитальными расстройствами. Практически отсутствуют данные о влиянии его в комплексе с местной гормональной терапией на системном и локальном уровне.

Анализ полученных нами результатов показал, что климадинон, как самостоятельно, так и в сочетании с местной ЗГТ, восстанавливает до контрольных значений все изучаемые показатели, характеризующие активность процессов протеолиза, деградации соединительной ткани и тканевого дыхания. Однако в моче и смывах уровень ОП был — на 14,7 выше и 18,5% контроля ($p < 0,05$), ТЗП — на 15,5 и 18,4% ($p < 0,05$), СМП — на 19,0 и 18,2% ($p < 0,01$ и $p < 0,05$) (табл. 3,4).

Т а б л и ц а 3

Динамика содержания продуктов протеолиза в моче (числитель) и в смывах из влагалища (знаменатель) женщин перименопаузального возраста с урогенитальными расстройствами до и после ЗГТ ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная	1-я группа, n=26		2-я группа, n=27	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОП, ед/мл	1,97±0,08	2,59±0,13 ^б	1,95±0,08 ^с	2,61±0,12 ^б	2,26±0,12 ^{аг}
	3,61±0,11	6,22±0,25 ^б	3,63±0,14 ^с	6,19±0,31 ^б	4,28±0,18 ^{бс}
ТЗП, ммоль/л	0,84±0,03	1,13±0,05 ^б	0,83±0,04 ^с	1,15±0,06 ^б	0,97±0,04 ^{аг}
	2,83±0,09	5,91±0,24 ^б	2,82±0,13 ^с	5,86±0,19 ^б	3,35±0,17 ^{бс}
ТРП, ммоль/л	0,19±0,01	0,28±0,01 ^б	0,20±0,01 ^с	0,29±0,02 ^б	0,24±0,01 ^{вг}
	0,57±0,02	0,82±0,03 ^б	0,54±0,03 ^с	0,84±0,03 ^б	0,67±0,03 ^{бс}
СМП, г/л	1,16±0,04	1,65±0,08 ^б	1,14±0,04 ^с	1,67±0,09 ^б	1,38±0,07 ^{ад}
	3,19±0,12	4,47±0,14 ^б	3,20±0,15 ^с	4,51±0,16 ^б	3,77±0,18 ^{ад}

Примечание. а - $p < 0,05$; б - $p < 0,01$; в - $p < 0,001$ - по сравнению с контролем, г - $p < 0,05$, д - $P < 0,01$, е - $P < 0,001$ - различия до и после лечения.

Т а б л и ц а 4

Динамика содержания продуктов протеолиза, СК и цитохрома С в сыворотке крови у женщин перименопаузального возраста с урогенитальными расстройствами до и после ЗГТ ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная	1-я группа, n=26		2-я группа, n=27	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОП, ед/мл	2,81±0,13	4,47±0,22 ^б	2,79±0,15 ^с	4,38±0,23 ^б	2,26±0,14 ^{бс}
ТЗП, ммоль/л	1,29±0,05	2,08±0,11 ^б	1,27±0,07 ^с	2,10±0,11 ^б	1,30±0,07 ^с
ТРП, ммоль/л	0,25±0,01	0,35±0,02 ^б	0,24±0,01 ^с	0,36±0,02 ^б	0,26±0,02 ^с
СМП, г/л	2,21±0,09	3,45±0,17 ^б	2,19±0,11 ^с	3,43±0,18 ^б	2,50±0,13 ^с
СК, ммоль/л	2,12±0,10	2,78±0,13	2,10±0,10 ^с	2,81±0,13 ^б	2,10±0,12 ^с
Цитохром С, нмоль/л	0,52±0,03	0,73±0,04 ^б	0,51±0,03 ^с	0,75±0,04 ^б	0,53±0,03 ^с

Примечание. То же, что и к табл. 1

При назначении комплексной фито- и гормонотерапии на системном и локальном уровнях у женщин в конце курса месячного лечения все исследуемые показатели в крови, моче и смывах были в пределах контрольных значений. Кроме того, у всех женщин 1-й группы на 3-

5 суток ($3,4 \pm 0,6$ сут.) раньше исчезли симптомы заболевания. У 15 (15,8%) пациенток 2-й группы в эти сроки сохранялись жалобы, характерные для расстройства урогенитального тракта. По-видимому, различие в сроках эффективности лечения и улучшения изучаемых показателей, характеризующих процессы протеолиза, деструкции коллагена и тканевого дыхания, у женщин 1-й группы было связано с потенцированием системной фитотерапии, то есть с одновременным воздействием климадинона на нарушенные константы в урогенитальных органах через системный кровоток, а также местно.

Известно, что у женщин в перименопаузе вследствие инволюционных изменений в организме ухудшаются гемодинамические показатели, процессы микроциркуляции [9,23]. Очевидно, что недостаточная эффективность фитотерапии и ее влияния на процессы в урогенитальном тракте у женщин 2-й группы связана именно с микроциркуляторными нарушениями.

Таким образом, комплексная терапия фитоэстрогенами и местная эстрогенотерапия, в отличие только от системной, восстанавливает нарушенное равновесие в системах, ответственных за процессы протеолиза, коллагенового обмена и тканевого дыхания, тем самым оказывает благоприятное влияние на метаболические процессы в урогенитальных органах, устраняя патогенетические звенья развития в них атрофически-деструктивных процессов и клинических симптомов урогенитальных расстройств.

В ы в о д ы

1. Развитие симптомов урогенитальных расстройств у женщин перименопаузального возраста сопровождается усилением процессов протеолиза (возрастанием ОП, ТЗП и ТПП), активацией деструкции соединительной ткани (увеличением СК) и ускорением процесса апоптоза (повышение в крови цитохрома С) на системном (в крови) и органном (в моче и смывах из влагалища) уровнях.
2. Системная терапия фитоэстрогенами не достигает необходимого эффекта по восстановлению нарушенного баланса в процессах протеолиза, коллагенового обмена в урогенитальном тракте женщин перименопаузального периода, что обуславливает необходимость включения местной ЗГТ.
3. Сочетанная ЗГТ на системном и локальном уровнях восстанавливает до уровня контроля показатели процесса протеолиза, коллагенового обмена и тканевого дыхания в крови, моче и влагалище.

Л и т е р а т у р а

1. Кулаков В.И. Гинекологическая эндокринология: новые аспекты старых проблем // Акуш. и гин. — 2003. — П 2. — С. 6-9.
2. Сметник В.П. О Российском конгрессе по гинекологической эндокринологии и менопаузе // Consilium medicum. — 2004. — П 12. — С. 1-7.
3. Серов В.Н. Климактерический период: нормальное состояние или патология // Рус. мед. журн. — 2002. — П 18. — С. 791-794.
4. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. — М.: 2001. — 685 с.
5. Медицина климактерия; Под ред. В.П. Сметника. — Ярославль: Литература, 2006. — 848 с.
6. Баринаева М.Э. Модулирующие эффекты протеинкиназы А на внутриклеточные сигнальные системы в динамике заживления ран кожи у больных сахарным диабетом // Клини. лаб. диагностика. — 2008. — П 3. — С. 9-12.
7. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений // Клини. лаб. диагностика. — 2004. — П 3. — С. 3-7.
8. Лукьянова Л.Д., Дудченко А.М., Цыблин Т.А., Гермакова Э.Л. Регуляторная роль митохондриальной дисфункции при гипоксии и ее воздействие с транскрипционной активностью // Вестн. РАМН. — 2007. — П 2. — С. 3-13.
9. Подзолков В.И., Хошицкая Ю.В., Можарова Л.Г. Менопаузальный метаболический синдром как один из аспектов сердечно-сосудистых заболеваний // Сердце: Журн. для практ. врачей. — 2004. — П 6(18). — С. 290-294.
10. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Пат. физиол. — 2004. — П 2. — С. 2-12.
11. Сазонова Т.Г., Кукова А.Г., Агинина Н.А., Архипенко Ю.В. Фактор транскрипции NIF-1 α , белки срочного ответа и резистентность структур в динамике после острой гипоксии // Вестн. РАМН. — 2007. — П 2. — С. 17-25.
12. Криворов А.В., Меньшиков М.Ю., Ткачук В.А. Участие тирозиновых протеинкиназ, протеинфосфатаз и докинг белков в проведении сигнала от рецептора инсулина // Пробл. эндокринологии. — 2001. — П 2. — С. 32-39.
13. Горбунов Н.В., Ардуили А.А., Грили А. Об участии тирозиновых остатков миоглобина в реакции диспропорционирования гемового железа (II) и (IV) // Бюл. экспер. биол. и мед. — 1992. — П 3. — С. 255-257.
14. Гаврилов В.Б., Лобко Н.Ф., Конев С.В. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра // Клини. лаб. диагностика. — 2004. — П 3. — С. 12-16.

15. Гаврилов В.Б., Лобко Н.Ф., Гаврилова А.Р., Конев С.В. Определение тирозинсодержащих пептидов в плазме крови с коррекцией фонового поглощения. Резкое повышение чувствительности теста к интоксикации организма // Клини. лаб. диагностика. — 2004. — П 3. — С. 19-22.
16. Бурмистров С.О., Опарина Т.И., Прокопенко В.М., Арутюнян А.В. Показатели процесса деградации белков и антиокислительной системы при нормальной беременности // Акуш. и гин. — 2001. — П 6. — С. 17-20.
17. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — В 2 т. — Минск: Беларусь, 2002. — 2-е изд. — Т. 2. — 463 с.
18. Гватуа Н.А., Комисаренко С.В., Скон М.В. и др. Определение концентрации цитохрома С и антител к нему в сыворотке крови для диагностики и прогнозирования осложнений у больных инфарктом миокарда // Тер. арх. — 1990. — С. 58-61.
19. Ковтунова М.Е., Паньков В.Н., Перевалова Н.Н. Церулоплазмин и среднемолекулярные пептиды как критерии течения острого миелобластного лейкоза // Клини. лаб. диагностика. — 2003. — П 5. — С. 52-54.
20. Подзолкова Н.М. Индивидуализация заместительной гормональной терапии: от принятия решения — к выбору препарата // Medical Express. — 2003. — П 5. — С. 22-23.
21. Атаханова З.М., Султанова А.У., Талипова Ю.Ш. Климадинон в коррекции климактерического синдрома // Medical Express. — 2005. — П 3. — Р. 36-39.
22. Атаханова Л.Э. Метаболический синдром у женщин в климактерии. — М.: Ташкент, 2006. — 95 с.
23. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Холицкая Ю.В. Гормональный континуум женского здоровья: эволюция сердечно-сосудистого риска от менархе до менопаузы // Сердце: Журн. для практ. врачей. — 2004. — П 6 (18). — С. 276-279.

УДК: 616.831:616.36-004-089

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ЭТАПАХ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Ф.Г Назыров., Р.А. Ибадов, Ш.З. Касымов

MODERN ASPECTS OF COMPREHENSIVE DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AT THE STAGES OF PORTOSYSTEMIC BYPASS SURGERY

F.G. Nazirov, R.A. Ibadov, Sh.Z. Kasimov

Республиканский специализированный центр хирургии имени акад. В. Вахидова

Жигар циррози бўлган беморларда ПСШ босқичларида L-орнитин - L-аспарат + ГБО ни реабилитацион тадбирлар комплексига киритиш фақат жигар детоксикацион функцияси ошишига, гемоциркуляция кучийишига ва локал жигар қон оқимига, алмашинув жараёнлари тикланиб, гипоксик бузқу?алқани тугатишдан ташқари, МНСни метаболик интоксикация оқибати қисобланган нерв-руҳий бузилишлардан «ҳимоя қиладиган» бўлиб қолади.

The inclusion of L-ornithine-L-aspartate (Hepa-Merz) + HBO in complex rehabilitation of patients with liver cirrhosis at the stages of PSBS not only increases detoxification function of liver, strengthens haemocirculation and local hepatic blood flow, and restores metabolic processes with elimination of the vicious circle of hypoxia, but also becomes a protector” of the central nervous system from psychoneurological disorders that result due to metabolic intoxication.

Серьезным препятствием к широкому внедрению портосистемного шунтирования (ПСШ) в практику хирургического лечения больных циррозом печени (ЦП) является высокая постоперационная активность цирротического процесса, постшунтовая энцефалопатия (ПЭ) и прогрессирование декомпенсации портальной гемодинамики [1,3].

В сложившейся ситуации решение проблемы послеоперационной реабилитации больного циррозом печени становится одним из самых серьезных условий успешного преодоления негативных последствий портосистемного шунтирования и залогом знаменательного улуч-

шения результатов лечения этой категории больных [4].

Цель исследования

Внедрение современных методов диагностики и оценка эффективности комплексного применения биофизических и фармакологических средств в лечении ПЭ на этапах хирургического вмешательства у больных циррозом печени.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования и лечения 54 больных циррозом печени, из них 39 (72,2%) мужчины и 15 (27,8%) женщин, находящихся в РСЦХ им. акад. В. Вахидова в 2004-2009 гг. Пациенты были в возрасте от 23 до 62 лет (39,1±5,3 года). Критерием оценки риска оперативного лечения служила тяжесть ПЭ, которую определяли с помощью аппарата HEPATonormTM — Analyzer (MERZ). Внедрение этой методики начато с 2004 года. До настоящего времени обследованы 54 больных ЦП.

Комплексная терапия включала медикаментозное лечение в сочетании с биофизическим методом. Лечение больных осуществлялось по индивидуальной схеме на фоне стационарного и амбулаторного режимов. Базовую терапию составили: антибиотики широкого спектра действия (фторсодержащие хинолоны), неадсорбируемый дисахарид лактулозы (дюфалак), разветвленные аминокислоты (гепасол А, аминоклазмаль-Гепа 10%), L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц). Из фармакологических средств предпочтение отдавали препарату L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц), выпускаемому фирмой Мерц (Германия), который широко используется для лечения и профилактики ПЭ. Биофизический метод лечения представлен гипербарической оксигенацией (ГБО).

Больные были разделены на две группы, сопоставимые по основным показателям. 26 (48,1%) больных (1-я гр.) в раннем послеоперационном периоде получали комплексную терапию с включением Гепа-Мерц + ГБО. У 28 (51,9%) больных (2-я гр.) комплекс лечения в раннем послеоперационном периоде ограничивался традиционной консервативной терапией. Данные о частоте осложнений цирроза печени представлены в таблице.

Т а б л и ц а

Частота осложнений цирроза печени с портальной гипертензией, абс. (%)

Осложнение		1-я группа	2-я группа	Итого
Печень	увелич.	9 (34,6)	11 (39,3)	20 (37,0)
	уменьш.	17 (65,4)	17 (60,7)	34 (63,0)
Спленомегалия	нет	6 (23,1)	7 (25,0)	13 (24,1)
	гигантс.	20 (76,9)	21 (75,0)	41 (75,9)
Асцит	нет	12 (46,2)	14 (50,0)	26 (48,1)
	умерен.	14 (53,8)	14 (50,0)	28 (51,9)
Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода в анамнезе	однократ.	21 (80,8)	24 (85,7)	45 (83,3)
	многократ.	5 (19,2)	4 (14,3)	9 (16,7)

Больным с выраженными проявлениями ПЭ проводилась внутривенная инфузия L-орнитин-L-аспартата до 20-30 г/сут. в два приема. Больным с латентной и I стадией ПЭ препарат назначали в виде гранулята per os до 9 г/сут. в 3 приема перед едой. Режим ГБО подбирался индивидуально: максимальная изопрессия составила 1,5-2 ата, экспозиция 30-45 мин, время компрессии и декомпрессии по 10 мин. На курс - 9-12 сеансов.

Своевременная диагностика ПЭ, особенно ее латентной стадии, является трудной задачей. Если клинические проявления ПЭ выявляются только у 10-25% больных ЦП, то латентная форма, по данным клинико-инструментальных исследований, может определяться у 50-70%, что, безусловно, требует адекватного подхода к лечению на этапе предоперационной подготовки. В то же время большинство диагностических методов не являются достаточно специфичными. Определение уровня аммиака, электроэнцефалография, магнитно-резонан-

сная спектроскопия и другие методики обладают низкой чувствительностью и специфичностью в диагностике ПЭ или высокой стоимостью; кроме того, их сложно использовать для мониторинга.

Результаты и обсуждение

Научные принципы, лежащие в основе применения современной методики в диагностике ПЭ, определяются 100% чувствительностью и специфичностью аппарата NEPAtonormTM, индуцирующего критическую частоту мерцания (КЧМ), порог которой находится в прямой зависимости от прогрессирования данного синдрома.

КЧМ у обследованных больных в среднем составила $38,8 \pm 2,1$ Гц (при допустимой норме выше 40 Гц). При первичном осмотре клинические проявления печеночной энцефалопатии, соответствующие I стадии по Н.О.Сонн (1979), выявлены только у 17 пациентов, КЧМ составила $36,8 \pm 0,9$ Гц. У 23 пациентов, у которых печеночная энцефалопатия клинически не выявлена, КЧМ составила $38,2 \pm 0,7$ Гц, что говорит о латентной стадии. У остальных 14 больных, у которых ПЭ не определена ни клинически, ни инструментально, показатель КЧМ составил $41,9 \pm 0,8$ Гц. Уровень АлТ в среднем был равен $289,1 \pm 49,7$ нмоль/с.л, содержание общего билирубина — $27,9 \pm 3,6$ мкмоль/л. Различные варианты портосистемного шунтирования выполнены у 34 больных: дистальный спленоренальный анастомоз (СРА) - у 15, проксимальный СРА - у 4; СРА с -Н- вставкой — у 4; спленосупраренальный анастомоз — у 6; латеро-латеральный СРА - у 3.

В раннем послеоперационном периоде острая печеночная недостаточность (ОПН) наблюдалась у 5 (14,7%) прооперированных, умерли 2. Явления печеночной энцефалопатии клинически определялись у 14 (25,9%) пациентов. Уровень ААТ составил $347,4 \pm 56,9$ нмоль/с.л, общего билирубина — $46,4 \pm 9,2$ мкмоль/л. До операции у больных этой группы показатель КЧМ в среднем составил $37,1 \pm 1,1$ Гц, после операции снизился до $35,3 \pm 1,2$ Гц. У больных без клинических проявлений энцефалопатии КЧМ в ближайшем послеоперационном периоде в среднем составлял $38,6 \pm 1,1$ Гц. Содержание ААТ и общего билирубина у больных двух групп практически не различалось.

У больных, которые в раннем послеоперационном периоде получали Гепа - Мерц + ГБО, после 5-6 курсов отмечалась явная тенденция к снижению холемии и ферментемии. Полная стабилизация биохимических показателей крови наступила после 9-11 курсов. Клинически наблюдалось улучшение общего состояния больных, исчезновение желтухи, кожного зуда. Клиника, укладывающаяся в симптомокомплекс астено-невротических и диспепсических расстройств, почти полностью исчезла после 6-7 сеансов. Наряду с улучшением клинических показателей снижалась концентрация аммиака натошак: у больных с легкой степенью проявления ПЭ до нормы, при ПЭ II ст. — на 53%, III ст. - на 39%, IV ст. - на 25%. Отмечалось также уменьшение показателей разности аммиака при всех стадиях ПЭ, что свидетельствовало о повышении толерантности к белку.

При гепатосцинтиграфии (рисунок), которая является более информативным и чувствительным методом оценки функционального резерва печени, до операции выявлялось значительное угнетение функционального резерва печени и локализация основной массы радиофармпрепарата (РФП) в паренхиме гигантской селезенки. После операции имело место увеличение в 2 раза накопления РФП в печени почти, что обуславливает детоксикационную и метаболическую эффективность проводимой комплексной терапии, а значительное снижение накопления РФП в селезенки определяет декомпрессионный эффект ПСШ.

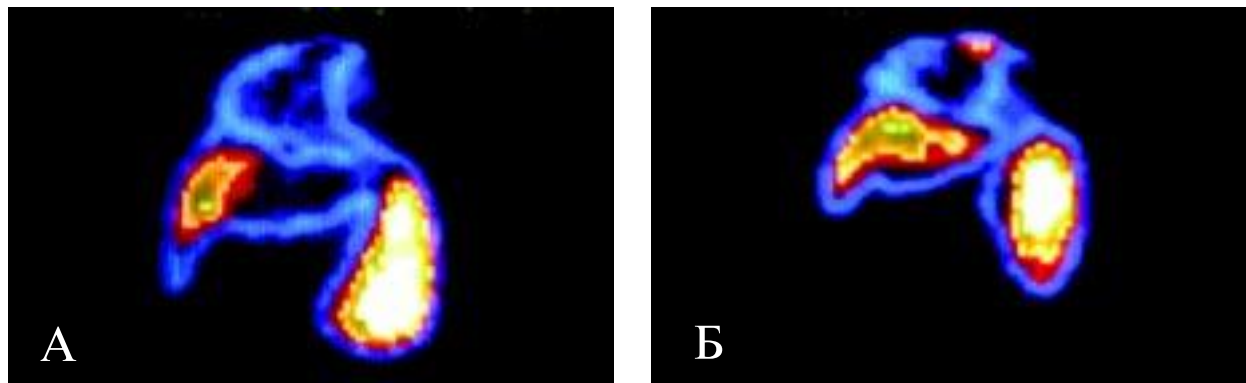


Рисунок. Гепатосцинтиграфия больного циррозом печени до (А) и после (Б) ПСШ и комплексной терапии.

Высокая дооперационная активность цирроза печени и декомпенсация портальной гемодинамики являются серьезным препятствием для наложения ПСШ. В связи с этим у 11 больных перед ПСШ в комплекс реабилитационных мероприятий включены превентивные курсы Гепа - Мерц + ГБО. После курса ГБО, помимо нормализации общего состояния, наблюдались изменения основных физиологических параметров организма. Парциальное напряжение кислорода артериальной крови возросло с $79,54 \pm 2,45$ до $95,15 \pm 2,36$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) на фоне уменьшения тахикардии и тахипноэ. Устранение гипоксии сопровождалось снижением холемии и интоксикации. Уровень общего билирубина периферической крови снизился с $89,7 \pm 4,30$ до $25,2 \pm 2,3$ ммоль/л ($p < 0,05$), АЛТ с $787,4 \pm 19,5$ до $202,5 \pm 18,3$ нмоль/с.л ($p < 0,05$). К концу курса ГБО клинически асцит не проявлялся ни у одного больного. 9 больных этой группы, без выписки из стационара, были оперированы с благоприятным исходом.

Эффект терапии Гепа-Мерцем сопровождался улучшением показателей психического статуса (исчезновение метаболического тремора рук, астерексиса, дневной сонливости) и КЧМ. У больных с I ст. и II ст. ПЭ КЧМ достоверно выросло до 42 Гц при исходном уровне 38 Гц.

В отдаленном периоде после ПСШ в сроки от 2-х до 8-ми лет Гепа-Мерц + ГБО применяли у 14 пациентов с клиникой портосистемной энцефалопатией (ПСЭ). 12 больных перенесли операцию тотального ПСШ. У 4 больных клиника ПСЭ сочеталась с декомпенсацией портальной гипертензии. Курс лечения составил 12 дней. Положительный эффект достигнут у всех больных. На фоне улучшения общего состояния больные отмечали нормализацию сна, улучшение памяти, повышение работоспособности. Однако длительного клинического эффекта (до 3 мес.) удалось добиться только у 5 пациентов. У остальных больных примерно через две недели отмечалось постепенное нарастание клиники ПЭ, что потребовало периодического применения Гепа-Мерца с чередованием препаратов на основе лактулозы, благодаря чему удалось добиться лучшего результата.

В заключение необходимо подчеркнуть, что при индивидуальном подходе к выбору дозировки Гепа-Мерца и режимов ГБО, а также кратности курса терапии побочных явлений или осложнений не наблюдается. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое использование Гепа-Мерца + ГБО в комплексной терапии хронических заболеваний печени, особенно у пациентов на этапах оперативного лечения.

В ы в о д ы

1. Определение порога критической частоты мерцания с помощью аппарата НЕРАtopomTМ — Analyzer является методом выбора в оценке степени тяжести и риска прогрессирования печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени на этапах портосистемного шунтирования.
2. Включение L-орнитина-L-аспартата (Гепа-Мерц) + ГБО в комплекс реабилитационных мероприятий у больных циррозом печени на этапах ПСШ не только приводит к повышению детоксикационной функции печени, усилению гемодинамики и локального печеночного кровотока, восстановлению обменных процессов с ликвидацией гипоксического порочного круга, но и становится «защитой» ЦНС от нервно-психических нарушений, являющихся следствием метаболической интоксикации.
3. Комплексная терапия с включением L-орнитина-L-аспартата (Гепа-Мерц) и ГБО в лечении больных циррозом печени в отдаленном периоде после ПСШ позволяет добиться регресса не только клинических, но и инструментальных проявлений ПЭ, что отражают динамические данные показателей КЧМ.

Литература

1. Аруин Л.И., Коршунов И.Б., Аныкин В.Ф. Влияние хирургического лечения цирроза печени с портальной гипертензией на морфологические изменения печени // Спорные вопросы хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени: Сб. материалов междунар. симп. — Ташкент, 1988. — С. 18-19.
2. Oagenais M.H., Bernard D., Marlean D., Morgan S. et al. /Surgical treatment of severe postshunt hepatic encephalopathy // Wld J. Surg. — 1991. — Vol. 12. — P. 109-113.
3. Omura T., Sato R. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. I. Evidence for its hemoprotein nature // J. Biol. Chem. — 1964. — Vol. 230, № 7. — P. 2370-2378.
4. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Ибадов Р.А Влияние гипербарической оксигенации на некоторые параметры гомеостаза у больных циррозом печени после оперативного лечения // Вестн. врача общ. практ. — 1997. — № 2. — С. 5-7.

**РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ
ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО РУБЦОВОГО
СТЕНОЗА ТРАХЕИ В СОЧЕТАНИИ
С ТРАХЕОПИЩЕВОДНЫМ СВИЩОМ**

В.Д. Паршин, Г.А. Вишневская, В.В. Паршин, М.И. Перельман

**RECONSTRUCTIVE SURGERY
FOR POSTRESUSCITATION SCARRING
STENOSIS OF TRACHEA IN COMBINATION
WITH TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA**

V.D. Parshin, G.A. Vishnevskaya, V.V. Parshin, M.I. Perelman

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Трахеал хирургияда, шунингдек хирургиянинг бошқа йўналишларида тўпланган тажриба, шу жумладан трахея ва қизилўнғачнинг қўшилиб келган патологиясида бир моментли радикал операцияларни бажаришга имкон беради.

The experience in tracheal surgery, as well as in other areas of surgery, allow performing one-stage radical operations, including associated pathology of the trachea and esophagus.

Внедрение в широкую клиническую практику реаниматологии такого спасительного метода как искусственная вентиляция легких (ИВЛ) сопряжено с появлением грозного ятрогенного осложнения - повреждением трахеи с формированием сужения или патологического соустья, препятствующего свободному прохождению воздуха. Несмотря на успехи медицины, в России отмечается явная тенденция к увеличению число таких больных [1-6]. В особо тяжелых случаях возможно трансмуральное повреждение трахеи с вовлечением в патологический процесс рядом расположенных структур и органов, в частности пищевода, с формированием патологического соустья между этими полыми органами. Повреждение одного из них угрожает жизни больного, а одновременное обоих делает ситуацию напряженной и часто драматичной. Диагностика и лечение пациентов с рубцовым стенозом трахеи в сочетании с трахеопищеводным свищом (ТПС) сопряжены со значительными трудностями.

Материал и методы

В 1964 году в РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского РАМН (Всесоюзный НИИ клинической и экспериментальной хирургии) была начата разработка трахеобронхиальной хирургии, в том числе вопросов диагностики и лечения приобретенных трахеопищеводных соустьев.

С 1990 по 2009 гг. на стационарном лечении находились 616 пациентов с рубцовыми стенозами трахеи, у 50 (8,2%) из них стеноз трахеи сочетался с трахеопищеводным свищом, лиц мужского пола - 31 (62%), женского — 19 (38%). Возраст от 16 до 65 лет. Большинство (88%) пациентов были лица молодого и зрелого возраста, что связано с максимальной частотой травматизма у лиц именно этой возрастной группы. У 9 (18%) больных диагностирована постинтубационная этиология стеноза, у 41 пациента стеноз был посттрахеостомический. С функционирующей трахеостомой госпитализированы 20 человек, с гастростомой - 2. При поступлении в клинику трахеостому и гастростому имели 19 (38%) пациентов. Только у 4 (8%) больных не было трубок в трахее или в желудке.

На момент госпитализации жалобы на кашель с мокротой предъявляли 33 (23,6%) больных, трахеостома имела у 29 (20,8%), поперхивание при приеме пищи через рот отмечалось у 18 (12,9%), гастростома была у 12 (8,6%), на общую слабость жаловались 12 (8,6%), затруднение дыхания - 9 (6,4%), одышку - 8 (5,7%); неврологические жалобы имелись у 8 (5,7%), отсутствие голоса у 5 (3,5%), боль в животе у 2 (1,4%), снижение массы тела у 2 (1,4%), гипертермия у 1 (0,7%).

18 (36%) пациентам с жалобами при поступлении на поперхивание при приеме пищи через рот потребовались мероприятия, направленные на изоляцию трахеобронхиального дере-

ва от пищеварительного тракта. У 2 (4%) из 9 (18%) больных, которые испытывали затруднение дыхания, были тяжелые нарушения дыхания в виде стридора, потребовавшие срочно-го в первые часы после поступления в клинику эндоскопического бужирования суженного отдела дыхательного пути.

Для исследования трахеи и верхних отделов желудочно-кишечного тракта применялись клинические, лучевые и эндоскопические методы. Лучевое исследование включало рентгеноскопию, рентгенографию, контрастные методики и компьютерную томографию. Эндоскопическое обследование в различных вариантах выполнено всем больным. В сомнительных случаях производили сочетанную трахеоэзофагоскопию, которая давала максимальную информацию о патологическом процессе. Всего до операции 50 пациентам произвели 77 эндоскопических исследований.

При обследовании важно определить локализацию сужения трахеи по отношению к свищу [7] для уточнения выбора оперативного доступа и хирургической тактики. Наиболее часто свищ и стеноз определяли в одном сегменте дыхательного пути.

Оперированы 49 пациентов которым выполнено 126 оперативных вмешательств, в том числе: 7 - циркулярная резекция трахеи, 89 - этапные реконструктивно-пластические операции, 28 - стентирование трахеи, 2 - экстренное эндоскопическое бужирование дыхательного пути. У одной пациентки трахеопищеводный свищ имел точечные размеры и клинически не проявлялся, а стеноз трахеи был I-II степени не требовал коррекции.

При лечении пациентов с трахеопищеводным свищом в сочетании с рубцовым стенозом трахеи применяли все известные в трахеальной хирургии доступы. Выбор доступа зависел от локализации и протяженности патологического процесса. У 42 больных, применяли цервикотомию, у 7 — стернотомию, у 3 - заднюю торакотомию в положении больного на животе.

Послеоперационные осложнения возникли в 33 (26,2%) случаях. Наиболее часто наблюдались обострение трахеобронхита и пневмония. В итоге ликвидировать трахеопищеводный свищ с хорошим функциональным результатом удалось у всех больных. Из клиники выписаны все 50 пациентов. Исход лечения стеноза трахеи прослежен в отдаленном периоде у 41 больного. Девять пациентов продолжают этапное лечение.

Принятый алгоритм обследования и совершенствование методов лечения пациентов с рубцовым стенозом трахеи в сочетании с трахеопищеводным свищом позволили в последние годы улучшить отдаленные результаты (рис.1).

Результаты и обсуждение

В последние годы отмечается увеличение числа больных с рубцовым стенозом трахеи в сочетании с трахеопищеводным свищом, что совпадает с ростом ятрогенных повреждений дыхательных путей при длительной ИВЛ через интубационную или трахеостомическую трубку. Успешное лечение этих больных требует опыта в хирургии трахеи и пищевода. После выделения свища, а также трахеи и пищевода выше и ниже соустья трахеопищеводный свищ пересекают. Образовавшиеся дефекты двух органов ушивают. Для этого на пищеводе возможно использование сшивающих аппаратов. Для устранения трахеального дефекта можно использовать фрагменты стенки пищевода [1,4,6,8,9]. Обязательно разобщение линий швов. Для этого пищевод ротируют по оси и между ним и трахеей укладывают мышечный лоскут с сохраненным кровоснабжением.

В лечении рубцового стеноза трахеи операцией выбора является циркулярная резекция суженного участка с последующим анастомозом. Основной сдерживающий момент для резекции с анастомозом - протяженность поражения, которая при рубцовом стенозе трахеи в сочетании со свищом оказывается достаточно большой. До 2000 г. предпочтение отдавали этапным реконструктивно-пластическим операциям с дальнейшим формированием просвета дыхательного пути на T-образной трубке. В течение последних 10 лет у 7 человек выполнены одномоментные операции в виде разобщения трахеопищеводного свища с циркулярной резекцией и анастомозом трахеи. Серьезных осложнений после этих операций не было.



Рис. 1. Отдаленные результаты лечения больных с рубцовым стенозом трахеи в сочетании с трахеопищеводным свищом.

Опасность несостоятельности трахеального анастомоза при большой протяженности резекции была основанием для отказа от одномоментных операций. Для завершения лечения больных, у которых была избрана трахеопластика, просвет дыхательного пути формировали на Т-образной трубке. Всего им произведено 89 реконструктивно-пластических операций. Выполнение одной трахеопластической операции потребовалось 10 пациентам. Дважды такие вмешательства осуществлены у 13 больных. У 11 человек ретрахеопластика осуществлена трижды, а 4 больным ее выполняли четыре раза и более. Формирование просвета трахеи после каждого этапа занимало не менее 4-5 месяцев.

Госпитальной летальности не было. Осложненное течение имело место после 33 (26,2%) из 126 операций. В 24 (72,7%) наблюдениях они носили гнойно-воспалительный характер. Все эти осложнения удалось купировать. Наиболее часто после операции диагностировали обострение воспалительного процесса в легких в виде гнойного трахеобронхита или пневмонии. Достаточно высокая частота этих осложнений связана с исходным состоянием трахеобронхиального дерева, что обусловлено имевшимися ранее место эпизодами аспирации через трахеопищеводное соустье. Лечение этих осложнений проводили по общепринятым правилам. Особое внимание уделяли адекватной эвакуации мокроты из трахеобронхиального дерева и индивидуально подобранной антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры. У всех пациентов ко времени операции был известен спектр микрофлоры трахеобронхиального дерева. На протяжении последних месяцев до операции они получали различную антибактериальную терапию в отделениях интенсивной терапии, у них часто выявлялись устойчивые штаммы внутригоспитальной инфекции, среди которых преобладали золотистый стафилококк, синегнойная палочка, а также грибы рода *Candida* (Паршин В.Д. и др., 2010).

Гнойный трахеобронхит и пневмония могут стать пусковыми механизмами развития таких грозных осложнений, как рецидив трахеопищеводного свища и несостоятельность кожно-трахеальных швов после трахеопластики с введением Т-образной трубки.

Рецидив трахеопищеводного свища возник у 5 пациентов после трахеопластики с дальнейшим формированием просвета дыхательного пути на Т-образной трубке, 4 из которых ранее были оперированы по неотложным показаниям нашими сотрудниками в других медицинских учреждениях. После резекции-анастомоза трахеи рецидива свища не было. Вероятно, длительное нахождение Т-образной трубки неблагоприятно влияет на заживление швов трахеи и пищевода. Сама трубка, а также моменты ее замены при санации могут вызывать излишнюю травму анастомоза и являться очагом инфекции. Циркулярную резекцию трахеи с анастомозом следует расценивать как операцию выбора, когда протяженность стеноза не превышает $1/2$ — $2/3$ длины трахеи, а также при отсутствии других противопоказаний к данному варианту хирургического лечения. Все пациенты с рецидивом свища были повторно оперированы в сроки от 1 до 19 месяцев с хорошим окончательным результатом.

Этапные реконструктивно-пластические операции, заключающиеся в трахеопластике и введении на длительный срок в просвет дыхательного пути в качестве протектора Т-образной трубки, подразумевают сохранение трахеостомы, что неблагоприятно в плане развития инфекции и заживления послеоперационной раны, состояния кожно-трахеальных швов. Показания к таким вмешательствам возникают при невозможности выполнения резекции трахеи с анастомозом. Подобные ситуации у пациентов с рубцовым стенозом трахеи в сочетании с трахеопищеводным свищом возникают достаточно часто, т.к. стеноз трахеи и свищ подразумевают протяженное поражение. В этих случаях выполнение трахеального анастомоза без серьезного натяжения сшиваемых концов трахеи часто не представляется возможным. При этапных реконструктивно-пластических операциях сохраняется угроза гнойно-воспалительных осложнений. Щадящее отношение к тканям, использование рассасывающихся шовных материалов, а также разработанный комплекс ведения послеоперационного периода позволяют максимально уменьшить риск этого хирургического осложнения. После 89 этапных реконструктивных операций несостоятельность кожно-трахеальных швов возникла в 3 (3,3%) случаях. Нагноение раны было у 5 (3,9%) пациентов после 126 вмешательств. Дальнейшее улучшение результатов может быть достигнуто более широким внедрением в практику одномоментных радикальных операций в виде циркулярной резекции трахеи с анастомозом.

Другие осложнения (дыхательная недостаточность, спонтанный пневмоторакс, аллергические реакции, гастростаз, желудочно-кишечное кровотечение) были единичными и не отразились на исходах лечения.

Отдаленные результаты прослежены у 41 (82,0%) пациента. К моменту оценки результатов не закончили лечение по восстановлению дыхания 9 больных. Они продолжают этапное хирургическое или дилатационное эндоскопическое лечение сроком менее 2-х лет. Этот период времени является средним для достижения окончательного результата при применении использованных нами вариантов лечения с учетом контрольного периода в течение 6 месяцев для исключения возможного рецидива заболевания.

Результаты лечения в отдаленном периоде оценивали в зависимости от поставленной цели — обеспечение естественного дыхания и восстановление питания через рот в полном объеме. У всех пациентов вторая задача была решена полностью. Результаты лечения стеноза трахеи оценивали с учетом наличия у больного жалоб, характера клинической и эндоскопической картины. По этим критериям полученные отдаленные результаты разделены на 3 основные группы.

1-я — хорошие: полное отсутствие одышки и затрудненного дыхания при физической нагрузке; отсутствие трахеостомы и стента в трахее, эндоскопически диаметр трахеи составляет не менее 9 мм;

2-я — удовлетворительные: отсутствие одышки и затрудненного дыхания в покое, но появление этих симптомов при физической нагрузке; отсутствие трахеостомы; эндоскопически просвет трахеи в диаметре составляет от 6 до 8 мм.; сохранение стента, длительное ношение которого не имеет клинических проявлений и функционально не ограничивает пациента;

3-я — неудовлетворительные: больной умер в отдаленный период вследствие причины, непосредственно связанной с лечением рубцового стеноза; сохранение постоянной трахеостомической трубки.

В отдаленном периоде ни один из больных не умер вследствие стеноза трахеи. Хороший (73,2%) и удовлетворительный (17,1%) результаты достигнуты у 90,3% больных. У 3 больных коррекция стеноза закончена формированием трахеофиссуры с введением трахеостомической канюли. Один пациент отказался от дальнейшего этапного лечения, у него сохраняется концевая трахеостома, фарингостома и гастростома.

При изучении отдаленных результатов оценивали исход лечения после циркулярной резекции трахеи и этапных реконструктивных операций. У больных, перенесших циркулярную резекцию трахеи, после выписки из клиники периодически, с интервалом в 3-4 месяца, проводили обследование, которое включало общеклиническое и эндоскопическое исследование. При неосложненном течении послеоперационного периода через 3 месяца после выписки из клиники просвет трахеи и состояние анастомоза были удовлетворительными. Диаметр анастомоза соответствовал диаметру трахеи. У всех пациентов после резекции трахеи с анастомозом дыхание полностью восстановилось. В результате этапных реконструктивно-пластических операций достаточный для дыхания стойкий просвет дыхательного пути и хорошую функциональную реабилитацию удалось получить у 90,2% больных. Отрицательным моментом этой операции была длительность лечения, сохранение трахеостомы, что часто приводило к необратимым изменениям в легких. Необходимо также учитывать, что эти операции возможны лишь при поражении шейного и шейно-верхнегрудного отделов трахеи.

В качестве иллюстрации приводим наше наблюдение.

Больная Р. 26 лет, которая поступила в отделение хирургии легких и средостения РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН 18.04.06 г. с жалобами на поперхивание при приеме жидкой пищи через рот, на наличие трахеостомы и гастростомы.

В декабре 2005 г. в результате дорожно-транспортного происшествия получила сочетанную травму: ушиб головного мозга, тупую травму грудной клетки и живота с разрывом правой почки, перелом правой нижней конечности, полный разрыв тазового кольца. Экстренно была произведена нефрэктомия справа. В связи с неэффективным самостоятельным дыханием на фоне шока, комы проводилась искусственная вентиляция легких первоначально через интубационную, а с 21.12.05 г — через трахеостомическую трубки. В последующем для энтерального питания наложена гастростома. В результате интенсивной терапии состояние пациентки удалось стабилизировать, восстановилось самостоятельное дыхание. Однако при попытке деканюлировать у пациентки возник стридор, диагностировали стеноз трахеи в сочетании с трахеопищеводным свищом.

При поступлении в РНЦХ РАМН состояние больной оставалось относительно удовлетворительным. Дыхание осуществлялось через трахеостому, а питание — через гастростому. При эзофагографии выявлено попадание контрастной массы в трахею через пищеводно-тра-

хеальное соустье шириной - 0,4 см и протяженностью — 0,5 см (рис.2).

Эндоскопически на расстоянии 19 см от резцов по переднелевой стенке пищевода выявляли верхний край соустья, частично закрытый грануляциями. При бронхоскопии — голосовые складки были подвижные, смыкались полностью. Просвет подскладочного отдела гортани был не сужен, верхний край перстневидного хряща четко визуализировался. Первое кольцо трахеи было втянуто в рубец, а сразу ниже просвет трахеи полностью облитерирован за счет циркулярной рубцовой деформации стенок. Длина трахеостомического канала составила около 1 см. На расстоянии 1,5 см от внутреннего отверстия трахеостомического канала по мембранозной части определялось прикрытое грануляцией соустье диаметром около 1 см. Эндоскоп свободно проходил в просвет пищевода. Расстояние от нижнего края соустья до карины трахеи составляло 5 см.

Компьютерная томография: на уровне верхнего края трахеостомического отверстия отмечался стеноз трахеи с просветом дыхательного пути до 0,17 см в диаметре и протяженностью до 1,6 см. На уровне 4,8 см выше карины трахеи отмечалось трахеопищеводное соустье шириной 0,73 см и протяженностью 1,2 см. Просвет трахеи на уровне соустья составлял 1,0 см, ниже - 1,3 см (рис. 3).

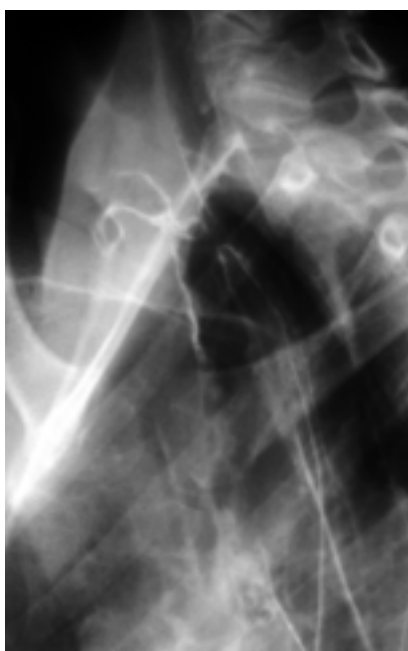


Рис. 2. Эзофагограмма в косой проекции. Контрастное вещество из пищевода поступает в трахеобронхиальное дерево. Контрастирована трахея - определяется трахеостомический канал и стеноз шейного отдела трахеи.

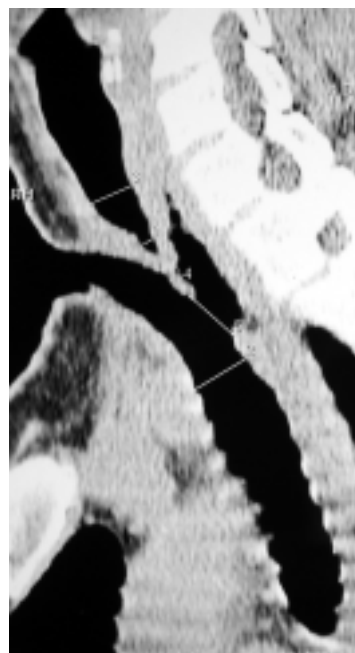


Рис. 3. Компьютерная томограмма (3D-реконструкция). Определяется трахеопищеводный свищ и стеноз трахеи на уровне шейного отдела и трахеостома по типу "концевой".

Клинический диагноз: трахеопищеводный свищ, рубцовый стеноз шейного и верхнегрудного отделов трахеи; атрезия краниального отдела трахеи. Трахеостома. Гастростома. Состояние после тяжелой сочетанной травмы.

2.05.2006 г. была выполнена операция: разобщение трахеопищеводного соустья; циркулярная резекция трахеи с иссечением трахеостомы и анастомозом конец в конец. Горизонтальным разрезом по нижней кожной складки передней поверхности шеи, с иссечением трахеостомического канала рассекли кожу и подкожную клетчатку. Выделили переднюю стенку трахеи. Просвет ее выше трахеостомы был практически полностью окклюзирован. Стеноз рассекли, после чего на уровне окклюзии и ниже на 1,5 см по мембранозной стенке трахеи выявили соустье с пищеводом — 1-2,5 см в диаметре. На этом уровне практически отсутствовали боковые и мембранозные стенки трахеи. Дыхательная трубка в этой зоне была представлена фиброзной тканью. Выше соустья выделили трахею. Тупым путем за грудиной мобилизовали грудной отдел трахеи вплоть до главных бронхов. Выше соустья пересекли трахею (рис. 4).

Резецировали фрагменты ее боковых стенок до здоровых тканей. Протяженность резекции составила 4,5 см. Дефект в пищеводе (рис. 5) ушили последовательно: слизистая обо-

лочка, мышца пищевода (2 слоя).

Для разобщения пищевода и трахеи на уровне свища сформировали мышечный лоскут из медиальной порции грудино-ключично-сосцевидной мышцы слева. Последнюю отсекали краниально и ротировали, расположив ее между трахеей и пищеводом (рис. 6).

Мышцу дополнительно фиксировали викриловыми швами по периметру шва пищевода. Отдельными викриловыми швами выполнили анастомоз трахеи конец в конец. После дренирования средостения рану послойно ушили.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентку экстубировали через час после хирургического вмешательства. На 6-е сутки, после рентгеноконтрастного исследования пищевода, больную перевели с парентерального на энтеральное питание. После удаления трубки гастростома закрылась самостоятельно. При контрольной трахеоскопии через 19 суток анастомоз был без признаков воспаления и определялся на расстоянии 3,5 см от голосовых складок и 5,5 см от карины в виде небольшой белесоватой полоски. Просвет трахеи в этом месте не сужен. Пациентку выписали из клиники в удовлетворительном состоянии, без затруднения дыхания.



Рис. 4. Этап операции. Циркулярная резекция трахеи с трахеостомой. В каудальном конце пересеченной трахеи установлена трубка системы "шунт-дыхания". Резекция остатков боковых стенок трахеи.



Рис. 5 Этап операции. Определяется циркулярный дефект трахеи и окончательный дефект пищевода после пересечения свища.



Рис. 6 Этап операции. Разобщение швов на пищеводе и трахеи при помощи мышцы (указано стрелкой) перед выполнением трахеального анастомоза.

Таким образом, развитие хирургии в целом позволяет в ряде случаев отказаться от необходимости выполнения многоэтапных операций и, тем самым, уменьшить длительность лечения пациентов. Накопленный в трахеальной хирургии, так же как и в хирургии других направлений, опыт, позволяет выполнять одномоментные радикальные операции, в том числе и при сочетанной патологии трахеи и пищевода.

Литература

1. Перельман М.И. Хирургия трахеи. — М.: Медицина, 1972. — 208 с.
2. Петровский Б.В., Перельман М.И., Королёва Н.С. Трахеобронхиальная хирургия. — М.: Медицина, 1978. — С. 119-133.
3. Ванцян Э.Н. Наружные и внутренние свищи. — М.: Медицина, 1990. — 222 с.

4. Паршин В.Д., Порханов В.А. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. — М., 2010. — 480 с.
5. Gudovsky L.M., Koroleva N.S., Biryukov Y.B., Chernousov A.F., Perelman M.I. Tracheoesophageal fistulas // Ann. Thorac. Surg. — 1992. — Vol. 55, П 4. — P. 868-875.

УДК: 616.33.-002.44-036(057.51)

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
И СЕЗОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
В КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА**

**С.С. Пулатова, Н.А. Ахмедова, А.А. Абдувалиев,
Ш.Ф. Усманова, М.А. Сайдакбарова**

**FEATURES OF CLINICAL COURSE AND SEASONAL
EXACERBATIONS OF ULCER DISEASE
IN THE CLIMATIC CONDITIONS OF UZBEKISTAN**

**S.S. Pulatova, N.A. Akhmedova, A.A. Abduvaliev,
Sh.F. Usmanova, M.A. Saidakbarova**

Ташкентская медицинская академия

.Меъда ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллигининг мавсумий қўзишлари сони қуёш активлиги ва геомагнетизмга боғлиқ, буни барқарор ремиссиясига эришиш ва асоратларининг олдини мақсадида яра касаллигининг бирламчи профилактикасини ўтказишда ҳисобга олиш зарур.

The frequency of seasonal exacerbations of gastric and duodenal ulcers depend on solar activity and geomagnetism that have to be taken into account in primary prevention of ulcer disease in order to achieve sustained remission and prevent complications.

По экономическим потерям общества язвенная болезнь среди заболеваний желудочно-кишечного тракта занимает первое место. По данным Blumenthal, «социальная цена» пептической язвы в США, включая стоимость лечения и пособий по нетрудоспособности, за один год составляет более 1 млрд долларов. Почти 10% всего человечества страдает этим заболеванием, причем заболеваемость имеет выраженную тенденцию к росту, что дало основание некоторым исследователям назвать язвенную болезнь болезнью века (Sops A. et al., 1976). На европейском континенте эта патология встречается в среднем у 10% населения, причем в 70-75% случаев язва распространяется в двенадцатиперстной кишке (Василенко В.Х., Гребенев А.П., Шептулин А.А. и др., 2003).

Проблема солнца и биосферы представляет большой научный и практический интерес. Установлено наличие тесной связи между уровнем солнечной активности и обострениями заболеваний сердечно-сосудистой системы (Гневышев М.Н. и др., 1971-1982), особенно при резких изменениях уровня активности солнца. Поскольку язвенной болезнью чаще болеют лица молодого трудоспособного и активного возраста, а обострения процесса затягиваются порой на многие недели и месяца, вызывая тяжелые осложнения и преждевременную инвалидизацию больных, изучение язвенной болезни приобретает важное значение.

Цель исследования

Изучение частоты, длительности и характера сезонных обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от солнечной активности и геомагнетизма в климатических условиях Узбекистана.

Материал и методы

Проанализирована более чем 3151 история болезни за период 1991, 2003, 2004, 2009 гг., что соответствует двум годам солнечной активности.

Данные о солнечной активности получены в Астрономическом институте АН РУз. Последние года солнечной активности характеризовались продолжительностью солнечного пика в течение 3 лет (1979-1981, 1996-1999 гг.) вместо 1 года.

Результаты

Среди больных язвенной болезнью мужчины составляли 72,2%, женщины 27,8%. Наиболее часто язвенная болезнь возникала в возрасте 30-50 лет (73,5%).

Число госпитализированных больных заметно увеличивалось, начиная с конца февраля, достигая пика в апреле-мае, снижаясь до исходных цифр в июле; в сентябре начинался новый подъем, число госпитализированных максимальным было в октябре-ноябре и резко снижалось в декабре. Следовательно, период весенне-осенних обострений язвенной болезни продолжался 8 месяцев в году.

Сравнительно высокая частота весенне-осенних обострений язвенной болезни отмечалась в период пика солнечной активности.

В связи со спадом активности солнца наблюдалось уменьшение, а с ростом активности — увеличение числа больных с язвенной болезнью. Колебание числа больных от месяца к месяцу было больше в период максимума (1979-1981 и 1993-1995 гг.) и спада (1971-1972, 1983-1985 и 2007-2009 гг.) активности, т.е. при резком изменении активности солнца.

Влияние солнца на Землю ярко проявляется как возмущение магнитного поля Земли, которое претерпевает резкие изменения под действием корпускулярного периода от солнца. Мощность последнего определяется количеством солнечных пятен и интенсивностью процессов (в выбросе вещества, вспышке). Возмущение магнитного поля Земли выражается в специально измеряемом индексе (AP).

Выявлено также, что именно при увеличении геомагнетизма наблюдается более тяжелое течение язвенной болезни, в 1-1/2 раза чаще приводящее к различным острым и подострым осложнениям (кровотечение, перфорация, пенетрация), требующим хирургического вмешательства. Кроме того, более чем у 60% обследованных больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки отмечались суточные колебания болевого синдрома — усиление «ночных болей», связанное с повышением желудочной секреции.

Нами у 258 больных проведено 3 этапа разработанных нами лечебно-профилактических мероприятий, обеспечивающих возможность излечения язвенной болезни, достигнутого у многих пациентов.

I - этап — эффективное стационарное (или амбулаторное в дневном стационаре) лечение больных до рубцевания язвенного дефекта.

II - этап — диспансеризация больных;

- 1) систематический контроль состояния здоровья пациентов;
- 2) активная пропаганда здорового образа жизни;
- 3) проведение лечебно-оздоровительных мероприятий;
- 4) выявление и устранение факторов риска.

В результате проведенной профилактической терапии (весенней с февраля по май, осенней с сентября по декабрь в течение 5 лет) у 60% больных удалось добиться стойкой ремиссии и у 33% снижения частоты обострений. 7% больных, у которых язвенная болезнь осложнилась кровотечением, были направлены на хирургическое лечение.

Таким образом, клиническое течение и частота сезонных обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в климатических условиях Узбекистана находится в определенной зависимости от солнечной активности и геомагнетизма, что в свою очередь указывает на необходимость проведения первичной профилактики язвенной болезни, т.е. выявление лиц (особенно среди молодых) группы риска, и вторичной профилактики в течение длительного периода (хотя бы 5 лет) с целью предупреждения осложнений.

В ы в о д ы

1. Клиническое течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки зависит от солнечной активности и геомагнетизма. сравнительно высокая частота весенне-осенних обострений язвенной болезни отмечается в период пика солнечной активности, роста геомагнетизма.
2. Проведение профилактической терапии весенней с февраля по май, осенней с сентября по декабрь позволяет добиться стойкой ремиссии и снижения частоты обострений и осложнений у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Схема 3-х этапного лечебно-профилактических мероприятий больных язвенной болезнью желудка и ДПК

<p>I этап</p>	<p>Стационар Дневной стационар</p>	<p>Диета Медикаментозное лечение: седативные холинолитики, антациды, блокаторы H₂-рецепторов гистамина, регенериру-ющие, антибактериальные препараты (амоксциллин, кларит-ромицин), омепразол</p>
<p>II этап</p>	<p>Курс поддерживаю-щей терапии + восстано-вительное лечение</p>	<p>Диета Блокаторы H₂ рецепторов, седативные. Санаторно—курортное лечение. Физиотерапевтические процедуры: тепловые и электропроцедуры, ванны, душ, электросон</p>
<p>III этап</p>	<p>Диспансерное наблюде-ние</p>	<p>Весенняя и осенняя профилактическая терапия в течение 5 лет</p>

Литература

1. Реваннев М.Н. Результаты исследований солнечной активности и солнечно- земных связей: Автореф дис. ... д-ра физ.-мат. наук. — М., 1981.
2. Слоним Ю.М., Кулешова К.Ф. Индексы солнечной активности для циклов П 17-20 (1934-1977 гг.): Метод. руководство. — Ташкент, 1982.
3. Шептулин А.А. Современный алгоритм лечения язвенной болезни // Клини. мед. — 2004. — П 1. — С. 57-60.
4. Калинин А.В. Язвенная болезнь. — М., 2004. — 193 с.

УДК:616.6-053-053.2-07

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ И ИХ МАТЕРЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Л.К. Рахманова, Б.Н. Каримова

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INCIDENCE IN CHILDREN AND THEIR MOTHERS WITH PATHOLOGY OF URINARY ORGANS

L.G. Rakhmanova, B.N. Karimova

Ташкентская медицинская академия

Тез-тез касалликка чалиниб турадиган болалар ва сийдик ажратиш касалликлари билан о?риган болалар, ўсмирлар умумий амалиёт шифокорлари кузатувида бўлишлари ва уларда профилактик ?амда диагностик тадбир-ўтказиш зарур.

Often sick children, adolescents, patients with pathology of the urinary system in need of long-term follow up, including by general practitioners, with mandatory conduction of preventive and antirecidive therapeutic and diagnostic measures.

Для всех цивилизованных государств мира детская инвалидность, являющаяся индикатором состояния здоровья детского населения, остается чрезвычайно актуальной проблемой. За период 2002-2003 гг. показатель детской инвалидности на 10 тыс. населения (от 0 до 17 лет) в Российской Федерации составил 204,5-203,6 [1,2]. Среди заболеваний детского воз-

раста девятое место занимают нефропатии. Исход многих заболеваний почек — хроническая почечная недостаточность (ХПН), которая представляет собой наиболее трагичное патологическое состояние, формирующееся уже в детском возрасте. ХПН как причина инвалидности встречается с частотой у 5 на 100 тыс. детского населения [3]. По данным Italkid, проводимого в течение 10 лет (число пациентов 1200), риск развития терминальной ХПН к 20 годам у детей с хронической болезнью почек (ХПБ) составляет 68,0% [4].

В настоящее время доказана особая роль заболеваний почек матери как фактор риска развития нефропатии у ребенка (гиперуриемия, гипероксалурия, тубулоинтерстициальный нефрит, пиелонефрит и др.), так как нефропатия беременных оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и состояние плода, что проявляется в виде позднего гестоза (40,0%), преждевременных родов (30,0%), перинатальной гипоксии плода (25-50%). Подтверждено, что среди детей, родившихся от матерей с хроническим пиелонефритом, заболевания почек встречаются у 69,2%, т.е. в 4 раза чаще, чем в группах сравнения [5,6,7].

В первой половине 80-х годов прошлого века в отечественной медицинской литературе появился термин «часто болеющие дети» (ЧБД) [8]. В последние годы в результате воздействия на организм различных экзо- и эндогенных факторов, таких как изменение экологической обстановки в мире, урбанизация, увеличение техногенной нагрузки в промышленности и сельском хозяйстве, наличие вредных привычек у родителей, патологическое течение беременности и родов, искусственное вскармливание ребенка отмечается снижение иммунной сопротивляемости населения и увеличение число часто и длительно болеющих детей. Группа ЧБД выделяется на 2-3-м году жизни. У таких детей все патологические процессы имеют свои особенности, основной причиной которых считается истощение защитных механизмов организма. У 40-50% этих детей к 7-8 годам, а также в подростковом возрасте у них формируется хроническая патология, такая как тонзиллит, бронхит, гастрит, нефрит, гепатит, кардит, дерматит, аллергия и др. [9].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные самым различным вопросам нефропатии, взаимосвязь патологии органов мочевой системы (ОМС) у ЧБД, подростков и их матерей не изучена. Несомненно, решение этих вопросов имеет большое значение не только для лечения патологии почек, но и для ранней профилактики развития различных осложнений патологии ОМС у детей, а также укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста.

Целью исследования

Изучение взаимосвязи патологии ОМС у детей, ЧБД, подростков и их матерей путем ретроспективного анализа и разработка методов их профилактики.

Материал и методы

Для проведения ретроспективного анализа изучено 1323 истории болезни детей в возрасте от 1 года до 14 лет, получавших стационарное лечение в нефрологическом отделении 1-й клиники ТМА в 2008-2010 гг., в том числе в 2008 г. — 455, в 2009 г. — 446, в 2010 г. — 422. Из истории болезни по анамнезу детей изучали также заболеваемость их матерей патологией ОМС во время беременности. Диагноз нефропатии и сопутствующих заболеваний у всех детей был установлен по совокупности результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с классификацией болезни МКБ-10, а диагноз у ЧБД ставился на основании тщательного изучения анамнеза, уточнения внешних и внутренних факторов, предрасполагающих к формированию ЧБД, результатов клинико-лабораторных, функциональных методов исследований, частоты заболеваемости интеркуррентными патологиями (ОРЗ, ОРВИ, ангина) в течение года. Частота эпизодов интеркуррентной патологии у ЧБД составляла от 8 до 10 раз в год, длительность течения более 1-2 недели. Цифровые данные обработаны методом вариационной статистики, с вычислением достоверности численных различий.

Результаты и обсуждение

Выявляемость патологии ОМС у детей от 1 года до 14 лет в течение трех проанализированных лет была почти одинаковой, составил в 2008 г. 34,0%, в 2009 г. — 34,0%, в 2010 г. — 32,0% (рис. 1), а у ЧБД была несколько выше: соответственно 34,8, 32,4 и 32,8% (рис. 2).

Известно, что основную часть ЧБД составляют дети с фоновой патологией (диатезы, аллергия, анемия). Для ЧБД с нервно-артритическим диатезом характерны нарушения пуринового обмена, изолированный мочевой синдром, высокая наследственная предрасположен-

ность к метаболическим заболеваниям и формирование хронических патологий, такие как мочекаменная болезнь, уrolитиаз, подагра и др. [10]. Нами была проанализирована частота уратурии у ЧБД подросткового возраста, которая в 2009 г. была выявлена у 38,0%, а в 2008 и 2010 гг. — соответственно у 29,0 и 33,0% обследованных (рис. 3).

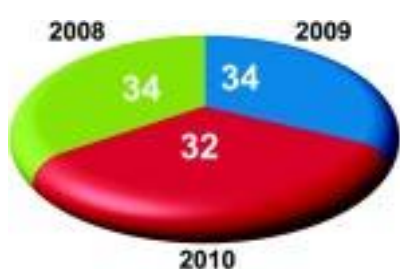


Рис. 1. Частота патологии ОМС у детей от 1 до 14 лет, %.

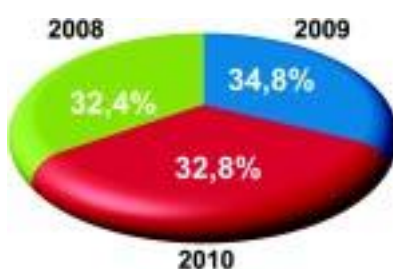


Рис. 2. Частота патологии ОМС у ЧБД от 1 до 7 лет, %.



Рис. 3. Частота уратурии у ЧБД в подростковом возрасте, %.

Перенесенные ЧБД с уратурией в подростковом возрасте заболевания чаще характеризовались среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести, а также осложненным и затяжным течением ($p < 0,001$). В 2008-2010 гг. наблюдалась тенденция к увеличению числа больных тонзиллитом (30,4%), отитом (6,5%), бронхитом (16,2%), гастродуоденитом (9,8%) и рецидивирующим ларинготрахеитом (13,8%).

Известно, что в развитии патологии ОМС важную роль играют экзогенные факторы, такие как воздействие на организм вирусов, бактерий, лекарств, экопатологии, изменения климата, характер питания и др. [11]. При изучении сезонности госпитализации больных с патологией ОМС было выявлено, что относительно большое число больных приходилось на февраль, апрель, август и декабрь. В общей группе (дети 1-14 лет) самый высокий процент госпитализации больных с патологией ОМС в 2008 г. зарегистрирован в апреле (9,9%) и декабре (9,9%), в 2009 г. в августе (9,9%) и декабре (10,0%), в 2010 г. в апреле (10,7%) и августе (11,6%). Среди ЧБД (1-7 лет) в 2008 г. наибольшее число госпитализаций пришлось на февраль (10,2%) и декабрь (11,8%), в 2009 г. на февраль (10,5%) и апрель (13,0), в 2010 г. на февраль (10,0%) и апрель (11,2%).

Эти подтверждают тот факт, что в условиях Республики Узбекистан заболеваемость детей патологией ОМС имеет свои региональные сезонные особенности, наиболее выраженные у ЧБД. Для ЧБД характерна напряженность процессов иммунного реагирования и недостаточных резервных возможностей, что не обеспечивает оптимальной адаптации ребенка к окружающей среде [12,13].

Изучение патологии ОМС у ЧБД с уратурией подросткового возраста показало, что в 2008-2010 гг. течение и распространение заболеваний имели свои возрастные особенности (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Частота патологии ОМС у ЧБД в подростковом возрасте, абс. (%)

Патология	2008, n=107	2009, n=138	2010, n=123
Гидронефроз	2 (1,9)	-	-
Цистит	5 (4,7)	4 (2,9)	2 (1,6)
Хр. пиелонефрит	9 (8,4)	8 (5,8)	5 (4,1)
Энурез	8 (7,5)	6 (4,3)	3 (2,4)
Хр. гломерулонефрит	-	3 (2,2)	4 (3,3)
Дисмет. нефропатия	-	10 (7,2)	5 (4,1)

Это объясняется тем, что в развитии и становлении иммунной системы организма у детей различают ряд критических периодов. Подростковый возраст (у девочек 12-14 лет, у мальчиков 13-15 лет) также относится к критическим периодам иммунитета. Так, для этого возраста харак-

терны нейроэндокринный дисбаланс и изменение психоэмоционального статуса, наличие вредных привычек (табакокурение, наркомания, алкоголизм), излишнее применение лекарственных препаратов, нарушение питания, воздействие экопатологии, ксенобиотиков и др., которые зачастую в силу возрастных особенностей сопровождаются нарушением обмена веществ, увеличением степени сенсибилизации и снижением иммунной сопротивляемости организма, что приводит к хронизацию различных патологических процессов, в том числе патологии ОМС.

Известно о высокой частоте отягощенного нефрологического анамнеза со стороны матери у детей с патологией почек, а также преобладание девочек подросткового возраста с инфекцией мочевыводящих путей [14,15].

Данные о частоте патологии ОМС у матерей больных детей представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2

Частота патологии органов мочевой системы у матерей, абс. (%)

Патология	2008, n=455	2009, n=446	2010, n=422
Хр. пиелонефрит	12 (2,6)	10 (2,2)	8 (1,9)
Хр. гломерулонефрит	3 (0,7)	5 (1,2)	3 (0,7)
Почечная эклампсия	2 (0,4)	-	-
МКБ	2 (0,4)	2 (0,4)	3 (0,7)
Вторичный нефрит	2 (0,4)	-	2 (0,4)
Дисмет. нефропатия	-	4 (0,9)	7 (1,6)
ХПН	-	2 (0,4)	-
Хронический цистит	-	-	4 (0,9)
Наслед. нефрит	-	-	1 (0,2)

Таким образом, полученные нами результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о необходимости более длительного наблюдения детей, ЧБД и подростков с патологией ОМС, вплоть до передачи их ВОП-терапевтам, с обязательным проведением профилактических, противорецидивных лечебно-диагностических мероприятий.

В ы в о д ы

1. У ЧБД развитие патологии ОМС зависит от характера иммунного реагирования и адаптации организма к окружающей среде.
2. Перенесенные заболевания у ЧБД-подростков с уратурией, характеризуются среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, осложненным и затяжным течением .
3. Дети с патологией ОМС в основном госпитализируются в февраль, апреле, августе, декабре.
4. Для профилактики развития патологии ОМС у детей, ЧБД-подростков, а также женщин репродуктивного возраста рекомендуется включить в деятельности ВОП-педиатра **«нефропротективную стратегию»**, которая предполагает назначение лечебного питания, режима, отказ от вредных привычек, контроль за массой тела, приемом лекарств, оздоровление детей и анкетирование их родителей.

Литература

1. Вельтишев Ю.Е. Проблемы охраны здоровья детей России // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2000. — П 1. — С. 5-9.
2. Цыбульский В.Б. Показатели инвалидности у детей 0-17 лет в 2002-2003 гг. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2005. — П 4. — С. 49-52.
3. Царегородцев А.В. Актуальные проблемы детской нефрологии. //3-й Конгресс педиатров-нефрологов России. — СПб, 2003. — С. 3-6.
4. Ardissino G., Dacco V., Testa S. et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from Italkid Project // Pediatrics. — 2003. — Vol. 11. — P. 382-387.
5. Вялкова А.А. Роль факторов предрасположения в формировании и хронизации тубулоинтерстициального нефрита у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1989. — 34 с.

6. Кадырова Г.Г. Распространенность хронического пиелонефрита среди женщин фертильного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 2000. — 17 с.
7. Шадманов А.К., Рустамов У.М., Мухамаджанов А.Р., Шадманов М.А. Ведение беременности и родов при пиелонефрите // Современные профилактические аспекты укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста: Материалы Респ. науч.-практ. конф. — Андижан, 2010. — С. 276-277.
8. Ахмедова М.М., Ишкабулов Д.И., Темирова Н.Ф. Функциональное состояние почек у детей раннего возраста больных пневмонией с дизметаболическими нефропатиями // Педиатрия (Узб). — 2001. — П 1. — С. 27-28.
9. Самсыгина Г.А. Повторное использование фузафунгина (биопарокса) в лечении часто болеющих детей // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, П 1. — С. 115-120.
10. Рахманова Л.К. Особенности клинико-иммунологического течения, иммунотерапия и профилактика диатезов (аллергический, лимфатический, нервно-артритический) у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ташкент, 2002. — 32 с.
11. Вялкова А.А. Актуальные проблемы тубулоинтерстициального поражения почек у детей // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, П 3. — С. 122-127.
12. Замахина Е.В., Фомина В.Л., Кладова О.В. Клинико-патогенетическое значение персистенции респираторных вирусов у часто болеющих детей // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, П 3. — С. 42-47.
13. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. — 2004. - П 1. — С. 66-73.
14. Ишкабулова Г.Дж. Особенности функционального состояния почек у новорожденных от матерей, больных хроническим пиелонефритом // Педиатрия. — 2001. — П 3. — С. 42-45.
15. Панченко Е.Л. Некоторые аспекты инфекции мочевыводящих путей у детей // Педиатрия. — 1998. — П 3. — С. 106-108.

УДК: 616.65:615-69

БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СПЕРМОПЛАЗМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АБАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

Х.Н. Садриддинов, У.К. Ибрагимов

THE BIOCHEMICAL COMPOSITION OF SPERMOPLASMA IN CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

H.N. Sadriddinov, U.K. Ibragimov

*Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Ташкентский педиатрический медицинский институт*

Сурункали абактериал простатитни анъанавий даволаш фосфолипидлар ва уларнинг қатор фракциялари йиғиндиси миқдорининг кўпайишига олиб келган, бироқ лизоунумлари миқдори пастлигича қолган; фосфогливлар мавжуд бузилишларни яққол коррекция қилишга имкон берган.

Traditional treatment for CAP has led to an increase in total contents of phospholipids and some of their fractions, however, the contents of lysoderivatives remained low; phosphogliv more significantly corrected the existing disturbances.

Хронический простатит является наиболее частым заболеванием мужской половой сферы, которое влияет на фертильность мужчин. В регуляции сперматогенеза и репродуктивной функции мужчин играет роль гормональный статус, менее изучен биохимический состав спермоплазмы [1-3]. Доказана роль отдельных ферментов, белков и ионов в сперматогенезе, выявлено снижение активности ферментов АСТ, АЛТ и холинэстеразы в спермоплазме при варикоцеле [4]. Снижение активности ЛДГ, АСТ и АЛТ при азооспермии сопровождается односторонним изменением концентрации глюкозы и железа.

Вероятно, одним из факторов, приводящих к изменению активности ферментов спермоплазмы и низкомолекулярных соединений и ионов, являются сдвиги физико-химических показателей мембран гематотестикулярного барьера [5]. Существующие морфологические, биохимические и функциональные методы исследования мужской репродуктивной системы (МРС) не всегда позволяют разграничить уровень фертильности сперматогенеза [5,6]. В связи с этим определенную информативность приобретают исследования структурных компонентов мембран, видимо, в определенной степени зависящие от состава спермоплазмы.

Стабильность физико-химических параметров биомембран, активность мембраносвязанных ферментов регулирует свободнорадикальное окисление (СРО) [7-9]. Активация СРО

сопровождается изменением мощности антиоксидантной системы (АОС), включающей фосфолипидные (ФЛ) компоненты мембран и крови, а у больных с нарушениями в репродуктивной системе — сдвигами в составе спермоплазмы [10,11]. Важно отметить значение скорости СРО, низкомолекулярных продуктов, образующихся в результате взаимодействия свободных радикалов, в частности активных форм кислорода (АФК), с макромолекулами клеточных мембран и цитоплазмы [12,13]. Промежуточные и конечные продукты СРО обладают цитостатическим действием на пролиферативную активность клеток и тканей. Наиболее выраженное воздействие продуктов СРО отмечается в тканях с высоким пулом делящихся клеток (эпителий кишечника, красный костный мозг, сперматогенный эпителий). Однако работы, посвященные исследованиям взаимосвязи интенсивности СРО, состояния АОС, изменениям в спектре ФЛ при патологиях МРС, весьма малочисленны.

Цель исследования

Изучение фосфолипидного спектра спермоплазмы у мужчин с хроническим абактериальным простатитом (ХАП).

Материал и методы

Под наблюдением были 96 больных ХАП в возрасте 20-25 лет. Обследование включало сбор анамнеза, осмотр, регистрацию симптомов заболевания с использованием Международной шкалы NIH-CPSI (Nation. Inst of Health — Chronic Prost Symptom Index). Протокол лечения рекомендован Европейским комитетом урологов и андрологов (1995). Окончательно диагноз устанавливали на основании результатов микробиологического исследования спермальной жидкости. Контрольную группу составили добровольцы — лица, живущие регулярной половой жизнью, у которых спермограмма была в пределах нормы.

Больные ХАП были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 46 пациентов с ХАП, которые получали традиционное лечение, 2-ю — 50 больных ХАП, которым дополнительно назначали эссенциальный фосфолипид фосфоглив внутривенно в течение 10 дней по 1 ампуле в день. Препарат зарегистрирован в Российской Федерации и разрешен к применению (Приказ МЗ РФ № 212 от 01.08.99 г.).

Пациентам выполняли стандартный семиотический анализ эякулята [14]. Спермоплазму выделяли по методу Aitken [15]. Экстракцию липидов проводили по методу Фолча. Фракции ФЛ разделяли методом тонкослойной хроматографии. Количество ФЛ определяли по количеству неорганического фосфора. Исследования проводили в начале лечения и через 10-14 дней, после улучшения клинического течения ХАП и результатов спермограммы. Полученные данные обрабатывали статистически на персональном компьютере пакетом программы Excel математической обработки. Достоверным считали уровень значимости, удовлетворяющий $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование ФЛ спектра спермоплазмы здоровых мужчин показало, что основную массу ФЛ составляют фракции сфингомиелинов (СФМ), фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноамина (ФЭА), которые в сумме составляли 69,40 мкг неорганического фосфора/мг белка, а относительно общего количества ФЛ — 70,44%. У больных ХАП в спермоплазме регистрировались значительные изменения как количества фракций ФЛ, так и их соотношения. Сумма ФЛ в спермоплазме у больных ХАП была ниже нормы в 2,2 раза, что было связано со значительным уменьшением основных фракций: ФХ — в 3,99 раза, ФЭА — в 3,35 раза (табл.1).

Изменения состава ФЛ фракций спермоплазмы при ХАП сопровождались сохранением их пропорциональности (табл. 2). Так, относительное содержание ФХ в спермоплазме больных ХАП до лечения было ниже контроля в 1,81 раза, ФЭА — в 1,52 раза. Абсолютное количество лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в составе спермоплазмы больных ХАП не изменилось, а относительное количество увеличилось достоверно в 1,95 раза (табл. 2), что по-видимому, было связано с активацией фермента фосфолипазы A_2 .

СФМ является основным структурным компонентом мембран клеток. У больных ХАП его абсолютное количество снижалось в 1,42 раза, хотя относительное содержание увеличилось в 1,55 раза. Такая разнонаправленность изменений абсолютного и относительного содержания СФМ в спермоплазме больных ХАП связана со значительным снижением суммарного количества ФЛ.

В спермоплазме больных ХАП наблюдались изменения соотношения кислых и нейтральных фракций ФЛ. Абсолютная сумма нейтральных и кислых ФЛ в спермоплазме нормальных мужчин составила соответственно 42,3 и 23,32 мкг Р/мг белка, а их соотношение различалось в 1,81 раза. В спермоплазме больных ХАП показатели ФЛ были равны соответственно 11,50 и 8,99, а соотношение нейтральные/кислые ФЛ, значительно сниженное, раз-

личалось в 1,28 раза. Сумма легко окисляющихся ФЛ в составе спермоплазмы здоровых мужчин была равна 13,99 мкг Р/мг белка, что составляло 14,2% от общей суммы ФЛ. У больных ХАП сумма легкоокисляющихся ФЛ в составе спермоплазмы до лечения была ниже контроля в 2,88 раза, а относительное содержание составило 10,84%. Видимо, снижение молярной доли легкоокисляющихся фракций ФЛ является адаптивной реакцией на изменение интенсивности окисления ФЛ.

Т а б л и ц а 1

Содержание фосфолипидов (мкг Р/мг белка) в спермоплазме, у больных ХАП до и после лечения

Фракция ФЛ	Здоровые мужчины, n=25	Больные ХАП		
		до лечения, n=96	после лечения	
			традиционное, n=46	фосфоглив, n=50
ЛФК	5,82±0,51	5,16±0,45	6,38±0,45	5,72±0,08
СФМ	27,10±2,41	19,13±1,66 ^a	23,35±1,63 ^б	25,74±1,98 ^б
ФХ	23,64±2,16	5,93±0,52 ^a	9,43±0,66 ^{аб}	15,41±1,18 ^{аб}
ФС	8,20±0,73	3,24±0,28 ^a	4,69±0,38 ^a	7,17±0,55 ^б
ФИ	5,79±0,51	1,62±0,14 ^a	3,14±0,22 ^{аб}	5,35±0,41 ^{аб}
ФЭА	18,66±1,64	5,57±0,48 ^a	9,26±0,74 ^{аб}	13,81±1,06 ^{аб}
КЛ	7,10±0,62	1,17±0,10 ^a	2,91±0,20 ^{аб}	4,93±0,38 ^{аб}
ФК	2,23±0,19	2,96±0,26	3,34±0,23 ^a	2,94±0,23
Сумма	98,54±8,77	44,78±3,89 ^a	62,50±4,38 ^{аб}	81,07±5,87 ^б

Примечание. Здесь и в табл. 2: а - по сравнению с нормой; б - по сравнению с данными до лечения.

Т а б л и ц а 2

Содержание фосфолипидов (%) в спермоплазме, у больных ХАП до и после лечения

Фракция ФЛ	Здоровые мужчины, n=25	Больные ХАП, n=96		
		до лечения	после лечения	
			традиционное	фосфоглив
ЛФК	5,91±0,51	11,52±1,00 ^a	10,21±0,72 ^a	7,05±0,10 ^{аб}
СФМ	27,50±2,45	42,74±3,71 ^a	37,36±2,61 ^a	31,75±2,44
ФХ	24,0±2,19	13,24±1,16 ^a	15,09±1,06 ^a	19,01±1,46 ^б
ФС	8,32±0,74	7,23±0,63	7,50±0,61	8,85±0,68
ФИ	5,88±0,51	3,61±0,31 ^a	5,02±0,35	6,60±0,51 ^б
ФЭА	18,94±1,66	12,44±1,07 ^a	14,82±1,18 ^a	17,03±1,31 ^б
КЛ	7,19±0,63	2,61±0,22 ^a	4,66±0,32 ^{аб}	6,08±0,47 ^б
ФК	2,26±0,19	6,61±0,58 ^a	5,34±0,37 ^a	3,63±0,28 ^{аб}
Сумма, %	100	100	100	100

Суммарное количество ФЛ в спермоплазме у больных ХАП после традиционного лечения увеличивалось в 1,40 раза, хотя не достигло нормы (табл. 1). Отсутствие нормализации суммарного количества ФЛ в спермоплазме мужчин с ХАП после традиционного лечения было связано с низким содержанием нейтральных ФЛ: количество ФХ оставалось ниже контроля в 2,51 раза, ФЭА — в 2,01 раза. Процентное содержание ФХ и ФЭА в составе спермоплазмы также не достигло нормы. Однако в результате традиционного лечения наблюдалось значительное увеличение количества ФХ (в 1,59 раза), ФЭА (в 1,66 раза) и СФМ (в 1,22

раза). Наряду с этим в спермоплазме больных после лечения возросло содержание кислых ФЛ: ФИ — в 1,94 раза, КЛ — в 2,49 раза, ФС — в 1,45 раза. Однако соотношение нейтральных и кислых ФЛ не изменилось ($p < 0,05$). Следовательно, традиционная фармакотерапия привела к восстановлению только некоторых параметров ФЛ спектра спермоплазмы больных ХАП.

В связи с этим мы посчитали целесообразным включить в схему лечения ХАП препарат, содержащий эссенциальные ФЛ. Выбор пал на фосфоглив потому, что он содержит эссенциальные ФЛ компоненты (основная часть препарата) и глицирризиновую кислоту, обладающую антивирусным свойством. После приема препарата у больных с синдромом хронической тазовой боли отмечалось улучшение их качества жизни [16].

У больных ХАП после лечения фосфогливом суммарное количество ФЛ было в 1,81 раза больше, чем до лечения и в 1,30 раза больше чем у больных, получавших традиционное лечение ($p < 0,05$). Столь значительный рост содержания суммы ФЛ в спермоплазме был связан с увеличением абсолютного и относительного содержания ФХ (в 2,6 раза), ФЭА (в 2,5 раза) и СФМ (в 1,35 раза). Если после традиционного лечения соотношение нейтральных и кислых фракций ФЛ в спермоплазме изменялось недостоверно, то после применения предложенной нами схемы терапии это соотношение различалось в 1,43 раза ($p < 0,05$). Следовательно, лечение ХАП фосфогливом привело к позитивным изменениям ФЛ спектра спермограммы, а показатели ряда фракций нормализовались. Наряду с этим отмечалось улучшение ряда показателей спермограммы и качества жизни больных.

В ы в о д ы

1. У больных ХАП в спермоплазме обнаружено значительное снижение суммарного количества ФЛ, связанное с уменьшением фракций ФХ, ФЭА и СФМ.
2. Традиционное лечение ХАП способствовало увеличению содержания суммы ФЛ, а также ряда их фракций, однако нормализации показателей не наступало. Содержание ЛФХ после лечения в спермоплазме не снижалось.
3. Использование фосфоглива при лечении больных ХАП привело к нормализации большинства показателей спектра ФЛ спермоплазмы.

Литература

1. Арустамов Д.Л., Нуруллаев Р.Б., Клепов Ю.Ю. Эпидемиология и факторы риска доброкачественной гиперплазии простаты // Мед. журн. Узбекистана. — 2001. — № 2-3. — С.123-126.
2. Евдокимов В.В. Системное исследование эякулята при заболеваниях мужской репродуктивной системы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 36 с.
3. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. - М.: Медицина, - 1998. — 303 с.
4. Евдокимов В.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Ерасова В.И. Биохимические параметры эякулята // Андрол. и генитал. хир. — 2007. — № 3. — С. 5-9.
5. Раков С.С., Ракова Н.Г., Липатова Н.А., Евдокимова В.В. Комплексное исследование эякулята в диагностике заболеваний мужской репродуктивной системы // Андрол. и генитал. хир. — 2006. — № 1. — С. 43-48.
6. Николаев А.А. Биохимическое и иммунохимическое изучение белков семенной плазмы человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Астрахань, 1994. -36 с.
7. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты: новые идеи и повторение пройденного // Биоантиоксидант. Международный симпозиум в рамках международной выставки «Медицина и охрана здоровья. Медтехника и Аптека». — Тюмень, 1997. — С. 3-4.
8. Бурлакова Е.Б., Ибрагимов У.К. Биоантиоксиданты: теоретические и прикладные аспекты. — Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сины, 1995. — Ч. 1 и 2. — 250 с.
9. Fdibhatla R.M., Hatcher J.F. Lipid oxidation and peroxidation in CNS health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities // Antioxid. redox. Signal. — 2010. — Vol. 12, № 1. — P. 125-69.
10. Соатов Т.С., Ибрагимов У.К., Хайбуллина З.Р., Каримова Ш.Ф., Зиямутдинова З.К. Антиоксидантная система организма // Мед. журн. Узбекистана. — 2006. — № 3. — С. 107-113.
11. Тулаганов К.А., Ибрагимов У.К., Соатов Т.С. Диагностическая значимость исследований биологических жидкостей организма человека // Журн. теорет. и клин. мед. — 2001. — № 4. — С. 33-38.
12. Pryor W.A. Free radicals and lipid peroxidation: What they are and how they got that way // Free B., ed. Natural antioxidants in human health and disease. Boston: Academic Press, 1994. — P. 1-24.
13. Shekarriz M., Sharma R., Thomas A. Agarval A. Positive myeloperoxidase staining (Endtz test) as an indicator of excessive reactive oxygen species formation in semen // J. Assisted Reprod. Genet. — 1995. — Vol. 12. — P. 70-74.
14. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной жидкостью. — 4-е изд. — М.: МедПресс, 2001. — 143 с.
15. Aitker R.J., Buckingham D.W., Carreras A., Irvine D.S. Superoxide dismutase in human sperm suspensions: relationship with cellular composition, oxidative stress and sperm function // Free Rad. Biol. Med. — 1996. — Vol. 21, № 4. — P. 495-501.
16. Nickel J.C., Forrest J.B., Tomera K. et al. Лечение синдрома хронической тазовой боли полифосфатом пентозана: мультицентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование // Андрол. и ген. хир. — 2005. — № 2. — С. 66-67.

**ФИЗИОЛОГИК ТАРЗДА КЕЧАДИГАН
ҲОМИЛАДОРЛИКДА КИНДИКНИНГ
ҚОН ТОМИР ТЎҚИМАЛАРИ ТАРКИБИЙ
ТУЗИЛМАЛАРИНИ ШАКЛЛАНТИРИШ**

Г.Е. Тастанова, М.Ў. Мирзараҳимов

**FORMING OF STRUCTURAL COMPONENTS
OF UMBILICAL CORD VESSEL WALLS DURING
PHYSIOLOGICAL PREGNANCY**

G.E. Tastanova, M.U. Mirzaraimov

Тошкент тиббиёт академияси

Морфологические особенности стенки сосудов пуповины при физиологической беременности достоверно отражают функциональное состояние всех компонентов пуповины, что необходимо учитывать при характеристике фетоплацентарного кровотока.

Morphological features of in physiological pregnancy reliably reflect the functional state of all components of umbilical cord that should be considered when characterizing the fetoplacental circulation.

Замонавий тиббиёт тизими ва соғлиқни сақлаш муассасаларининг энг асосий вазифаларидан бири, бу ҳомиладорлик даврида ва илк болалик ёшида болалар ўлимининг олдини олишдан иборатдир. Маълумки, ҳомиланинг она қорнидаги ривожланиш жараёнларининг бузилишини эрта аниқлаш ва аниқ ташхис қўйиш катта амалий аҳамиятга эга ҳисобланади, чунки асосий ҳомиладорлик патологиялари антенатал даврда пайдо бўлиб, уларнинг чақалоқларнинг меъерий даражада ривожланишига, аъзо ва тизимларнинг шаклланишига таъсири аниқланган [1-3].

Асосий аҳамиятга эга провизор аъзоларнинг орасида энг асосий кўрсаткичларни йўлдош эгаллайди. Кўпгина муаллифларнинг маълумотларидан кўриниб турибдики, йўлдош она-йўлдош-ҳомила функционал тизимларининг асосий таркибий қисмлари ҳисобланиб, она билан ҳомила орасидаги муносабатларни таъминлаб, бунинг натижасида унинг тузилишини мураккаблаштиради, бўлажак организмнинг тузилиши ва шаклланишига имкон берадиган кўп тармоқли ва кенг қиррали вазифаларни бажаради.

Шуни таъкидлаб ўтишимиз жоизки, йўлдошнинг антенатал даврдаги маълум функцияларининг издан чиқиши катта ёшдагилар организмида аъзо ва тизимларнинг шаклланишидаги силжишларга олиб келадиган ғоят катта аҳамиятга молик ҳисобланади, чунки турли ҳимоя тизимлари постнатал даврда пайдо бўлади [5].

Сўнгги йилларда фето-плацентар тизимнинг қон томирлари ҳолатини ўрганишга эътибор ортиб бормоқда, бунинг асосий сабабларидан бири нормал ҳомиладорлик ривожланишида қон томирлар тизимининг аниқ шаклланмаган ҳолатларида меъерий даражада кечилиши таъминлаш қийин. Бунинг оқибатида фето-плацентар тизим қон оқими бошқарилишини киндик томирлари бажаради. Ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, бачадон йўлдошини қон билан таъминловчи томирларнинг патоморфологик ўзгаришлари, ҳомиладорлик даври ва ҳомиланинг гипоксияси ва ривожланишининг орқада қолишига олиб келади [5,6].

Бу ўринда шунга тўхталиб ўтишимиз жоизки, сўнгги йилларда болани жарроҳлик усулида кесарча кесиб олиш сони қатор маълумотларда 1,5-2,0 маротабагача ошиб бормоқда [3]. Бунинг оқибатида фето-плацентар тизим қон оқимининг сезиларли даражада пасайиши ва бузилиши натижасида қатор томир ўзгаришларига (йўлдошда кўп қон миқдорининг тўпланиши, фетал қон айланишининг етишмаслик ҳолатлари ва ҳ.к.) олиб келмоқда.

Юқорида келтирилган маълумотларга асосан шуни таъкидлашимиз жоизки, ҳомиладорлик даврида киндикнинг қон томир таркибий тузилишининг морфологик ҳолати ва хусусиятларини ўрганиш фето-планцентар тизим қон айланишини функционал хусусиятларини аниқлаш бугунги кунда ўрганилиши лозим бўлган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Тадқиқотнинг асосий мақсади физиологик тарзда кечадиган ҳомиладорлик даврида киндик қон томир тўқималарининг морфологик хусусиятларини турли кесимларида ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари

Туғруқдан кейинги ҳолатдаги 30 та йўлдош олиниб, уларда комплекс морфологик текширувлар ўтказилди (ҳомиладорлик муддати 39-40 ҳафталик). Барча ҳомиладор аёллар туғруқ вақтигача тўлиқ лаборатор ва клиник текширувлардан ўтказилди. Клиник текширувлар унификациялаштирилган (мувофиқлаштирилган), яъни бир хил шаклга келтирилган саволномалар асосида ўтказилган бўлиб, унга ҳомиладор аёлнинг ҳаёт анамнези, акушерлик ва гинекологик анамнези киритилган ва йиғилган. Туғруққа келган вақтда тўлиқ акушерлик текширувлари олиб борилди. Йўлдошнинг жойлашган ўрни ва ҳомиланинг ўлчами УТТ-ультратовуш текшируви ёрдамида аниқланди.

Киндикнинг аъзоометрик текширувлари қуйидагиларни ўз ичига олади: киндик йўлининг йўлдошгача бўлган ўрни ва унинг ёпишган жойи, умумий ўлчами (ҳомила жойлашган сегмент ўрнидан киндик йўлигача бўлган ўрин, йўлдошнинг ёпишган жойигача бўлган 1 см ли масофа), оғирлиги (m, грамм), киндикнинг ўртача ўлчами (КЎЎ), бундан ташқари, унинг солиштирма оғирлиги, яъни чизиқли оғирлик бирлиги аниқланди (ЧОБ - m/l, g/cm) [7,8].

Гистологик текширишларни ёруғлик микроскопи ёрдамида киндикнинг турли (ҳомила, марказий ва йўлдош) 1x1 см ли сегмент бўлақларидан олиниб, Ван-Гизон ва гематоксилин-эозинли бўёқларда бўялди. Бунинг натижасида киндикнинг қуйидаги параметрлари аниқланди, яъни томирларнинг айланаси ва қопламларининг қалинлиги, шунингдек мушакларнинг қалинлиги ва Карнеган индекси аниқланди (мушак тўқималари қалинлиги қон томирлар диаметрининг ўлчамига нисбати). Шунингдек, қоплама амниотик эпителийларнинг нисбий ўлчами, Вартонов қопламанинг морфологик ҳолати аниқланди.

Бизнинг тадқиқотимиз давомида олинган натижаларимиз шуни кўрсатдики, киндик спиралсимон, халта шаклида симсимон бўлиб, унинг ўртача узунлиги $46,7 \pm 2,84$ см, оғирлиги $23,11 \pm 1,37$ г.

Киндикнинг ёпишган ўрнига қараб йўлдошнинг турли шакллари ҳосил бўлади. Киндикнинг марказий ёпишиши натижасида йўлдош думалоқ ва овалсимон шаклда бўлади, қон томирнинг шохлари эса юлдузсимон шаклларни (46%) ни ташкил этиб, бундай вазиятларда томирлар бир текис шохланиб, йўлдошнинг бутун юзаси центрифугал кўринишга эга бўлади.

Киндикнинг ёнбош тарзда ёпишишида, йўлдош овалсимон, бир неча бор чўзинчоқсимон бўлиб, томирлар шохлари эса сочилган турда бўлади (24%). Бироқ бунда қон томир шохларининг асимметрияси кузатилади.

Қопламасимон ва қиррасимон тарзда киндикнинг йўлдошга бириктирилишида йўлдош томирлари елпиғичсимон шаклда шохланиб, йўлдошнинг ўзи эса тортилган диск шаклига эга бўлади.

Бизнинг фикримизча, энг объектив аъзоометрик кўрсаткичларнинг асосини чизиқли масса бирлиги (ЧМБ) ёки киндикнинг солиштирма оғирлиги, киндикнинг умумий оғирлигидан фарқли ўлароқ, унда унинг индивидуал фарқли кўрсаткичларини аниқлаш мумкин. ЧМБ-бу аъзонинг умумий оғирлигининг умумий узунлигига нисбати билан баҳоланади - M/L (g/cm). Биз олган натижаларимизда бу бирлик $0,63 \pm 0,05$ ни ташкил қилди; киндикнинг умумий ўртача диаметри (КУЎ) $0,9 \pm 0,05$ см ни ташкил этди. Олинган натижаларнинг ишончлилик даражаси вартонов қоплами шиш даражаси ҳисобига тўғри келади.

Гистологик текширишлар шуни кўрсатдики, физиологик ҳомиладорликда томирларнинг стромал таркиби бутун узунлиги бўйича сезиларли даражада тарқалганлиги аниқланди. Вартонов қопламанинг тузилишида компакт ва марказий қисмлар аниқ ажратилади ва кўринади, бу ерда коллаген тўқималар яхши ривожланиб, киндик қон томирларининг адвентицион қаватлари яхши шаклланади. Юмшоқ периферик зонада кўп миқдорда тўқима ҳужайралари бўлиб, улар керакли миқдорда суюқлиқлар ҳосил бўлишида ва тўпланишида иштирок этади, патологик ҳолатларда улар стромал шишлар ҳосил бўлишига олиб келади.

Киндик артерияларининг киндик венасига нисбатан ўзига хос хусусиятлари шундан иборатки, уларнинг мушак тўқималари яхши ривожланган ҳисобланади. Унинг қалинлиги артериялар деворида 0,16 мм ни, томирлар тўқималарида унинг ўртача қалинлиги - 0,55 мм, Карнеган индекси эса - 0,29 ни ташкил қилди.

Киндик веналарнинг қалинлиги - 0,45 мм ни, вена томирининг ўртача диаметри эса - 1,62 мм, Карнеган индекси эса - 0,27 ни ташкил қилди. Шуни таъкидлашимиз жоизки, киндик

томирларининг спиралсимон эгилган йўллари гидродинамик аҳамиятга эга. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, киндик томирлари кенг адаптацион хусусиятларга эгадир.

Олинган натижалар асосида шуни таъкидлашимиз жоизки, киндик йўли бизнинг фикримизча, она-ҳомила-йўлдош мустақил функционал тизимининг таркибий қисми ҳисобланди, шунинг учун ҳомила-йўлдошнинг бир-бирига нисбатан бўлган муносабатларини бошқариш тартибида уни инобатга олиш зарур.

Текширилган кузатувларнинг натижалари шуни кўрсатдики, киндикнинг оддий аъзоо-метрик кўрсаткичлари (узунлиги ва оғирлиги) кам маълумот берадиган кўрсаткич ҳисобланади. Бу кўрсаткичларга қўшимча равишда ЧОБ, КЎЎ ва Карнеган индекслари киндикнинг стромал таркибий кўрсаткичларини, функционал кўрсаткичларини баҳолайди.

Адабиётлар

1. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. — М., 1999.
2. Аюпова Ф.М. Анализ клинических показателей и морфологические особенности плаценты при анемии беременных в условиях коррекции актовегином // Патология. — 2005. — № 2. — С. 36-38.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М., Практика. — 1999.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. — СПб, 2002. — 447 с.
5. Стукалова Т.И. Охрана репродуктивного здоровья женщин // Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Материалы науч. форума. — М., 1998. — С. 8-9.
6. Vasan B.J., Gilbert R.D., Kaufmann P. et al. // Placenta. — 1984. — Vol. 5. — P. 475-488.
7. Милованов А.П., Брусиловский А.И. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека // Арх. анат. — 1986. — Т. ХСІ, № 8. — С. 72-78.
8. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990.

УДК:616.12-008:616-053.9:616.366-003.7

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

З.Б. Урунов, Р.О. Шарипов

THE FUNCTIONAL STATE OF BLOOD CIRCULATION IN THE ELDERLY WITH CHOLELITHIASIS

Z.B. Urunov, R.O. Sharipov

Ташкентская медицинская академия

Юклама санамалардан фойдаланиб марказий гемодинамика кўрсаткичларини ўрганиш ўт-тош касаллиги бўлган беморлар орасида юрак-қонтомир тизимида пасайган функционал заҳиралари бўлган шахсларни аниқлашга имкон берди, улар қўшимча коррекцияловчи терапия ўтказишни талаб қилади.

The study of indicators of central hemodynamics using overload tests allow us reveal persons with reduced functional reserve of the cardiovascular system among patients with cholelithiasis that requires additional corrective treatment.

Заболеваемость желчнокаменной болезнью (ЖКБ) неуклонно возрастает, вследствие чего резко увеличивается количество оперативных вмешательств [1-4]. Значительное число больных пожилого и старческого возраста с серьезной сопутствующей патологией и высокой степенью операционного риска требует новых подходов к лечению этого заболевания [5]. Послеоперационная летальность у этой категории больных колеблется от 15 до 40%. [6-8], а уровень ее в абсолютном большинстве случаев зависит от общего состояния больного, обусловленного нарушениями системы кровообращения, функциональные возможности и резервы компенсации которой в наибольшей степени определяют выживание и выздоровление после операции.

Цель исследования

Оценка состояния системы кровообращения у больных старческого и пожилого возраста, в частности функциональных резервов миокарда и гемодинамики, в предоперационном периоде.

Материал и методы

Обследованы 23 больных, из них 5 мужчин и 18 женщин, средний возраст - $68,5 \pm 4,7$ года. У всех больных имели место возрастные изменения, которые не являлись основанием для отказа от выполнения операции в намеченном объеме. Ни у одного из пациентов клинически и физикально не выявлено признаков сердечной недостаточности.

У большинства больных имелись атеросклероз и ишемическая болезнь сердца различной степени выраженности. Нарушения атриовентрикулярной проводимости диагностированы у 3, нарушения внутрижелудочковой проводимости выявлены - у 4, метаболические изменения миокарда — у 9 больных. Артериальная гипертензия различной степени выраженности без недостаточности кровообращения выявлена у 7 больных.

Центральную гемодинамику (ЦГ) изучали в покое, непосредственно после физической нагрузки (10 переходов из положения лежа в положение сидя и обратно) и через 3 мин после нагрузки методом интегральной реографии тела по Тищенко с оценкой ударного индекса (УИ), сердечного индекса (СИ), частоты сердечных сокращений (ЧСС), коэффициент резерва (КР), коэффициента дыхательных изменений (КДИ), коэффициента интегральной тоничности (КИТ).

Результаты и обсуждение

У 6 (28,6%) больных зарегистрирован гиперкинетический, у 6 (23,8 %) — нормокинетический, у 11 (47,6 %) - гипокинетический тип кровообращения.

На наш взгляд, значение предварительных предоперационных исследований заключается в том, что, используя немногочисленные, но информативные параметры ЦГ, можно получить ценные клинические сведения. Так, около половины больных, состояние которых оценивалось как удовлетворительное, имели гипокинетический тип кровообращения, что требовало проведения дополнительной корригирующей терапии.

Для оценки резервных возможностей сердечно-сосудистой системы и скрытых нарушений исследование кровообращения во всех 3-х группах проводили с нагрузочной пробой.

У больных с гиперкинетическим типом кровообращения показатели разовой и минутной производительности сердца в покое составили $52,4 \pm 4,6$ мл/м² и $4,45 \pm 0,7$ л/мин. м². Показатели УИ и СИ были статистически достоверно больше должных величин на 16 и 14 %. После физической нагрузки у большинства больных нарастание СИ обеспечивалось увеличением как УИ, так и ЧСС (табл.1). Подобный тип реакции кровообращения на стандартную физическую нагрузку рассматривался как благоприятный, поскольку адекватность гемодинамики поддерживается оптимальным соотношением участия нейрогуморального звена регуляции кровообращения и сохраненных функциональных резервов миокарда. Через 3 мин у подавляющего большинства пациентов основные параметры ЦГ восстанавливались до исходных величин. КИТ в покое был повышен, после некоторого снижения его на физическую нагрузку он восстанавливался до исходных значений через 3 мин. Некоторое увеличение КДИ на нагрузку и через 3 минуты расценено как адекватная реакция, направленная на увеличение возврата крови и формирование адекватного минутного объема крови.

Т а б л и ц а 1

Исходные показатели кровообращения у больных с ЖКБ

Показатель	Тип кровообращения		
	гиперкинетический	нормокинетический	гипокинетический
УИ, мл.м ²	$56,4 \pm 4,6$	$43,4 \pm 5,6$	$28,9 \pm 6,4$
СИ, л.мин.м ²	$4,8 \pm 0,7$	$3,29 \pm 0,46$	$2,9 \pm 0,78$
КР, ед.	$1,0 \pm 0,08$	$1,00 \pm 0,06$	$0,8 \pm 0,07$
КИТ, ед.	$78,2 \pm 1,4$	$76,7 \pm 1,6$	$74,4 \pm 0,9$
ЧСС, уд. мин	$85 \pm 6,4$	$75 \pm 5,8$	$96 \pm 8,8$
КДИ, ед.	$1,16 \pm 0,08$	$1,20 \pm 0,06$	$1,28 \pm 0,06$

Показатели СИ и УИ у больных с нормокинетическим типом кровообращения в покое соответствовали должным величинам. При нагрузке СИ, несмотря на некоторое снижение

УИ, поддерживался на стабильных значениях, главным образом, за счет прироста ЧСС в среднем на 12% от величины в покое, т.е. имела место выраженная активация симпатического звена регуляции. КИТ был в пределах верхней границы нормы.

Некоторое увеличение КДИ на нагрузку и через 3 минуты было расценено как адекватная реакция. У 2 больных после тестовой нагрузки отмечалось неполное восстановление исходных показателей, что свидетельствовало о снижении резервов и компенсаторных возможностей организма (табл.2).

Т а б л и ц а 2

Показатели кровообращения у больных с гипер-, нормо- и гипокинетическим типом кровообращения сразу после (числитель) и через 3 мин. (знаменатель) после стандартной нагрузки.

Показатели	Гиперкинетический	Нормокинетический	Гипокинетический
УИ, мл. м ²	55,2±3,8	40,4±4,8	25,8±5,8
	54,0±4,2	41,6±4,6	26,6±4,8
СИ, л.мин.м ²	5,2±0,9	3,4±0,36	2,78±0,68
	4,75±0,8	3,32±0,50	2,98±0,64
КР, ед.	1,1±0,06	1,01±0,1	0,84±0,06
	1,0±0,06	1,0±0,08	0,84±0,08
КИТ, ед.	77,6±12	77,0±0,2	74,4±0,8
	78,0±1,6	76,4±0,8	74,6±0,6
ЧСС, уд.мин	94±8,6	84±4,6	108±6,8
	88±7,8	80±5,4	106±7,8
КДИ, ед.	1,20±0,07	1,28±0,08	1,36±0,1
	1,20±0,09	1,26±0,06	1,35±0,09

У больных с гипокинетическим типом кровообращения, показатели разовой и минутной производительности сердца в покое составили 28,9±6,4 мл/м² и 2,90±0,78 л/мин. м². Реакция кровообращения на стандартную физическую нагрузку выразилась снижением несмотря на тахикардию УИ на 11%, (108±6,8), СИ - на 4%, коэффициент резерва составил 0,84±0,06, КИТ практически оставался на уровне показателя в покое. Наблюдаемая динамика свидетельствуют об отсутствии либо резком снижении резервных возможностей миокарда, нерациональной реакции компенсаторных механизмов на физическую нагрузку и развивающуюся гиподинамию. Не отмечено должного восстановления показателей гемодинамики и через 3 минуты после нагрузки, что особенно видно по снижению КР. Увеличение КДИ на нагрузку и через 3 минуты расценено как адекватная реакция, направленная на увеличение возврата крови, формирование МОК и компенсацию гипоксии.

В ы в о д ы

1. Исследование ЦГ выявило у пожилых больных с ЖКБ скрытую недостаточность кровообращения.
2. Гиперкинетический тип кровообращения оценивается как вполне адекватный ответный режим функционирования сердечно-сосудистой системы.
3. Тест с физической нагрузкой позволяет выявить больных со сниженными функциональными резервами сердечно-сосудистой системы с нормокинетическим типом центральной гемодинамики.
4. У пациентов с гипокинетическим режимом кровообращения зарегистрировано снижение резервов и значительные нарушения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Кузовлев Н.Ф., Дюжева Т.Г. Диагностика и лечения различных типов высоких рубцовых стриктур печеночных протоков // Хирургия. — 2004. — № 5. — С. 26-31.

2. Гальперин Э.И. Что делать хирургу при повреждении ЖП: 50 лекции по хирургии; Под ред. акад. В.С. Савельева. — М: Media Medica, 2003. — С. 226-232.
3. Назыров Ф.Г., Ходжибаев А.М., Алтыев Б.К. и др. Операции при повреждениях и стриктурах желчных протоков // Хирургия. — 2006. — № 6. — С. 46-52.
4. Archer S.B. et al. Bile duct Injury During Laparoscopic cholecystectomy: Results of a National Survey // Ann. Surg. — 2001. — Vol. 234, № 4. — P. 2001-2007.
5. Бородач В.А., Бородач А.В. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. — 2002. — № 11. — С. 38-41.
6. Дивилин В.Я., Кулешов Е.В., Булгаков К.А. и др. Особенности диагностики и хирургического лечения желчнокаменной болезни у лиц с высоким операционным риском // Анналы хир. гепатол. — 2002. — № 1. — С. 104.
7. Майстренко Н.А., Андреев А.Л., Стукалов В.В. и др. Программный подход в лечении больных желчнокаменной болезнью с высоким операционным риском // Анналы хир. гепатол. — 2002. — № 1. — С. 127-128.
8. Овезов А.М., Буров Н.Е. Коррекция гемодинамики у больных пожилого и старческого возраста, оперированных на желчных протоках // Анест. и реаниматол. — 2002. — № 3. — С. 67-70.

УДК: 616.428-002.5-07-08-036.22

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Н.Ж. Човдурбаев

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TUBERCULOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES IN THE UNFAVORABLE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION

N.J. Chovdurbaev

Национальный центр проблем туберкулеза МЗ Республики Казахстан

Атрауматик пункцион игна периферик лимфатик тугунлар туберкулезининг (ПЛТТ) цитологик, гистологик диагностикасининг маълумот бериш даражасини оширилга ёрдам беради. ПЛТТ бўлган беморларда беталейкин иммуномодуляторининг эффективлиги аниқланди.

Atraumatic puncture needle improves informativeness of cytologic, histologic diagnosis of tuberculosis of peripheral lymph nodes. The efficacy of immunomodulator Betaleukin in patients with tuberculosis of peripheral lymph nodes was determined.

Изучение особенностей течения изолированного туберкулеза периферических лимфоузлов (ТПЛУ) и сочетанного туберкулеза легких с поражением периферических лимфоузлов стало в последние годы актуальной задачей фтизиатрии в связи с увеличением числа больных выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза [1,2].

Многие вопросы диагностики и лечения туберкулезного лимфаденита в частности эпидемиология, источники заражения, факторы, способствующие распространению лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, и организационные формы лечебно-диагностических мероприятий при данном заболевании изучены недостаточно [3].

Цель исследования

повышение эффективности диагностики туберкулеза периферических лимфатических узлов путем совершенствования хирургических подходов при общей неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу.

Материал и методы

Под наблюдением в отделении хирургического лечения внелегочного туберкулеза Национального центра проблем туберкулеза (НЦПТ МЗ РК) МЗ Республики Казахстан в 2003-2009 гг находились 157 больных с лимфаденопатиями неясной этиологии.

Среди больных женщины составляли 60,5%. В возрасте 20-29 лет было 38 (24,2%) больных, 30-39 лет - 37 (23,6%), 40-49 лет - 36 (23%), т.е. большинство наших пациентов были зрелого, наиболее трудоспособного возраста.

Всем больным проводилась бактериологическая, цитологическая или морфологическая идентификация диагноза.

Результаты

Всем больным проводилась комплексная этиотропная терапия, по показаниям хирургическое лечение. Перед химиотерапией предварительно выполняли биопсию лимфатического узла разработанной нами атравматической иглой. 94 больных ТПЛУ были разделены на две группы: основная (1-я гр.) - 40 больных, у которых при биопсии лимфатических узлов применялась обычная пункционная игла, и контрольная (2-я гр.) - 54 больных с ТПЛУ, у которых использовали специально разработанную атравматическую иглу.

Информативность при применении последней была выше, чем при применении известных методик. Так, при цитологическом исследовании в 1-й группе туберкулез был подтвержден у 30,5%, во 2-й - у 51,4% обследованных. При гистологическом исследовании в 1-й группе информативность составила 72,5%, во 2-й — 75,9%, т.е. гистологический метод имеет преимущества перед другими методами диагностики. Так, в 1-й группе информативность гистологического метода превосходила таковую цитологического метода почти 2,5 раза, во 2-й группе — в 1,5 раза.

Свищевая форма ТПЛУ диагностирована у 19,3% больных 1-й и у 36,5% - 2-й группы. В основном выявлялись один или несколько свищей с выделением гноя или творожистого некроза. Гнойное отделяемое из свищей отмечалось у 58,8%, казеоз - у 23,6%. Во 2-й группе у 53,3% имело место выделение казеоза, у 33,4% гнойного отделяемого. Без отделяемого из свищевых ходов в 1-й группе было 17,6% пациентов, во 2-й — 13,3%.

Больные были разделены на две группы по 35 в каждой. Больные основной группы получали в составе комплексного противотуберкулезного лечения иммуномодулятор беталейкин подкожно из расчета 1,5 н/г на кг массы тела больного. Иммунотерапия проводилась на фоне противотуберкулезного лечения, через 2 недели после его начала и состояла из одного курса в виде трех инъекций через 48 часов. Пациенты контрольной группы принимали стандартную терапию.

Клинико-иммунологическое динамическое обследование проводилось до начала лечения беталейкином, сразу после курса иммунотерапии и через один месяц от начала лечения рекомбинантным цитокином (таблица).

Со стороны иммунного статуса имело место повышение титра противотуберкулезных антител, снижение показателей клеточного иммунитета. В цитокиновом профиле наблюдали снижение уровня спонтанной продукции ИЛ₂, IFN α и повышение ИЛ₁.

В процессе лечения у больных обеих групп отмечалось исчезновение симптомов интоксикации. У 82,8% больных 1-й группы они исчезли уже в первые 3 месяца лечения. Во 2-й группе симптомы интоксикации исчезли только у 65,7% (p<0,05). К 6-му месяцу симптомы интоксикации исчезли у всех больных.

Сроки купирования воспалительных изменений (явлений периаденита) в 1-й группе были короче, чем во 2-й. В 1-й группе явления периаденита исчезли в течение 1-го месяца лечения у 40,0% больных, через 1,5

Т а б л и ц а

Показатели иммунологического статуса (%) больных ТПЛУ до (числитель) и через 1 месяц (знаменатель) после лечения иммуномодулятором, M \pm m

Показатель	Группа	
	основная	контрольная
ИФА, ед. оп. пл.	0,495 \pm 0,07	0,483 \pm 0,06
	0,364 \pm 0,06	0,390 \pm 0,07
ИЛ ₁ β , пг/мл	19,3 \pm 2,9	18,8 \pm 2,8
	17,8 \pm 3,9	17,5 \pm 3,2
ИЛ ₂ , пг/мл	122,5 \pm 12,1	135,5 \pm 13,2
	176,5 \pm 8,1*	165,2 \pm 15,1*
IFN γ	14,6 \pm 1,8	15,8 \pm 3,2
	28,6 \pm 2,3*	19,6 \pm 2,4*
CD ₄	25,4 \pm 2,8	26,2 \pm 2,6
	34,4 \pm 2,3*	36,4 \pm 2,2*
CD ₈	22,8 \pm 2,8	23,5 \pm 2,5
	24,6 \pm 2,5	25,6 \pm 2,8
CD _{4/8}	1,1 \pm 0,02	1,1 \pm 0,03
	1,4 \pm 0,02	1,4 \pm 0,02

Примечание. *- P<0,05 — по сравнению с данными до лечения.

месяца — у 43,3%, через 2 месяца - у 10,0% и через 2,5 и 3 месяца - по 3,3%. Во 2-й группе явления периаденита исчезли через месяц у

18,5%, через 1,5 месяца - у 44,4%, через 2 месяца - у 14,8%. Воспалительные изменения вокруг лимфатических узлов у 3,7% больных 2-й группы сохранялись через 3,5-4 месяца. К 5-ти месяцам явления периаденита исчезли у всех больных. Исчезновение воспалительных изменений в 1-й группе наступило в сроки до 3 месяцев, во 2-й группе явления периаденита сохранялись до 3,5-4 месяцев. Лимфатические узлы уменьшились через 1,5-2 месяца лечения у 80,0% больных основной группы и только у 42,8% контрольной ($p < 0,05$). К 6-6,5 месяцам лимфатические узлы у всех больных уменьшились до III-IV размера. Свищи в 1-й группе закрылись быстрее, чем во 2-й: у 23,1% больных 1-й группы их закрытие наступило уже в первый месяц лечения. Во 2 группе в первый месяц закрытие свищей отмечалось только у 8,4%. К 5 месяцу свищи закрылись у всех больных.

Комплексная терапия с применением беталейкина оказала выраженное влияние на синтез цитокинов. Изначально сниженная их продукция, индуцированная введением рекомбинантного цитокина, обуславливала восстановление образования цитокинов ИЛ₂ и FN α , содержание хелперов — CD₄.

В большинстве случаев сразу после первой инъекции беталейкина, независимо от исходных показателей, наблюдалось недостоверное повышение титра ПТАТ. Через месяц от начала иммунотерапии титр противотуберкулезных антител у лиц с повышенным титром достаточно уменьшался, а у больных с низкими исходными показателями несколько возростал, что позволяет говорить об иммунокорригирующем действии препарата.

У больных основной группы применение 4 наиболее активных противотуберкулезных препаратов в интенсивной фазе в течение 4 месяцев и патогенетической терапии иммуномодулятором беталейкином привело к быстрому купированию симптомов интоксикации, абациллированию пуктатов лимфатического узла к 2-м месяцам лечения, выраженной локальной динамике процесса (к 1,5 месяцам) с рассасыванием явлений периаденита, уменьшением размера лимфатических узлов к 4-м месяцам лечения.

Таким образом, включение в комплексную антибактериальную терапию больных с ТПЛУ иммуномодулятора беталейкина обеспечивало стимуляцию клеточного иммунитета, способствовало более быстрому снятию симптомов интоксикации, стимуляции репаративных процессов в лимфоузлах и повышению эффективности лечения.

Поэтому применение иммуномодулятора беталейкина в комплексном лечении как изолированного ТПЛУ, так и ТПЛУ в сочетании с туберкулезом легких оправдано и целесообразно. По данному новому способу патогенетического лечения получено решение о выдаче инновационного патента Республики Казахстан от 08.07.2010 года.

В ы в о д ы

1. Разработанная атравматическая пункционная игла позволяет повысить информативность цитологической (51,4%), гистологической (75,9%) диагностики ТПЛУ. Пункционная эвакуация гнойного содержимого специально разработанной иглой позволяет добиться излечения больного с минимальными выраженными остаточными изменениями на коже.
2. Применение иммуномодулятора беталейкина у больных ТПЛУ приводит к быстрому купированию симптомов интоксикации в первые 3 месяца лечения в 82,8% случаев, быстрому исчезновению явлений периаденита, в среднем через 0,5-1 месяц, уменьшению размеров патологически измененных лимфоузлов, закрытию свищей, сокращению сроков закрытия свищей.

Литература

1. Туткышбаев С.О., Аманжолова Л.Х., Човдурбаев Н.Ж. и др. Своевременное выявление и диагностика костно-суставного туберкулеза и туберкулеза периферических лимфатических узлов в сети ПМСП: Метод. рекомендации. — Алматы, 2008. — 15 с.
2. Юлдашов Ш.К., Тиркашев Ш.Т., Рашидов З.Р., Абдисамадов А.А. Роль эхографии в диагностике туберкулеза периферических лимфатических узлов // Материалы 7-го съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. — Ташкент, 2010.
3. Левашова Ю.Н. Внелегочный туберкулез // Пробл. туб. — 2001. — П 4. — С. 4-6.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
НЕКОТОРЫХ СХЕМ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ
В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

А.В. Якубов, М.Х. Паттахова, М.У. Салихов

**COMPARATIVE EVALUATION OF SOME
SCHEMES OF TRIPLE THERAPY
IN THE TREATMENT OF DUODENAL ULCER**

A.V. Yakubov, M.H. Pattahova, M.U. Salihov

Ташкентская медицинская академия

Омепразол, кларитромицин ва метронидазол билан уччала терапия яра касаллиги клиник симптома-ларининг мусбат динамикасига қарамай, шиллиқ қават тўсиғи механик ҳимоясининг механизмларига амалда таъсир қилмайди, бу яранинг чандикданиш сони пасайишига олиб келади. Пантопрозол, азитромицин ва амоксициллин ҳимоя механизмларини стимуллайди, юқори эрадикацион ва ярани битирувчи активликка эга.

Despite the positive dynamics of clinical symptoms of ulcer disease, triple therapy with omeprazole, clarithromycin and metronidazole practically does not effect on the mechanisms of protection of mucosal barrier that leads to a reduction in the frequency of ulcer scarring. A scheme of pantoprazole, azithromycin and amoxicillin stimulates the protective mechanisms, and has a high eradication and ulcer-restoration action.

С момента установления В. Marshall и J. Warren в 1983 г. связи ассоциации *H. pylori* 1983 г. с гастритом и язвенной болезнью проведено большое количество исследования многих антибактериальных средств, обладающих антихеликобактерной активностью. Разработаны мировые и региональные стандарты по эрадикации *H. pylori*. Согласно рекомендациям Маастрихтского и Российского соглашений первое место занимают трехкомпонентные схемы лечения язвенной болезни. В настоящее время используется более двадцати схем тройной терапии на основании ингибиторов протонной помпы (ИПП) и блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, среди которых вариантом первой линии является тройная терапия на основе ИПП [1]. Однако анализ данных литературы показывает, что эффективность этих схем лечения изучены только в плане подавления секреции и эрадикации *H. pylori* при лечении больных с язвенной болезнью [2]. Вопросы влияния схем тройной терапии на состояние факторов цитопротекции практически не освещены.

Цель исследования

Сравнительная оценка эффективности двух схем тройной терапии на основе ИПП на состояние слизистого барьера гастродуоденальной зоны у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

Материал и методы

Исследование проводили у 66 больных с ЯБДПК в возрасте 17 до 62 лет, из них 41 мужчина и 25 женщин. Больные были разделены на две группы. 31 больной 1-й группы с ЯБДПК получал часто используемую схему тройной терапии омепразолом, кларитромицином и метронидазолом. Омепразол назначали в дозе 20 мг два раза в сутки в течение 4-х недель, кларитромицин в дозе 500 мг два раза в сутки и метронидазол в дозе 500 мг два раза в сутки в течение 7 дней. 35 больных 2-й группы получали тройную терапию, состоящую из пантопрозола по 40 мг 1 раз в сутки в течение 28 дней, амоксициллина в дозе 1000 мг два раза в сутки в течение 7 дней и азитромицина в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Наличие хеликобактерной ассоциации у больных определяли с помощью уреазного теста [3]. Изучали динамику исчезновения наиболее часто встречающихся симптомов, таких как боль в эпигастральной области и изжога. Рубцевание язвы изучали путем повторной ЭФГДС на 28-е сутки лечения. Состояние слизистого барьера оценивали путем изучения в динамике содержания нерастворимого слизистого геля (НСГ) в базальной порции желудоч-

ного сока по методу А.А.Фишера и соавт. [4] в динамике. Результаты изучения содержания НСГ сравнивали с данными 8 практически здоровых добровольцев.

Результаты исследований

Среди больных, получавших омепразол, изжогу наблюдали у 27 (87,0%), а пантопразол — у 32 (91,4%). Изжога начинала проходить у больных в основном через трое суток от начала лечения, причем во 2-й группе таких больных было 87,4%, в 1-й — 77,3% (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Влияние тройной терапии на динамику исчезновения изжоги (числитель) и болевого синдрома (знаменатель) у больных с ЯБДПК, абс. (%)

Группа больных	Число больных	Дни лечения						
		1	2	3	4	5	6	7
1-я	27	2 (6,45)	8 (25,8)	14 (45,16)	2 (6,45)	1 (3,22)	-	-
	31	9 (29,0)	14 (45,1)	6 (19,3)	1 (3,2)	1 (3,2)	-	-
2-я	32	3 (9,37)	10 (31,25)	15 (46,87)	4 (12,5)	-	-	-
	35	12 (34,3)	15 (48,8)	5 (14,3)	2 (5,7)	1 (2,8)	-	-

При этом в группе больных с омепразолом средний срок исчезновения изжоги составил $2,70 \pm 0,16$, а в группе с пантопразолом $2,62 \pm 0,146$ ($p > 0,05$) дня.

Изучение влияния схем тройной терапии на динамику исчезновения субъективного ощущения боли показало, что его исчезновение наблюдается в основном в течение первых трех суток: соответственно у 93,4 и 91,4% больных. Средние сроки исчезновения боли составляли соответственно $2,06 \pm 0,17$ и $2,0 \pm 0,16$ дня ($p > 0,05$).

Содержание НСГ в базальной порции желудочного сока у больных с язвенной болезнью увеличивается более чем в 2 раза (табл. 2). Терапия с омепразолом, кларитромицином и метронидазолом практически не влияет на содержание НСГ, которое снижалось всего на 3,2% ($p > 0,05$).

Т а б л и ц а 2

Содержание НСГ в базальной порции желудочного сока у больных с ЯБДПК, мг/мл

Группа обследованных	До лечения	После лечения
Контрольная	$21,72 \pm 0,89$	-
1-я	$51,35 \pm 0,95$	$49,74 \pm 1,12$
2-я	$47,77 \pm 0,92$	$33,45 \pm 0,72^*$

Примечание * - Достоверно по отношению к показателю до лечения.

Снижение на 30,0% содержания НСГ регистрировалось у больных, получавших пантопразол, азитромицин и амоксициллин ($p < 0,05$).

Изучение влияния тройной терапии на эрадикацию *H. pylori* показало, что схема тройной терапии с пантопразолом, азитромицином и амоксициллином более эффективна.

В результате проводимой терапии омепразолом эрадикация *H. pylori* отмечалась у 25 (80,6%) больных, а пантопразолом — у 32 (91,4%).

При повторной эндоскопии среди больных 1-й группы полное рубцевание язвы наблюдалось у 24 (77,4%), фаза неполного рубцевания — у 7 (22,6%).

В группе больных, леченных пантопразолом, азитромицином и амоксициллином, полное рубцевание язвы наступило у 33 (94,2%).

Обсуждение результатов

Как показали проведенные нами исследования, при применении двух схем лечения динамика клинических симптомов практически не различалась. Значительное отличие наблюдалось в содержании слизистого геля в желудочном соке.

Как известно, слизистый гель, выстилающий всю поверхность, постоянно обновляется. Отработанный или отделившийся от поверхности водонерастворимый гель постоянно обнаруживается в виде белых хлопьев в желудочном соке. Количество этих хлопьев

ев зависит от упругости, вязкости и толщины покровного слизистого геля. При снижении реологических свойств геля из-за вымывающего эффекта желудочного сока и механического воздействия пищи количество хлопьев геля в соке увеличивается [4,5]. Поэтому количественное измерение нерастворимого геля в желудочном соке дает ценную информацию о состоянии и функционировании слизистого барьера.

Низкая эффективность тройной терапии омепразолом, кларитромицином и метронидазолом, вероятно, обусловлена влиянием компонентов этой схемы на некоторые патогенетические механизмы ульцерогенеза. Антисекреторная и эрадикационная активность этой схемы не вызывает сомнений. Логично предположить, что компоненты тройной терапии оказывают отрицательное влияние на механизмы цитопротекции. Аналогичного мнения придерживаются и другие авторы [6]. По данным А.А. Хамраева [7], у больных с хеликобактерной ассоциацией тройная терапия омепразолом, кларитромицином и метронидазолом неэффективно корригирует недостаток фукозы в защитном слизистом барьере. Эрадикация *H. pylori* способствует к некоторому увеличению синтеза основных компонентов слизистого барьера. Однако в результате эрадикации сохраняется высокая степень нарушений в механизмах цитозащиты слизистой гастродуоденальной зоны. Повреждение защитных механизмов при наличии инфекции настолько глубокие и специфичные, что устранение *H. pylori* не приводит к нормализации недостатка фукозы. Недостаточная эрадикационная активность тройной терапии у больных вызывает отрицательную динамику в механизмах защиты, что проявляется снижением частоты рубцевания язвы [7].

В наших исследованиях установлена высокая эффективность тройной терапии пантопразолом, азитромицином и амоксициллином. Эта схема, наряду с антисекреторным и антихеликобактерным действием, оказывает положительное влияние на защитные механизмы. Полученные нами результаты эрадикационной активности схем с пантопразолом совпадают с результатами других авторов [8, 9].

В ы в о д ы

1. Тройная терапия омепразолом, кларитромицином и метронидазолом, несмотря на положительную динамику клинических симптомов язвенной болезни, практически не влияет на механизмы защиты слизистого барьера, что приводит к снижению частоты рубцевания язвы.
2. Эффективным является тройная терапия пантопразолом, азитромицином и амоксициллином, которая стимулирует защитные механизмы, обладает высокой эрадикационной и язвозаживляющей активностью.

Л и т е р а т у р а

1. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (материалы консенсуса Маастрихт 3) // *Consilium Medicum*. — 2006. — № 1 (прил.). — С. 3-8.
2. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Петрова Е.Г. Побочные действия современной антихеликобактерной терапии // *Клин. мед.* — 2002. — № 6. — С. 7-12.
3. Баженов Л.Г., Перепелова И.Н. Выделение и идентификация *Helicobacter pylori* при гастродуоденальной патологии: Метод. рекомендации. — Ташкент, 1994. — С. 13.
4. Фишер А.А., Борисов Ю.Ю. Методика исследования реологических свойств желудочной слизи и ее диагностическая информативность // *Лаб. дело*. — 1989. — № 5. — С. 29-32.
5. Ивашкин В.Т., Минасян Г.А., Уголев А.М. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины. — Л., 1990. — С. 320.
6. Канонов А.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Морфология поверхностного и атрофического хронического гастрита при эрадикации *Helicobacter pylori* // *Арх. пат.* — 2005. — Т. 67, № 3. — С. 17-20.
7. Хамраев А.А. Некоторые механизмы рубцевания язвы желудка при применении различных схем противоязвенной терапии // *Самарский мед. журн.* — 2005. — № 1-2. — С. 75-76.
8. Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А. и др. Эффективность контролока в процессе лечения гастродуоденальной патологии // *Сучасна гастроэнтерология*. — 2002. — № 3(9). — С. 64-67.
9. Svoboda P., Kantorova I., Ochmann J. et al. Pantoprazole-based dual and triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* infection: a randomized controlled trial // *Hepatogastroenterology*. — 1997. — Vol. 44. — P. 86-90.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА

УДК: 614.7:615.285.7:632.95

К ВОПРОСУ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ГЕРБИЦИДА ЭНТОСТАР

И.Б. Бойко, С.А. Шарипова, Х.А. Садуллаева

TO THE QUESTION OF THE TOXICITY AND HAZARDS OF ENTOSTAR HERBICIDE

I.B. Boiko, S.A. Sharipova, H.A. Sadullayeva

Ташкентская медицинская академия

Энтостар препарати меъда ичига киритишда токсинлик параметрлари бўйича 3-синфдаги хавфли моддалар қаторига тааллуқли. Препарат тери ва шиллиқ пардаларга кучсиз таъсирлантурувчи, шунингдек кучсиз функционал кумуляцияга эга.

By the parameters of toxicity during intragastric administration, a drug Entostar belongs to the substances of Hazard Class 3. The drug has a mild irritant effect to the skin and mucosa, as well as weak functional cumulation.

Обеспечение экологической безопасности в нашей стране является одной из важнейших общегосударственных задач. Химическая защита сельскохозяйственных растений от вредителей, болезней и сорняков в настоящее время занимает ведущее место в комплексе мероприятий, направленных на повышение урожайности сельскохозяйственных культур. Применение пестицидов в сельском хозяйстве диктует необходимость выявления и оценки их потенциальной опасности для окружающей среды, установления реальных безопасных уровней воздействия на человека при использовании конкретных технологий обработки сельскохозяйственных культур [1,2].

Материал и методы

Изучался новый гербицид Энтостар 75% с.т.с., рекомендуемый для применения в зерноводстве против однолетних двудольных сорняков. В работе использовались гигиенические, токсикологические, биохимические и статистические методы. Исследования проводились в соответствии с «Методическими указаниями по комплексной гигиенической оценке новых пестицидов» [3].

Результаты исследования

Энтостар 75% с.т.с. - гербицид для применения в зерноводстве против однолетних двудольных сорняков. Производитель действующего вещества: XINJIANG NJNG FU LAI CHEMICAL CO., LTD (КНР). Производитель продукта: ООО «Ento agro kimyo himoya» РУз (г. Наманган), регистрант: ООО «Ento agro kimyo himoya» РУз (г. Наманган).

Действующее вещество: трибенуронметил. Химическое название: 2,4 [метокси-6-метил-1,3,5-триазин-2ил (метил) карбомоилсульфамоил] - бензойная кислота. Эмпирическая формула: C₁₅ H₁₇ N₅ O₆ S; молекулярная масса: 395,40. Трибенуронметил - кристаллическое твердое вещество белого или серого цвета без запаха. Давление паров при 20°C - 0,034 мПа. Растворимость в воде при температуре 20°C: при рН 5 - 0,0489 г/л, рН 7-2,04 г/л, рН 9 - 18,03 г/л. Растворимость в органических растворителях при 25°C: в ацетоне 43,8 мг/л, в ацетонитриле 54,2 мг/л, в этилацетате 17,5 мг/л, в гексане, 028 мг/л, в метаноле 3,39 мг/л. Коэффициент распределения - п. - октанол/вода при 25°C: K_{ow} = 15; рН 7 K_{ow} = 0,3; рН 9 = K_{ow} = 0,003.

Температура плавления: 141°C. Температура кипения: соединение разлагается при плавлении. Плотность 1,44 г/см³.

Препаративная форма содержит 750 г.д.в. в кг (75% с.т.с.). Агрегатное состояние - сухая текучая суспензия или сухие мелкие гранулы. Цвет белый или светло-коричневый со слабым специфическим запахом. Стабильность водной эмульсии или суспензии 80% по истечении 30 минут рН 6,2. Содержание влаги 1,3-1,5 макс. Плотность 0,645 г/мл. Невзрывоопасен, нелетучий, некоррозионный для металлических изделий. Гербицид Энтостар в основном совместим с другими средствами защиты растений. Период защитного действия 4-6 недель. Защитное действие обеспечивает одна обработка в год. Оптимальный срок применения - в фазе от 2-х листьев до кущения. Гибель сорняков наступает примерно через 12-15 дней. Энтостар обладает избирательностью по отношению к культуре и не является фитотоксичным. Норма расхода препарата - 0,02 кг/га.

Для определения параметров острой токсичности при внутрижелудочном воздействии препарата Энтостар исследования проведены на трех видах лабораторных животных: белых крысах, белых мышах и кроликах. Среднесмертельные дозы для белых мышей равны 5275 (5499±5051) мг/кг, для белых крыс - 5200 (5905±5535) мг/кг, для кроликов - 4700 мг/кг. Коэффициент видовой чувствительности равен 1,12, т.е. видовая чувствительность не выражена. Клиническая картина отравления у различных видов экспериментальных животных была однотипной. Животные становились угнетенными, сонливыми, аппетит отсутствовал, наблюдалась саливация, животные становились неопрятными. Гибель животных от токсических доз отмечалась на 2-4-е сутки.

Порог острого внутрижелудочного действия установлен на уровне 150 мг/кг по целому ряду клинических и биохимических показателей. Наиболее значимые и выраженные изменения наблюдались в содержании активности ферментов щелочной фосфатазы, АСТ и АЛТ в сыворотке крови.

Изучение местного действия препарата на кожные покровы и слизистую оболочку глаз, а также способности проникать через неповрежденную кожу проводилось на белых крысах и кроликах. Препарат наносили на кожу экспериментальных животных из расчета 20 мг/см². Реакция кожи регистрировалась по окончании 4-часовой экспозиции через 1 и 16 часов после однократной аппликации. Установлено, что препарат Энтостар не вызывает раздражения кожи.

Множественная кожная токсичность изучена на белых крысах, получавших 20 кожных аппликаций препарата Энтостар. В течение всего периода эксперимента гибели животных и клинических признаков интоксикации не отмечено, после экспозиции препаратом, наблюдалась гиперемия, проходящая через 1-2 суток. Можно сделать вывод, что при многократном использовании препарат оказывает на кожу слабое раздражающее действие.

Для выявления кожно-резорбтивного действия белых мышей и белых крыс фиксировали в специальных станках. Хвосты подопытных животных погружали в пробирки с водным раствором препарата Энтостар на 4 часа при температуре 36-37°C. После окончания эксперимента кожу хвостов обмывали водой с мылом. В течение 3-х недель наблюдения признаков интоксикации и гибели экспериментальных животных не отмечено.

Для изучения действия Энтостар на слизистую оболочку глаз в конъюнктивальный мешок левого глаза кроликов вносили 2 капли суспензии препарата, правый глаз служил контролем. Под влиянием препарата через 10 минут отмечалась гиперемия, припухание глаза, слезотечение. После 2-х часов явления раздражения усиливались. Слизистая оболочка сильно гиперемизирована. Полностью явления раздражения исчезли через двое суток исследования.

Оценивая токсичность химических соединений, нельзя полностью полагаться на данные острых опытов, так как установлено, что вещества, малотоксичные при разовом введении, могут оказаться высокоопасными при повторном воздействии на организм. Хроническое отравление возможно в случае материальной или функциональной кумуляции ядов в организме. Способность к кумуляции препарата изучена методом субхронической токсичности Lim (Лим) в условиях многократного внутрижелудочного введения его белым крысам. В опыте использовано 60 белых крыс массой 190-210 г. Внутрижелудочное введение препарата не вызывало гибели животных на протяжении всего эксперимента, однако по ряду физиологических и биохимических показателей наблюдались функциональные сдвиги. У животных опытной группы регистрировалось статистически достоверное снижение прироста массы тела, торможение норкового рефлекса.

При изучении состояния «норкового рефлекса» белых крыс при внутрижелудочном введении препарата Энтостар выявлено значительное его угнетение, начиная со 2-й недели экс-

перимента и до окончания: изучаемый показатель у опытных животных был ниже контроля в 2 раза.

Содержание гемоглобина в периферической крови к концу эксперимента снизилось. У опытных животных оно было равно 103,0 г/л, в контроле 131,0 г/л ($p < 0,01$). В периферической крови животных опытной группы наблюдался значительный лейкоцитоз.

Изучение органоспецифического фермента печени показало, что активность сорбитол-дегидрогеназы, увеличиваясь с первой недели опыта, к концу составила 0,92 ммоль/л.ч, в контроле 0,27 ммоль/л.ч ($p < 0,01$). Активность гистидазы увеличивалась до 0,70 м. мол/л.ч, в контроле 0,26 ммоль/л.ч ($p < 0,01$). Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных опытной группы с высокой степенью статистической достоверности превышала контрольные значения в 2 раза.

Установлено статистически достоверное увеличение активности каталазы в цельной крови опытных крыс более чем в 2 раза.

При патологоанатомическом исследовании изменений внутренних органов животных опытной группы после окончания эксперимента не выявлено.

Таким образом, препарат Энтостар не обладает материальной кумуляцией, однако отмечается статистически достоверное изменение всех изученных показателей. Следовательно, препарат Энтостар обладает кумулятивными свойствами функционального характера.

Сенсибилизирующую активность гербицида изучали на морских свинках светлой масти массой 240-260 г. Оценка сенсибилизирующих свойств препарата Энтостар проводилась в два этапа. Использовали кожные пробы, реакцию специфического лизиса и аггломерации лейкоцитов (РСЛЛ и РСАЛ), определение гемагглютинирующих антител, проводили реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА).

Энтостар вводился однократно в кожу уха животных в количестве 0,02 мл суспензии, содержащей 50 и 200 мкг препарата. Контрольным животным вводили дистиллированную воду в количестве 0,02 мл. Тестирование проводилось на 11 день. Установлено, что внутрикожная сенсибилизация морских свинок препаратом Энтостар не вызывала изменений со стороны кожи и клеточных реакций.

Второй этап предусматривал экспериментальные исследования по выявлению аллергического эффекта препарата Энтостар в течение 20 аппликаций. Кожную реакцию оценивали в баллах по 5-балльной шкале. Установлено, что изучаемый препарат не вызывает сенсибилизации и при многократном накожном воздействии.

В ы в о д ы

1. Препарат Энтостар не вызывает раздражения кожи, обладает слабо выраженным раздражающим эффектом на слизистые оболочки глаз.
2. У животных опытной группы наблюдалось статистически достоверное снижение прироста массы тела, торможение норкового рефлекса
3. Гербицид Энтостар обладает слабой функциональной кумуляцией.
4. При одно- и многократной сенсибилизации организма морских свинок, сенсибилизирующие свойства препарата Энтостар не выявлялись.
5. Препарат Энтостар по параметрам токсичности относится к веществам 3 класса опасности (СанПиН П 0213-06).

Литература

1. Методические указания по комплексной гигиенической оценке новых пестицидов. — Ташкент, 1997.
2. СанПиН П 0213-06 «Гигиеническая классификация по токсичности и опасности». — Ташкент, 2006.
3. Черных А.М. Гигиеническая оценка применения пестицидов в районах Курской области // Гиг. и сан. — 2006. — П 2. — С. 14-17.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Китае народные врачи, прежде чем начинать самостоятельную лечебную практику, проходили обучение сроком до 15 лет, а то и более. Их учителями были старые опытные медики и древние манускрипты. Таким образом шло обучение народных врачей в древности

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВАГИНАЛЬНЫХ
ЛАКТОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ЗДОРОВЫХ
ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

И.М. Мухамедов, М.Б. Назирова, Ш.А. Хужаева

**BIOLOGICAL PROPERTIES OF VAGINAL
LACTOBACILLI ISOLATED IN HEALTHY
WOMEN OF CHILDBEARING AGE**

I.M. Mukhamedov, M.B. Nazirova, Sh.A. Khujaeva

Ташкентская медицинская академия

Репродуктив ёшдаги соғлом аёлларда вагинал микроценозда лактобактериялар етакчи ўрин эгаллайди, улар ўз хоссаларига кўра вагинал трактнинг колонизацион резистентлигини таъминлайди.

Lactobacilli, providing colonization resistance of the vaginal tract due to their properties, occupy a leading position in the vaginal microcynosis in healthy women of reproductive age.

Нормальная микрофлора организма человека привлекает внимание клинических микробиологов [1,2]. Это связано с тем, что на фоне урбанизации человеческого общества и экологических проблем, в эру антибиотиков и в условиях действия других факторов, влияющих на иммунный статус макроорганизма, в эволюционно сложившихся микробиоценозах человеческого организма происходят значительные изменения [3].

Известно, что у здоровых женщин репродуктивного возраста ведущее место в вагинальном микробиоценозе занимают лактобактерии, на долю которых приходится 95-98% всей микрофлоры влагалища [4]. По данным разных авторов, во влагалище здоровых женщин преобладают факультативно анаэробные виды лактобацилл, способные продуцировать перекись водорода [5,6].

Лактобациллы - основные автохтонные обитатели влагалища, участвующие в формировании микробиоценоза и определяющие состояние колонизационной резистентности. Существование этих микроорганизмов обеспечивают сайты адгезии и трофические условия [7,8]. Негативное влияние на рост и размножение лактобацилл могут оказывать факторы естественной резистентности, другие микроорганизмы, в том числе рода *Lactobacillus*, антибактериальные препараты. Уменьшение содержания лактобацилл свидетельствует о несоответствии их биологических свойств изменяющимся условиям среды [6,9].

Мы поставили перед собою цель изучить биологические свойства вагинальных лактобактерий в обеспечении их колонизации, качественный и количественный состав микрофлоры, адгезивную, антагонистическую, лизоцимную активность, показатель фагоцитоза, определить уровень секреторного IgA (sIgA), а также способность лактобактерий продуцировать перекись водорода [2,10].

Материал и методы

Проведены микробиологические и иммунологические исследования выделений из генитального тракта 95 клинически здоровых женщин репродуктивного возраста.

На первом этапе выполнялись микробиологические исследования по определению количественного и качественного состава выделений из влагалища и цервикального канала. Забор материала проводили стерильной ложкой Фолькмана, из полученного материала готовили ряд серийных разведений. Впоследствии из соответствующих разведений производили посев на высокоселективные дифференциально - диагностические питательные среды (табл. 1).

При проведении микробиологических исследований особое внимание уделялось культурам лактобактерий. Учёт результатов посева проводили путём подсчёта количества выросших колоний каждого вида. Идентификацию выделенных микроорганизмов до рода и вида проводили на основании морфологических, тинкториальных, культуральных и биологических свойств в соответствии с определителем микроорганизмов Берги (1997). Количество бактерий каждого вида выражали в $Ig M \pm m$ КОЕ/мл.

Микробиологические методы исследования

Питательная среда	Условия культивирования	Выделено
Агар для бифидобактерий Блаурокк	Анаэроб	Бифидобактерии
МРС-4	Анаэроб	Лактобактерии
Кровяной агар	Аэроб	Общее количество аэробов, стрептококки
Желточно-солевой агар, агар для стафилококков П 110	Аэроб	Стафилококки
Среда Эндо	Аэроб	Энтеробактерии, эшерихии
Среда Сабуро	Аэроб	Грибы
Эскулиновый агар	Аэроб	Стрептококки гр. D
Агар для вагиналис	Аэроб	Гарднерелла

Способность микроорганизмов прикрепляться к эпителиальным клеткам генитального тракта, то есть адгезивный процесс, изучали по методу В.И. Брилиса (1984). Объектом адгезии служили эритроциты человека 1-й группы. В качестве тест-микробов были использованы штаммы *Staph. aureus*, *Str. haemolyticus*, *E.coli*, *C.albicans* и др. Исходную взвесь тест-культур готовили в концентрации 10^9 , а взвесь эритроцитов в концентрации 10^8 . В пробирки объединяли по 0,5 мл взвесей и инкубировали в течение 30 минут на встряхивателе при температуре 37°C. Затем готовили мазок, который просматривали под световым микроскопом, определяли признак адгезивности микроорганизмов. Существенные различия считали при > 20% адгезированных микробов.

Активность лизоцима в вагинальном отделяемом определяли по способу, предложенному Ш.Р. Алиевым (1994), с помощью стерильных бумажных дисков. Диски (схожие с антибиотиковыми дисками) брали пинцетом, тщательно пропитывали их выделениями из влагалища, затем укладывали на поверхность питательного агара (агар Дифко) в чашках Петри, засеянных газоном суточной культурой *M. luteus* (штамм 003596\126, национальная коллекция микроорганизмов инфекций человека НИИЭМИЗ МЗ РУз). Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C, активность лизоцима определяли по методу диффузии в агаре.

Антагонистическую активность лактобацилл в отношении условно-патогенных бактерий изучали по методу отсроченного антагонизма [11]. С этой целью 2-суточную культуру лактобацилл, выращенную на среде МРС-4, засеивали совместно с 0,1 мл односуточной тест-культурой. Об антагонистической активности судили по зоне отсутствия роста тест-штаммов, выдержанных 24 часа при температуре 37°C.

Фагоцитарную активность определяли по методу Темурбаева (1984), в модификации А.В. Антонова (1996). Для этого отобранный материал очищали, промывали забуференным раствором и центрифугировали при 1000 об/мин, надосадочную жидкость сливали, а к осадку добавляли 0,5 мл физиологического раствора. К 0,2 мл полученной смеси в пробирке прибавляли 0,1 мл взвеси частиц латекса диаметром 0,8 мкм. Смесь инкубировали во влажной камере 30 мин при 37°C, постоянно встряхивая. В последующем из этой смеси готовили мазки по типу мазка крови, которые окрашивали по Романовскому-Гимзе. Подсчитывали под микроскопом не менее 100 нейтрофилов с латексом и без него в каждом препарате и определяли показатель уровня фагоцитоза.

Уровень SIgA определяли по методу Manchini (1984), который заключается в измерении диаметра кольца преципитации, образующегося при внесении исследуемой сыворотки в лунки, вырезанные в слое агара, в котором предварительно дисперсирована моноспецифическая антисыворотка. В стандартных условиях опыта диаметр кольца преципитации прямо пропорционален концентрации иммуноглобулина. Содержание иммуноглобулина определяли относительно стандартной сыворотки человека с известной концентрацией иммуноглобулинов.

Результаты и обсуждение

Изучение количественных и качественных показателей флоры влагалища и цервикального канала показало (табл. 2), что в данном биотопе флора довольно разнообразна. При этом микрофлора влагалища преобладает над флорой цервикального канала.

Т а б л и ц а 2

Микроэкология генитального тракта у здоровых женщин фертильного возраста (lg M±m КОЕ/мл)

Группа микробов	Количество микробов в 1 мл выделений	
	влагалище	цервикальный канал
Lactobacillus spp.	5,46±0,33	5,97±0,34
Bifidobacterium spp.	4,60±0,47	4,18±0,42
E.coli ЛП	1,63±0,65	0,85±0,40
E.coli ЛН	0,76±0,52	0,42±0,20
Staph. epidermidis	2,16±0,43	1,54±0,45
Staph. haemoliticus	1,34±0,61	1,04±0,56
Staph. aureus	-	-
Str. gr A	-	-
Str. gr D	2,87±0,66	2,08±0,65
C. albicans	1,65±0,58	0,70±0,35
G. vaginalis	0,30±0,00	0,20±0,00

Одной из главных задач микробиологических исследований было изучение видовой дифференциации лактобактерий, выделенных из гениталий здоровых женщин. Исследования показали, что в гениталиях здоровых женщин в основном встречается 6 видов лактобактерий (табл. 3), большинство из которых составляют *L. fermentum* и *L. Acidophilus*. *L. Crispatus* встречаются в 2,8% случаев.

Интересно отметить, что все изучаемые представители вагинальной лактофлоры обладали адгезивными свойствами. Так, количество микробных клеток на одном эритроците при высоких показателях микробной обсеменённости в среднем составило 86,7±0,94, а при низких 78,6±0,82.

Т а б л и ц а 3

Виды лактобактерий, выделенных из гениталий здоровых женщин фертильного возраста, n= 95

Вид	Положительный результат, абс (%)
<i>L. fermentum</i>	42 (39,9)
<i>L. acidophilus</i>	36 (35)
<i>L. rhamnosus</i>	8 (8,5)
<i>L. casei</i>	4 (4,7)
<i>L. planarium</i>	3 (3,8)
<i>L. crispatus</i>	2 (2,8)

Т а б л и ц а 4

Биологические свойства лактобактерий выделенных из гениталий у здоровых женщин фертильного возраста, n= 95

Вид	Положительный результат, абс (%)
Антагонистические свойства	93 (98)
Способность к адгезии	81 (86)
Способность образовывать H ₂ O ₂	91 (96)

Изучение антагонистической активности (табл. 4), показало, что наибольший подавляющий рост лактобациллы проявляли в отношении псевдомонад. *L. planarium* продемонстрировала одинаковое действие на стафилококки и эшерихии (3,28-4,22), *L. casei* наибольший эффект оказала на эшерихии [10].

Перекись водорода, синтезируемая лактобациллами, является не специфическим фактором антимикробной защиты, определяющим нормальное состояние вагинальной экосистемы [1,6,9,11]. Перекись водорода лучше продуцировалась у *L.crispatus* (3,29 ммоль/л) и *L.rhamnosus* (1,84-2,72 ммоль/л). Перекись продуцирующие лактобациллы были обнаружены в вагинальном отделяемом у 96% женщин с нормальным микробиологическим статусом вагинального биотопа.

При изучении лизоцимпродуцирующей способности лактобацилл было установлено (табл. 5), что подавляющее большинство штаммов *L.fermentum*, выделенных из влагалищного отделяемого, обладали этим свойством, причём преимущественно средними и высокими значениями (24,6±0,72; 25,2±0,68), тогда как среди представителей рода *L. casei* это свойство встречалось значительно реже и носило менее выраженный характер (12,2±0,68).

Показатель фагоцитоза в выделениях гениталий здоровых женщин, был несколько выше, чем нейтрофилов в периферической крови. Видимо, это эволюционно закреплённая способность, направленная на защиту органов гениталий.

Уровень секреторного IgA при нормоценозе вагинального тракта выявляется в очень низких дозах (около 10 мкг/мл, или 0,145±0,002).

Таким образом, при проведении микробиологических и иммунологических исследованиях материала, полученного от 95 здоровых женщин, выявлено, что лактофлора является основным компонентом вагинального микробиоценоза и играет важную роль в поддержании колонизационной резистентности. Это влияние реализуется через продукцию лактата и других органических кислот, перекиси водорода, лизоцима, способности к адгезии, антагонизму и другие факторы. Изменению микробиологических условий (снижение pH) приводит к элиминации или подавлению размножения микроорганизмов, не свойственных данному микробиоценозу.

Следует отметить, что использованные в данной работе *Lactobacillus spp.*, влияющих на жизнеспособность стафилококков и эшерихий, представляет особый интерес, так как демонстрируют способность, наряду с общими свойствами лактобацилл, выявлять их видовые способности.

Таким образом, колонизирующий потенциал вагинальных лактобацилл, по-видимому, зависит от видовых характеристик. Колонизация лактобациллами репродуктивного тракта женщин может служить моделью для понимания механизмов формирования микробиоценозов человека и разработки методов рациональной коррекции дисбиотических состояний.

В ы в о д ы

1. Лактофлора является основным компонентом вагинального микробиоценоза и играет важную роль в поддержании колонизационной резистентности.
2. *Lactobacillus spp.* демонстрируют способность, наряду с общими свойствами лактобацилл, выявлять их видовые способности.
3. Колонизация лактобациллами репродуктивного тракта женщин может служить моделью для понимания механизмов формирования микробиоценозов человека и разработки методов рациональной коррекции дисбиотических состояний.

Литература

1. Акопян Т.Э. // Акуш. и гин. — 1996. — № 6. — С. 3-5
2. Сгибнёв А.В. Регуляция активности бактериальной каталазы в межмикробных взаимодействиях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Оренбург, 2002.
3. Ланцнер А.А., Ланцнер Х.П., Тоом М.А. Особенности лактобацилл микрофлоры человека продуцировать лизоцим // Журн. микробиол. — 1987. — № 8. — С. 77-81.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990.
5. Ланцнер А.А., Ланцнер Х.П. // Иммунореактивность организма; Материалы науч. конф. — Калининград; Таллин, 1985. — С. 298.
6. Муравьёва В.В. // Акуш. и гин. — 1987. — № 2. — С. 61.

Т а б л и ц а 5

Состояние местных факторов защиты гениталий у здоровых женщин фертильного возраста, n=95

Показатель	Средний показатель
Титр лизоцима	25,2±0,83
Показатель фагоцитоза	76,5±1,94
Уровень IgA	0,165±0,002

7. Boris S., Soares J.E., Vasquez F., Barbes C. // Infect. Immunol. — 1998. — Vol. 66, № 5. — P. 1985-1989.
8. McGroarty J.A., Raid G. // Canad J. Microbiol. — 1988. — Vol.34. — P. 974-978.
9. Eschenbach D.A., Davick P.R., Williams B.L. et al. // J. Clin. Microbiol. — 1989. — Vol. 27, № 2. — P. 251-256.
10. Забилова Т.М. Биологические свойства лактобацилл биотопов человека в норме и при дисбиозах: Дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2001.
11. Брилис В.И., Брилене Т.А., Ланцнер Х.П., Ланцнер А.А. А. с.1076441- Открытия. — 1984. — № 8.

УДК:616-008.87: 616.34-008.87

ЭКОЛОГИК ҲОЛАТЛАРНИНГ ВА ТУРЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИГА ТАЪСИРИ

З.А. Нурузова, Н.Т. Ёдгарова

THE INFLUENCE OF ECOLOGICAL CONDITIONS AND DIFFERENT INFLAMMATORY DISEASES ON INTESTINAL MICROBIOCENOSIS

Z.A. Nuruzova, N.T. Yodgarova

Тошкент тиббиёт академияси

Нарушение нормального кишечного микробиоценоза обусловлено различными эндогенными и экзогенными факторами: климатом, нарушением экологии, изменением режима и состава питания, нерациональным использованием антибиотиков при воспалительных заболеваниях и др., что приводит к развитию дисбиотического состояния.

The impairment in normal intestinal microbiocenosis results from different endogenous and exogenous factors as follows: climate, ecological disturbances, changes in nutritional regimen and compound, and irrational use of antibiotics for inflammatory diseases et al. This all leads to the development of dysbiotic state.

Ошқозон-ичак йўлининг микроб экотизимининг турғун бўлиши организм гомеостазини сақлашда зарур ҳимоя тизими ҳисобланади.

Нормал ичак микрофлораси

Кўпгина изланишлар шуни тасдиқлаганки, нормал ичак микрофлорасининг инсон организм учун аҳамияти катта. Табиий шароитларда ичак тизимида симбиоз ҳолат кузатилиб, унда яшовчи кўп миқдордаги микроб штамлари орасида мувозанат мавжуддир [1,4].

Ошқозон - ичак тизимининг асосий вазифасига организмнинг ўсиши ва нормал ҳаёт фаолияти учун зарур энергияга бўлган талабни таъминлаш, яъни озуқа моддаларини ҳазм қилиш ва сўриш киради. Ошқозон-ичак йўллариининг нормал микрофлораси эволюция давомида шаклланган бўлиб, макро - ва микроорганизмлар ўртасидаги симбиоз, яъни ўзаро мослашувни акс эттиради. Ичак микробиоценози — организмнинг микроэкологик тизими бўлиб, овқат ҳазм қилиш тизимининг филогенетик ривожланиши давомида шаклланган жараён дир [7]. Нормал ичак микрофлораси ҳўжайин организмда турли хил бактериялар йиғиндисидан ташкил топган яхлит аъзо бўлиб, қатор муҳим метаболит, трофик ва ҳимоя функцияларни бажаради [2,5]. Аммо нормал ичак микрофлораси жуда сезгир бўлиб иқлим, экологик бузилишлар, инсоннинг овқатланиш характери, ёши, аъзо ва тизимлар ҳолати ҳамда ташқи омиллар таъсирида сифат ва миқдорий кўрсаткичлари ўзгаради. Айрим олимларнинг фикрича, ичак микрофлорасининг дунёнинг турли ҳудудларида фарқланиши аҳолининг санитар онги, овқатланишдаги фарқи, антибактериал дори воситаларнинг қанчалик қўлланилиши ва бошқа омилларга боғлиқ. Кўпчилик олимлар ичак микрофлорасининг турли минтақаларда фарқланиши овқатланиш характери билан боғлиқлигига урғу беришади. Бугунги кунгача ичак микрофлорасининг миқдорий ва сифатий таркибини ўрганиш, индиген ва факультатив микрофлора вакиллариининг, аэроб ва анаэроб микроорганизмларнинг ўзаро боғлиқликлари, микрофлоранинг ўз-ўзини бошқариш, дисбиотик ўзгаришларнинг шаклланиш сабабларини аниқлашга ва шу билан бир қаторда ичак микрофлораси меъёр кўрсаткичларини ишлаб чиқишга доир илмий текшириш ишлари ўтказилган [3-5]. Бунга сабаб меъёрлар турли

патологик жараёнларда, юқумли касалликларда ичак тизимларида рўй берувчи дисбиотик ҳолатларни аниқлашда зарур кўрсаткичлардан бири ҳисобланади.

Демак, ичак микробиоценозига салбий таъсир қилувчи омиллар вазифаларни албатта озми - кўпми издан чиқаради. Бу омиллар қаторига экологик ҳолатнинг ёмонлашувини ҳам киритиш мумкин.

Юқорида келтирилган ичак эндоэкологиясидаги нормал микрофлоранинг муҳим аҳамияти тўғрисидаги маълумотларни ҳисобга олиб, экологик ўзгаришлар натижасида келиб чиққан бузилишларнинг ечимини топиш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Сўнгги ўн йил ичида микроэкология бўйича олиб борилган изланишлар шуни ишонарли кўрсатдики, инсон нормал микробиоценози ўзига хос экстракорпорал тизим бўлиб, организмнинг кўпгина вазифаларини бажаради ва назорат қилади [6,7].

Ичак микрофлораси йиғиндиси макроорганизм учун муҳим бўлган кўпгина жараёнларда иштирок этади. Соғлом одам ичак микрофлорасида анаэроб микроорганизмларнинг граммусбат аспороген турлари, яъни уларнинг ичида катта аҳамияти бўлган бифидобактериялар авлоди ва анаэроб аспороген грамманфий бактериялар кўп миқдорда бўлиб, улар асосан йўғон ичакда жойлашади [7].

Нормада йўғон ичакда мужассамлашган микроорганизмлар уч гуруҳга бўлинади:

- асосий - индиген (бифидобактериялар, бактероидлар ва бошқалар);
- йўлдош (сутли-нордон бактериялар, нормал ферментатив хусусиятли ичак таёқча штамлари, энтерококклар);
- қолдиқ (ферментатив хусусияти пасайган ичак таёқчалар, кокклар, замбуруғлар, протейлар).

Асосий ва йўлдош флора яна облигат, қолдиқ эса факультатив флора дейилади. Агар гўдакда ичак облигат флорасини 100,0% деб олсак, ундан 98,0% ини бактероидлар (30 дан ортиқ турга эга), бифидобактериялар (20 дан ортиқ турга эга), эубактериялар (30 дан ортиқ турга эга), пропион нордон бактериялар (анаэроб таёқчалар), анаэроб кокклар ва спиралсимон микроорганизмлар ташкил қилади. Уларнинг ҳаммаси анаэроб грамманфий ва граммусбат, спора ҳосил қилмайдиган микроорганизмлардир. Аэроб ва факультатив облигат флора 1,0- 4,0% (ўртача 2,0%) ни ташкил қилиб, асосан биологик нормал ферментатив хусусиятли ичак таёқчаси, сутли-нордон бактериялар (лактобактериялар) ва энтерококклар, қолдиқ флора эса 0,01-0,001% ни ташкил этиб, уни эса шартли-патоген бактериялар оиласига кирувчи энтеробактериялар: клебсиелла, цитробактер, протей ва бошқалар ташкил қилади [1].

Организмни ҳимоя қилиш жараёнида нормал микрофлора патоген ва шартли-патоген бактерияларга нисбатан антагонистик фаолликни намоён қилади: сут, чумоли кислотасини ишлаб чиқаради, колицин синтезлайди ва ҳоказо. Демак, ичакнинг асосий таркиби вакиллари патоген ва чиритувчи микроорганизмларнинг, яъни патоген эшерихийлар, клебсиеллалар, протейлар, сальмонелаларнинг айрим турлари, шигеллалар, стафилококклар, замбуруғлар ва бошқаларнинг ўсиши ва кўпайишини тўхтатиб туради [8].

Ичакнинг микроблар йиғиндиси макроорганизмда моддалар алмашинуви жараёнларида иштирок этади, яъни биологик фаол бирикмаларни зарарсизлантиради, ҳазм бўлмаган озуқа моддаларни ўзлаштиради.

Макроорганизмнинг иммунобиологик реактивлиги шаклланишида микрофлоранинг муҳим ўрни эътироф қилинади, яъни нормал микрофлора томонидан организмдаги умумий иммуноглобулинлар миқдори бошқарилади, колонизацион резистентлик таъминланади [6]. Шундай қилиб, МИМнинг (нормал ичак микрофлораси) модда алмашинувида, иммунологик тизимда ўзига хос вазифалари катта аҳамиятга эга ва улардан бирортасининг бузилиши метаболизмнинг ўзгаришига, натижада микронутриентларнинг — витаминлар, микроэлементлар, минерал моддалар етишмовчилигига ҳамда иммун ҳолатнинг пасайишига, бу эса макроорганизмнинг турли аъзо ва тизимларида қайтмас жараёнларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади [9].

Замонавий шарт-шароитларда экологик ҳолатнинг ёмонлашуви натижасида ошқозон - ичак тизими касалликлари билан оғриган болаларнинг нормал ичак микробиоценозини шакллантириш, сақлаб қолиш ва тиклаш масалалари долзарб муаммо бўлиб қолмоқда [3].

Бир ёшгача бўлган бола организмда кечувчи овқат ҳазми билан боғлиқ муаммолар ичакда мавжуд бактерияларнинг сифат ва миқдорий таркибидаги ўзаро боғлиқликнинг бузилиши натижасида келиб чиқади.

Гўдак ичагида бактерияларнинг ўрнашуви бир неча босқичда кечади. Биринчи босқич ҳомила туғилганидан сўнг келувчи биринчи меконий (нажас) — унда ҳеч қандай микроблар

аниқланмайди, шунинг учун бу босқич асептик дейилади. Иккинчи босқичда ҳомила биринчи марта туғруқ йўлларидаги микроорганизмлар билан алоқада бўлади. Унинг ошқозон - ичак тизимига онанинг ичак ва жинсий йўллари шиллиқ қаватидаги микроблар мажмуаси тушади. Учинчи босқич — гўдак ҳаётининг биринчи соатлари ва кунларига тўғри келиб, бу вақтда гўдак ичагидан кокклар (микрочокклар, стафилококклар, энтерококклар) ва кластридиялар топилади. Бифидобактериялар, лактобациллалар, энтеробактериялар кейинроқ пайдо бўлади. Тўртинчи трансплантация босқичида чақалоқнинг дастлабки бир ярим ойлик ҳаёти давомида фақат ўзига хос бўлган ичак микрофлораси микроблар мажмуаси шаклланади. Гўдакнинг ичак микробиоценозининг шаклланишида она сути билан боқиш катта аҳамиятга эга. Она сути таркибида фойдали бифидус-омиллар бўлиб (пробиотиклар), улар ичакда зарур микрофлоранинг тезда шаклланишига ёрдам беради. Бундан ташқари, она сутида ва гўдак сўлагига кўп миқдорда иммуноглобулин А ва лизоцим мавжуд, улар гўдак иммун статусини кўтарувчи ҳамда бактериоцид таъсирга эга, патоген бактериялар йўлини тўсувчи тўсиқ ҳисобланади. МИМ нинг ўсаётган гўдак организми учун аҳамияти катта ва ушбу жараён қуйидагилардан иборат: ичак инфекциялари ва вирусли касалликлар қўзғатувчиларига антагонистик таъсирга эга; иммунитет шаклланишида иштирок этади - секретор IgA ва носпецифик ҳимоя омиллари (гликопротеид ва лизоцим) синтезини бошқаради, ўт ва ўт кислоталари, холин, сийдик кислотаси алмашинувида қатнашади, оқсил, V_1 , V_6 , V_{12} , К, фоли ва никотин кислоталар синтезида иштирок этиб, қон ишлаб чиқарувчи аъзолар фаолиятини бошқаради; овқат ҳазмида қатнашувчи ферментларни синтезлаш жараёнларида иштирок этади; баъзи микроорганизмларнинг токсиген таъсирини пасайтиради, яъни антибиотик таъсирга эга (колицинлар, микроцинлар, пестицидлар, пиоцинлар, вибриоцинлар ва бошқа моддалар ишлаб чиқаради) [7].

Демак, гўдакнинг туғилишидан сўнг биринчи дақиқаларидан бошлаб, унинг тоза гастроинтестинал тизими ташқи муҳитдан тушаётган бактериялар билан алоқада бўлади ва ичак микрофлораси шакллана бошлайди. Ичак микрофлорасининг сифат ва миқдорий таркиби доимо турли механизмлар орқали бошқарилиб турилади. Афсуски, одам организмининг МИМни ўрганиш бўйича кўпгина ютуқларга эришилганлигига қарамасдан, ҳозирги вақтгача биз туғилгандан то етук инсон бўлиб етишгунча ушбу тизимнинг шаклланиш динамикаси ҳақида етарлича билимга эга эмасмиз.

Уфа (Россия) олимларининг Л.А. Леванова ва б. (2001), Г.М. Биккузина ва б. (2003) 1 - 3 ёшдаги болаларда олиб борган текширишларидан шу нарса маълум бўлдики, бу ёшда лактобактерия, бифидобактериялар миқдорининг камлиги ёки умуман аниқланмаслиги, коккларнинг кўплиги, нормал ичак таёқчасининг камайганлиги, гемолитик ичак таёқчасининг пайдо бўлиб, лактозаманфий энтеробактерияларнинг ва кандида авлоди замбуруғларининг миқдори кўпайганлиги кузатилган [2].

Россиянинг етакчи олимларидан В.М. Коршунов ва б. (2001) Швейцарияда яшовчи турли ёш гуруҳларида ичак микрофлорасини ўрганиш бўйича изланишлар олиб борган. Натижалар шуни кўрсатдики, 25-37 ёшларда кўпгина анаэроб ва аэроб микроорганизмлар меъёрга нисбатан кам ўзгарган, 55 - 68 ёшларда меъёрдан анча кўтарилган ва 88-94 ёшларга келиб меъёрдан анча пасайган. Шуниси қизиқки, микроорганизмлардан бактериоидлар ва эшерихийлар миқдори учала гуруҳда ҳам бир хил даражада бўлган. Кластридиялар, эубактериялар, энтеробактериялар, клебсиеллалар, кандида авлоди замбуруғлари қарилик даврида максимал даражага етар экан. Олимлар бу маълумотлар асосида қуйидаги таклифни беради: турли ёш гуруҳлари учун нормал кўрсаткичларни ишлаб чиқиш керак, у шу ёшларда ичакнинг микроблар статусини баҳолашда асосий маълумотнома бўлиб хизмат қилади.

Абхазия тоғларида яшовчи узоқ умр кўрувчи қарияларнинг ичак микрофлораси текширилганда миқдор ва сифат жиҳатдан лактобациллалар 1 г материалда 100 млн. ни ташкил қилган [6].

Н.А. Нуралиев, О.М. Миртазоев ва б. (2000) ҳам Жанубий Оролбўйида яшовчи клиник жиҳатдан соғлом 15 ёшгача бўлган болаларда ичак микрофлорасини ўрганиб, бифидо- ва лактобациллалар миқдорини бошқа минтақаларга нисбатан ишонарли ($p < 0,001$) камайганлигини, шартли-патоген бактериялардан *E.coli* (лактозанегатив), *Proteus*, *Candida* авлоди замбуруғи, *Streptococcus pyogenes* миқдори ишонарли ортиб кетганини аниқлаганлар [8].

Юқорида келтирилган маълумотлар асосида шуни айтиш мумкинки, МИМ турли касалликлар ва экологик бузилишлар билан боғлиқ географик текширувлар тўлиқ ўрганилмаган, шунинг учун ҳам замонавий тиббиёт бу йўналишда изланишлар олиб боришни тақозо қилади.

□ збекистонда ҳароратнинг кескин ўзгариши, айниқса ёз фаслидаги ҳаво ҳароратнинг

юқори бўлиши, йил давомида мева - сабзавотларнинг хилма-хиллиги, баҳорда авитаминоз ҳолатларнинг ривожланиши каби омиллар одам ичак микрофлорасининг таркибий ва миқдорий ўзгаришларига олиб келиши мумкин [10].

Дисбактериоз

Нормал ичак микрофлорасининг ҳолатига эндоген ва экзоген омиллар таъсир этади. Экзоген омилларга иқлимий-географик, экологик, касбий-маиший шароитлар ва бошқалар киради. МИМ нинг сифатий ва миқдорий таркибига эндоген омиллардан соматик касалликлар, туғма ва орттирилган иммун танқислигининг мавжудлиги таъсир кўрсатади. Сўнгги вақтларда микрофлоранинг бузилиши, иммун тизим ҳолати ва касалликнинг намоён бўлиши асосида умумий механизмлар кузатилмоқда, чунки барча ҳолларда касалликнинг патогенези шу триада компонентларидан бирига тегишли бўлиши мумкин [5].

Боланинг турли ёшлардаги ўсиши ва ривожланишининг муҳим ўтиш даврларида унинг организмига ташқи патоген омиллар (физик, кимёвий) таъсири муҳим аҳамият касб этади. Бироқ, патологик ҳолатнинг шаклланишида наслий омиллар ҳам иштирок этади, лекин боланинг ривожланиш даврида хавф омили асосий ҳал қилувчи бўлиб, бу атроф - муҳит инфлоусланишлари ҳисобланади. Мактабгача ёшдаги болалар (4-6 ёш) ривожланишнинг тўртинчи хавф омили ҳисобланиб, маҳаллий иммунитетнинг пасайиши билан тавсифланади. Бу даврда кечиккан иммунтанқислик ҳолатлари, ҳар хил сурункали касалликлар (юқори нафас йўллариининг яллиғланиши) кузатилади [1].

МИМ нинг сифатий ва миқдорий бузилишлари «дисбактериоз» ёки «дисбиоз» атамаси билан номланади. Бу атама тиббиёт амалиётига 1916 йили А.Нисле томонидан киритилган эди. Дисбактериоз инглиз тилида — бактерияларнинг ортиқча ўсиб кетиш синдроми (bacterial overgrowth syndrome), немисчада эса — бактерияларнинг хато ўрнашиши (baktielle Fehlbesiedlung) деб номланади. Дисбактериоз мустақил нозологик шакл бўлмай, клиник-лаборатор синдром сифатида кўрилади. Унинг пайдо бўлишига турли-туман сабаблар мавжуд: одамнинг овқатланиш характери, ёши, йил фасли, атроф - муҳит ҳолати, сурункали касалликлар, ошқозон-ичак тизими касалликлари, ичакнинг жароҳатланиши билан кечувчи, патоген микроорганизмлар чақирувчи ўткир ичак инфекциялари, сурункали колитлар ва энтероколитлар, носпецифик ярали колитлар, ичак инвазиялари, узоқ вақт антибиотиклар, гормонлар, нур ва бошқалар билан даволаниш. Чақалоқларда ва кўкрак ёшидаги болаларда дисбактериоз чала туғилганлик, сунъий овқатлантиришга эрта ўтиш ҳамда онадаги патологиялар (ҳомилдорлик давридаги оғир токсикоз ҳолат, маститлар ва бошқалар) натижасида пайдо бўлади. Айниқса, МИМнинг оғир бузилишлари болалар йирингли - юқумли касалликларини (сепсис, пневмония, пиодермия, омфалит, отит ва бошқалар) бошдан ўтказганларда юзага келади. МИМда чуқур ўзгаришлар энтерокиназа ва ишқорий фосфатаза ферментларининг парчаланишини ва қайта сўрилишини тўхтатади, бунинг натижасида В гуруҳи витаминлари камайиб кетади ва организм физиологик жараёнларининг кечиши бузилиб, умумий реактивлик пасайиб кетади [4-7].

Ичак дисбактериози ташхиси касалликнинг клиник кўриниши ҳамда нажасни бактериологик текшириш натижаларига асосланиб қўйилади. Бактериологик текшириш натижаларини таҳлил қилиш педиатрлар, клиник шифокорлар учун ичак касалликларининг табиати ва даволаш йўллари аниқлашда этиотроп тавсифни ёки ичак микрофлорасини меъёрлаштиришга қаратишни белгилаб беради. Меъерий миқдор кўрсаткичларига нисбатан бузилишлар дисбактериоз деб ҳисобланиб, унинг даражаси аниқланади. Дисбактериоз даражаларини баҳолашда ҳар хил фикрлар мавжуд, чунки мутахассислар турли клиник-лаборатор усулларни ишлатадилар. Дисбактериоз шакли, оғирлиги ва компенсация даражаси бўйича тавсифланади [2]:

Россия олимларидан А.В. Алешукина (2003) ва б. ичак микрофлорасининг микробиологик бузилишларини тўртта даража бўйича баҳолашни таклиф қилганлар [9]. Дисбактериознинг даражаларини эса Ўзбекистонлик олимлар Ш.К. Одилов, И.Э. Норбаева, Ф.Ю. Гариб ва б. (1994) ичак микрофлораси ўзгаришларини икки даража бўйича аниқлашни таклиф этишган. Бу усул бўйича биринчи даражали дисбактериоз индексида фақатгина индиген гуруҳ вакиллари миқдоридан пасайиш кузатилса, иккинчи даражали дисбактериоз индексида индиген гуруҳ вакиллариининг миқдорий пасайиши ва, аксинча шартли-патоген гуруҳ вакиллариининг кўпайиши кузатилади.

Дисбактериознинг турли касалликлардаги кечиши

Шуниси қизиқки, туғруқхонадан чиқаётган чақалоқларнинг 80,0 - 100,0 % да, бир ёшга-

ча бўлган болаларнинг 70,0-90,0 % да, бир ёшдан уч ёшгача бўлган болаларнинг 60,0-70,0 % да дисбактериоз кузатилса, ўсмирлар орасида бу ҳолат атиги 25,0 % ни ташкил қилар экан. Боланинг туғилгандан то мактабгача бўлган даврни босиб ўтиши давомида бу патологик ҳолат фақатгина ичак шиллиқ қаватида функционал ўзгаришларнигина эмас, балки морфологик ўзгаришларни ҳам келтириб чиқаради. Бунинг натижасида ичак микрофлорасидаги ўзгаришларга қарши жавоб тариқасида преморбид фон ривожланиб, турли салбий таъсирлар оқибатида у патологик жараёнга айланиб кетиши мумкин. Шу ёшдаги турли касалликлар кучли дисбактериоз билан кечиб, касалликнинг узоқ вақт чўзилишига, сурункали рецидивлар беришига, нафас олиш, овқат ҳазм қилиш, сийдик ажратиш тизимларини танлаб жароҳатлаб, баъзи ҳолларда оғир оқибатларга олиб келиши мумкин [11].

W.A. Walker (2005) нинг фикрича, ичак микрофлорасининг таркиби турли минтақаларда фарқланиб, у асосан мамлакатнинг иқтисодий ривожланиш даражасига, овқатланиш рационига боғлиқ бўлади. Масалан, Монголия болаларида лактобактерия, бифидобактерияларнинг ва спора ҳосил қилмайдиган анаэроб микроорганизмларнинг кучли танқислик ҳолатида кластридиялар миқдорининг жуда кўплиги; Россия болаларида бифидобактерия ва лактобактериялар етишмовчилиги, энтеробактерия, стафилококклар, Кандида авлоди замбуруғларининг миқдори ортиб кетганлиги; Швейцария болаларида эса энтеробактериялар кўпайганлиги, 16,7% болаларда энтерококклар мавжуд бўлмаган ва 50,0% болаларда антагонистик таъсири пасайишига, шунинг учун ҳам ИДнинг чуқур намоён бўлишига сабаб бўлади. Кенг тарқалган ичак паразитозларининг латент шакллари ҳам иккиламчи иммун танқислиги сабаб бўлади ҳамда ичак дисбактериозлари ва вирусли респиратор касалликларнинг эпидемик салбий асоратларини чуқурлаштириши мумкин. Кўпгина илмий ишлар ичак паразитозлари бўлган одамларда ўткир ичак касалликларининг 2 - 5 маротаба кўп учрашини кўрсатди.

Кўпгина паразитар касалликларнинг кўп йиллик таъсири оқибатида, болаларда физиологик ва руҳий ривожланишнинг орқада қолиши, мактаб ёшдагиларнинг фанларни яхши ўзлаштира олмаслиги, катта ёшдаги аҳолининг эса ишлаш қобилияти ва ижтимоий фаоллигининг пасайиши кузатилади. Ичак паразитозларининг моно- ва аралаш ҳолда учраши 31,3% ни ташкил қилади. Аралаш ҳолат дисбактериознинг тез пайдо бўлишига олиб келади, ҳар бир паразит ўз токсиген, механик таъсирлари билан ичак микрофлорасини организмнинг барча иммунокомпонент ҳужайраларининг тахминан 80%, ичак шиллиқ қаватининг 25%га яқини иммунологик актив тўқима ва ҳужайралардан ташкил топган ичакнинг ҳар бир метри 10^{10} лимфоцитлардан ташкил топган [12].

Дисбиотик бузилишлар даражаси ва темир танқислиги, камқонлик даражаси ўртасида ўзаро кучли боғлиқлик аниқланган. Ичак микробиоценозининг ўзгаришига жавоб тариқасида преморбид фон шаклланади, бу эса турли таъсир омиллари натижасида патологик жараёнга айланиб кетиши мумкин.

ОИЙ (ошқозон-ичак йўли) фақат ҳазм қилиш эмас, балки иммунологик вазифани ҳам бажаради, организмнинг патоген, шартли патоген ва кўпгина ноорганик моддалардан ҳимоя реакциясининг шаклланишида қатнашади.

Сўнгги йилларда иккиламчи иммун танқислиги ва дисбактериозлар фақат умумий тиббиётнинг эмас, балки ижтимоий муаммо ҳам бўлиб қолди.

Қайталанувчи бронхит ташхиси билан стационарда даволанаётган 72та боланинг барчасида ичак дисбактериози кузатилган [4].

Ичак дисбактериозининг учраш даражаси ҳақида қуйидаги маълумотлар бор: болалар шифохонасидан чиқиб кетаётган чақалоқларнинг 80-100% да - улардан 70-90% 1 ёшгача ва 60-70% 3 ёшгача бўлган болаларда ичак дисбактериози кузатилган.

Сурункали гастроэнтерологик касалликлар билан оғриган болалар текширилганда 76% гастродуоденит, 78% гепатобилиар тизим патологияси, 86-100% ичак касалликларида ичак дисбактериози аниқланган.

Шифохонадан ташқари зотилжам касаллиги сўнгги 30 йил давомида 1-9% га ошди. Зотилжам бевосита ва билвосита тиббий харажатларни кўпайтиради, яъни ўрта ҳисобда 25,6 кун (12,8-45,0) меҳнат қобилиятини йўқотиб, АҚШ да бу касалликни даволаш учун 1 йилда 24 млрд. долл. сарфланади. Амбулатор даволанаётган беморларнинг антибактериал доридармонлари учун ҳар йили 100 млн. долл. сарфланади.

Зотилжамнинг антибактериал даво чоралари назоратсиз, бетартиб қўлланилиши оқибатида ич кетиш, псевдомембраноз колит, дисбиотик бузилишларга ҳамда касалликнинг кли-

ник кечишини ўзгартириши, ҳолатини эса оғирлаштириши, соғайиш жараёнларини секинлаштириши мумкин.

Хулоса қилиб айтганда, нормал ичак микробиоценози турли эндоген ва экзоген омиллар, яъни географик иқлим, табиий экологик мувозанатнинг кескин бузилишлари (турли завод-фабрикаларнинг зарарли чиқиндилари, Оролнинг қуриб бораётганлиги) ва овқатланиш тартиби ва таркибининг тўғри тақсимланмаганлиги, яллиғланиш касалликларини даволашда антибиотикларнинг бетартиб қўлланилиши, «авайлаб даволаш» нинг олиб борилмаслиги дисбиотик ҳолат вужудга келишига сабаб бўлапти ва бу ҳолатнинг олдини олиш, бартараф қилиш долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

Адабиётлар

1. Абдиев Т.А., Эгамбердиев О.А., Ибадова Д.Н. Гельминтозы в Узбекистане // Ўзбекистон Республикасида гигиена, токсикология, эпидемиология ва юқумли касалликлар долзарб муаммолари. — Тошкент, 2005. — С. 138.
2. Алешукина А.В. Медицинская микробиология: Уч. пособие. — Ростов н/Д, 2003. — С. 78-95.
3. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Тер. арх. — 2001. — Т. 73, № 2. — С. 67-72.
4. Биккузина Г.М., Кузнецова Т.Н., Габидуллин З.Г. Микроэкология кишечника у детей раннего возраста с бронхолегочной инфекцией и ее коррекция пробиотиком бактиспорулином: Метод. рекомендации. — Уфа, 2003. — С. 25.
5. Ибрагимова Ф.М., Муратходжаева А.Ф. Сравнительная оценка эффективности комплексного подхода к лечению дисбактериоза кишечника и железодефицитной анемии у детей // Журн. теорет. и клин. мед. — 2010. — № 1. — С. 53-56.
6. Копанев Ю.А. Взаимосвязь функции местного иммунитета и микробиоценоз кишечника, возможности иммунокоррекции дисбактериоза // Леч. врач. — 2009. — № 9. — С. 66-69.
7. Каримжанов И.А., Юсупова Г.А., Каримова М.Н. Роль дисбактериоза кишечника в формировании иммунной недостаточности у детей больных рецидивирующим бронхитом // Педиатрия. — 2009. — № 1-2. — С. 20-22.
8. Симаненков И., Ильешевиц И., Коновалова Н. // Врач. — 2010. — № 3. — С. 45-48.
9. Баймуратов М.А., Воронина В.Э., Тьесова-Бердилина и др. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника: Метод. указания. — Астана, 2004. — С. 8-14.
10. Миртазаев О.М., Нуралиев Н.А. Микробиоценоз толстого кишечника у детей Южного Приаралья // Эпидемиол. и инф. бол. — 2000. — № 6. — С. 42-44.
11. Bonbarenko V.M., Lykova E.A., Matsulevich T.V. Microecological aspects of small intestinal bacterial overgrowth syndrome // Zh. Microbiol., Epidemiol., Immunobiol. — 2006. — Vol. 6. — P.57-63.
12. Chanclarasekhar M.R., Nagesha C.N. Intestinal helminthic infestation in children // Ind. J. Pathol., Microbiol. — 2003. — Vol. 7. — P. 492-494.

УДК: 616-036.22 + 616.921.5

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ ГРИППЕ

Р.А. Рахимов, Э.И. Мусабаев

THE MODERN VIEW OF THE EPIDEMIC PROCESS OF INFLUENZA

R.A. Rakhimov, E.I. Musabayev

Научно-исследовательский институт вирусологии МЗ РУз

Грипп устидан эпидемиологик назоратнинг илмий асосланган тизимини такомиллаштириш ва унинг таркибий қисмлари учун профилактик ҳамда эпидемияга қарши тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш мақсадида эпидемик жараён назариясини қайта кўриб чиқиш зарурлиги асослаб берилган.

The necessity of revising the theory of the epidemic process of influenza and its components was proved for the development of science-based improvements in the surveillance system for influenza and a range of preventive and antiepidemic measures.

Профилактические и противэпидемические мероприятия при любом инфекционном заболевании разрабатываются на основе фундаментальных знаний об их эпидемиологии и эпидемических особенностях.

Классическая эпидемиология рассматривает эпидемический процесс при гриппе и его

составные части с позиции классификации гриппа как типичную *антропонозную* респираторную инфекцию [1-4]. На основании этой предпосылки источником инфекции считался только больной гриппом человек. Местом попадания вируса из организма источника инфекции во внешнюю среду и входные ворота инфекции с этой точки зрения являются верхние отделы органов дыхания человека (нос и рот). Следовательно, механизм передачи инфекции — респираторный (через выделения органов дыхания, содержащие вирус). Соответственно пути передачи при гриппе — воздушно-капельный (через аэрозольную взвесь, возникающую при кашле и чихании больного) и контактно-бытовой (через предметы внешней среды, инфицированные респираторными выделениями больного). Факторами передачи в данном случае являются респираторные выделения больного и инфицированные предметы внешней среды. В качестве восприимчивого контингента также рассматривались только люди [1-4].

Исследования показали, что гриппом болеют не только птицы, но и практически все теплокровные животные [5]. Наибольшее же количество разнообразных вариантов вирусов гриппа циркулирует среди диких птиц. Известно всего 4 вируса, вызывающих грипп у человека, и более 50 вирусов, распространенных среди птиц. Есть основание именно птиц считать поставщиками вирусов гриппа человека и животных.

Развитие вирусологии расширило представления о многообразии циркулирующих в природе вирусов гриппа, а также о возможности смены ими биологических хозяев. Как оказалось, вирус гриппа (в основном вирус типа А), несмотря на межвидовые иммунные защитные барьеры, имеет способность переходить от одних биологических хозяев к другим, в том числе от животных и птиц к людям и, наоборот, — от людей к животным.

Инфекция, вызываемая вирусом птичьего гриппа у человека, создаёт впечатление редкого и угрожающего жизни заболевания, так как обычно выявляют больных с тяжело протекающими случаями. На самом деле, заболевание может встречаться гораздо чаще и проявляться относительно лёгкими респираторными симптомами [6,7].

Вирус гриппа, приобретя пандемические свойства [1,7], начинает интенсивно распространяться в человеческом сообществе, поэтому такие случаи всегда выявляются, как например, было с вирусом гриппа А/Н1N1/Калифорния/04/2009 в апреле 2009 года. Случаи заражения людей низкопатогенными вирусами, не имеющими всего комплекса пандемических свойств, не вызывающие тяжелого клинического течения, схожие по клиническим проявлениям с обычными респираторными инфекциями, чрезвычайно редко выявляются при обычном эпидемиологическом надзоре. Кроме того, рутинные специфические лабораторные тесты предназначены для диагностики обычных сезонных вирусов гриппа. Немногочисленные выявленные случаи инфицирования вирусами гриппа птиц и свиней являются скорее исключением - результатом случайных обследований [1,7].

Уже в 70-е годы прошлого столетия в Узбекистане были проведены исследования, показавшие возможность перехода вируса гриппа от человека к животным и обратно [6,8-10]. Однако при разработке системы эпидемиологического надзора и противоэпидемических мероприятий, животные и птицы не рассматривались как источник вирусов гриппа по отношению к человеку.

Вирус гриппа типа С также может распространяться как среди людей, так и среди животных (в первую очередь, свиней) [1], однако в связи с его низкой эпидемичностью это практически не учитывается при разработке профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Помимо известных вирусов гриппа типа А (Н1N1, Н2N2 и Н3N2), выявлены случаи заражения людей вирусами гриппа типа А, обычно циркулирующими среди птиц и животных (Н7N7, Н9N2, Н5N1 и др.) Кроме того, возможен «эффект бумеранга», когда люди сами могут заражать животных и птиц (домашних) вирусом обычного сезонного гриппа, затем в свою очередь, заражаясь от них этим же вирусом, но уже генетически модифицированным.

По-видимому, вирусы гриппа животных и птиц, даже в случаях заболевания ими людей, не передаются от человека к человеку. Однако всегда остаётся опасность появления гибридных (реассортантных) штаммов вирусов гриппа человека, животных и птиц, что может привести к появлению патогенных для человека вирусов и вызвать эпидемию гриппа.

Необходимо принять во внимание, что хотя по степени эпидемичности такие случаи не сопоставимы с интенсивным распространением вирусов гриппа в социальной среде, случаи смены биологических хозяев имеют важное значение в процессах мутантных изменений вирусов. Помимо создания угрозы здоровью и жизни некоторых групп населения, эти процессы стимулируют формирование эпидемических вариантов вирусов и даже пандемических штаммов. Кроме того, заражение домашних птиц или животных гриппом может вызвать

эпизоотию среди них, что, помимо возникновения угрозы здоровью людей, влечет за собой значительные экономические убытки, вследствие падежа птиц и животных или массового превентивного забоя птиц.

Наблюдение за все возрастающим количеством выявляемых случаев перекрестного инфицирования людей вирусами гриппа птиц и животных (свиней), выявило наличие отличительных эпидемиологических характеристик этих случаев от обычного сезонного гриппа.

Возвратившиеся в человеческую среду реликтовые штаммы вирусов считаются полностью человеческими, хотя и предполагается, что они сохранялись десятилетиями в популяциях птиц и животных.

В настоящее время имеется весьма ограниченная информация, полученная при отдельных несистемных исследованиях, о количестве случаев перекрестного инфицирования вирусами гриппа людей, птиц и животных. Поэтому оценить масштабы этого процесса, постоянно поддерживающего эпидемический потенциал вирусов гриппа и вполне способного создать глобальную проблему, не представляется возможным.

Рассмотрение эпидемического процесса гриппа только как *антропонозной* инфекции затрудняет проведение целостной оценки циркуляции вирусов гриппа в человеческом сообществе и в природе. Принимая во внимание все многообразие циркулирующих в природе вирусов гриппа и их способность инфицировать организмы, относящиеся к разным биологическим видам, включая человека, целесообразно рассматривать грипп, как *зооантропонозное* инфекционное заболевание. В соответствии с этой позицией необходимо пересмотреть и все составные части эпидемического процесса.

На основании этой новой эпидемиологической концепции необходимо усовершенствовать как систему эпидемиологического надзора, в кооперации с ветеринарным надзором, так и комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе.

Источник инфекции. Источником инфекции при гриппе, помимо больного человека и бессимптомного вирусоносителя, могут быть больные или умершие от гриппа птицы (дикие, синантропные и домашние) и животные (в основном домашние).

Инкубационный период. При экспериментально вызванной инфекции обычного сезонного гриппа, инкубационный период варьировал от 18 часов до 3-х суток. Для гриппа птиц А/Н5N1 на основании результатов обследования выявленных случаев эксперты ВОЗ определили максимальный инкубационный период 7 дней. Выявленные случаи заражения другими серотипами вируса гриппа птиц слишком малочисленны для установления эпидемических закономерностей

Контагиозность источника инфекции. Период контагиозности начинается с конца инкубационного и длится весь лихорадочный период. У людей, больных сезонным гриппом, после 7-го дня болезни концентрация вируса в выдыхаемом воздухе резко снижается, и больной становится практически неопасным для окружающих. Однако в некоторых случаях тяжелого клинического течения, сопряженного с осложнениями, отмечена и более длительная персистенция вируса сезонного гриппа (до 3-4-х недель). Однако эпидемической значимости такие случаи не представляют. Вирусовыделителями могут также оказаться лица с инapparантной (клинически не проявляющейся) формой инфекционного процесса и транзиторные вирусоносители.

При инфицировании людей вирусами гриппа птиц возможна более длительная персистенция вируса больных гриппом А/Н5N1. Экспертами ВОЗ установлена персистенция вируса гриппа А/Н5N1 у детей до 21-го дня болезни. Длительность персистенции высокопатогенных вирусов гриппа у птиц и животных ограничена сроком их жизни, так как они практически все погибают в результате скоротечного заболевания. Длительность персистенции низкопатогенных вирусов гриппа у птиц и животных достоверно не установлена.

Выделение вируса во внешнюю среду источником инфекции. Человек — источник инфекции выделяет вирус во внешнюю среду, в основном, вместе со слюной и слизистыми выделениями органов дыхания через рот и нос, особенно много во время чихания и кашля. При инфицировании глаз вирус может выделяться вместе со слезной жидкостью. Птицы и животные - источники инфекции выделяют вирус во внешнюю среду вместе со слюной и слизистыми выделениями органов дыхания, а также вместе с фекалиями. Мельчайшие частицы фекалий распределяются по всей поверхности туши птиц и животных. У инфицированных птиц и животных вирус током крови разносится по всему организму. Вследствие этого вирус может также находиться в крови, мясе, внутренностях птиц и животных, а также на поверхности внутри яиц птиц. Поэтому у птиц и животных, употребляемых в пищу, вирус

попадает во внешнюю среду при забое, снятии шкур и разделке туш.

Механизм передачи инфекции. Вирусы гриппа эволюционно приспособились к использованию наиболее эффективных способов распространения, в зависимости от среды его обитания. В социальной среде человеческого сообщества это респираторный механизм. В биологическом же ареале птиц и животных — механизм передачи вируса не только респираторный, но и преимущественно фекально-оральный. При попадании человека в среду обитания птиц и животных, учитывая дистанцированный характер контакта человека с птицами и животными, механизмы передачи инфекции в основном фекально-оральный, а также респираторный.

Пути и факторы передачи инфекции. В социальной среде среди людей основными путями передачи инфекции являются воздушно-капельный и контактно-бытовой. Однако в случае заражения человека вирусом гриппа птиц, тропного к эпителию желудочно-кишечного тракта, не исключена возможность передачи такого вируса от больного человека фекально-оральным путем.

При контакте с животными возможна передача вируса гриппа как от человека птице или животному, так и от птицы или животного человеку.

Передача вируса от человека птице или животному может осуществляться воздушно-капельным (при вдыхании воздушно-капельной аэрозоля) и пищевым путями (при инфицировании корма или питьевой воды).

Передача вируса от птицы или животного человеку может осуществляться контактным (при непосредственном контакте руками), контактно-бытовым (через инфицированные бытовые предметы и кухонную утварь), воздушно-пылевым (при вдыхании пылеобразных частиц инфицированных фекалий птиц или животных) и пищевым путями (при употреблении в пищу термически недостаточно обработанных инфицированных яиц птиц, мяса и субпродуктов птиц или животных).

При передаче вируса гриппа от человека птице или животному факторами внешней среды, осуществляющими передачу инфекции, являются респираторные выделения больного человека и инфицированные ими руки, окружающие предметы и поверхности, а также корм и вода для питья.

При передаче вируса гриппа от птицы или животного человеку факторами внешней среды, осуществляющими передачу инфекции, являются респираторные выделения инфицированной птицы или животного, но основным фактором передачи инфекции у птиц и животных являются их фекалии (помет, гуано, навоз). Попадая во внешнюю среду, фекалии инфицируют поверхность самих птиц и животных, а также окружающие факторы внешней среды (воду, корм, траву, землю, предметы в местах обитания диких и содержания домашних птиц и животных).

Сохранность вируса во внешней среде. Вирусы гриппа малоустойчивы во внешней среде. Во внешней среде вирус гриппа довольно быстро погибает под действием солнечного света, высокой температуры (свыше 30°C), а также в результате высушивания и действия на него дезинфицирующих веществ. Длительность сохранения жизнеспособности вируса гриппа во внешней среде, зависит от многих факторов. Выживаемости вируса способствует низкая температура, влажная среда и отсутствие инсоляции. Дольше всего вирус сохраняется в замороженном состоянии. В природе вирус сохраняется в воде, при +22°C - до месяца, при +4°C и ниже - в течение более длительного времени (6-8 месяцев). Высокопатогенные вирусы могут выживать в окружающей среде в течение длительного времени, особенно при низких температурах. Так, например, высокопатогенный вирус H5N1 может выживать в птичьем помете, по меньшей мере, 35 дней при низкой температуре (4°C). При более высокой температуре (37°C) вирусы H5N1 продемонстрировали способность выживать в образцах помета в течение 6 дней [1,5].

Восприимчивые контингенты. Естественная восприимчивость людей к вирусам сезонного гриппа всеобщая. Формирующаяся клеточная иммунологическая память, особенно после повторного контакта с тем или иным подтипом вируса гриппа, сохраняется длительное время. Восприимчивость людей к вирусам гриппа птиц, вследствие наличия межвидового барьера низкая. Случаев заражения вирусом гриппа птиц человека от человека не зафиксировано [7]. Распространение вируса гриппа птиц среди людей может быть при формировании пандемического штамма вируса.

Контингенты населения высокого риска заражения. В отношении сезонного гриппа к таким контингентам относят, в основном, отдельные группы населения, имеющие контакт с

большим количеством людей. Группы риска определяются по профессиональному признаку (медицинские работники, служащие детских дошкольных и школьных учреждений, торговли, пассажирского транспорта, сотрудники правоохранительных органов, военнослужащие) и по социальному признаку (дети детских дошкольных учреждений, учащиеся средних и высших учебных заведений, пациенты медицинских стационаров, контингент закрытых учреждений).

К контингенту высокого риска заражения вирусами гриппа от птиц и животных относятся: ветеринарные работники, работники птицеводства, рыбоводства, звероводства и животноводства; лица, производящие забой и разделку туш птиц и животных; работники торговли птичьими яйцами, мясом и мясными субпродуктами; лица, проживающие, работающие или занимающиеся хозяйственной деятельностью в зоне обитания диких водоплавающих птиц: егери, орнитологи, охотники (браконьеры), рыболовы и др.

Пересмотр с современных позиций теории эпидемического процесса и всех его составных частей при гриппе необходим для разработки научно обоснованного усовершенствования системы эпидемиологического надзора за гриппом и комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий. Новый подход к определению источников инфекции, путей и факторов передачи, контингентов риска при гриппе позволяет усовершенствовать проводимые мероприятия и нацелить их на снижение риска перекрестного инфицирования людей, птиц и животных. Эпидемиологический надзор необходимо проводить не только в отношении учета заболеваемости населения и циркуляции вирусов сезонного гриппа, но и скооперировать с эпизоотологическим надзором и нацелить на выявление и учет распространения инфекции среди контингентов риска, птиц и животных. Все это будет способствовать снижению риска перекрестного инфицирования и формирования эпидемических и пандемических штаммов вирусов гриппа.

Литература

1. Грипп; Под ред. Г.И. Карпухина. — СПб: Гиппократ, 2001. — 357 с.
2. Громашевский Л.В., Вайндрах Г.М. Частная эпидемиология // Медгиз — 1947.- С.380.
3. Руководство по воздушно-капельным инфекциям. — Ташкент: Медицина, 1982. — Ч. 2.; Под. ред. И.К. Мусабаева. — С. 294.
4. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. — СПб: Фолиант, 2005. — 752 с.
5. Львов Д.К., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Грипп // Природа. — 2006. — № 6. — С. 14-17.
6. Thorson A., Petzold M., Nguyen T.K., Ekdahl K. Is exposure to sick or dead poultry associated with flulike illness: a population-based study from a rural area in Vietnam with outbreaks of highly pathogenic avian influenza // Arch. Intern. Med. — 2006. — Vol. 166, № 1. — P. 119-123.
7. Всемирная организация здравоохранения: www.who.int
8. Ильина Т.С., Максумов С.С., Каримова Д.С. и др. Распространение гриппа среди людей и домашних птиц в Узбекистане в 1975-1977 гг. // Мед. журн. Узбекистана. — 1980. — № 1. — С. 42-47.
9. Максумов С.С. Острые респираторные заболевания в Узбекистане. В сб. вирусы и вирусные инфекции в Узбекистане. — Ташкент, 1979. — С. 29-41.
10. Белоусова Р.В., Сидорова Г.А., Брауде Н.А. и др. Некоторые данные обследования на грипп людей, домашних и диких животных в Узбекской ССР // Экология вирусов. — М., 1976. — Вып.4. — С. 118-122.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Китайские медики справедливо рассматривали человеческий организм не как нечто замкнутое в себе и обособленное от окружающего мира, но видели в нем сложнейшую систему, каждый из элементов которой функционально связан со всеми остальными в определенных соотношениях и по вполне определенным законам.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА**

Х.Е. Рустамова, А.С. Бободжанов, Н.К. Стожарова, К.У. Эшбоева

**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MORBIDITY
OF POPULATION IN UZBEKISTAN**

H.E. Rustamova, A.S. Bobodjanov, N.K. Stozharova, K.U. Eshboeva

Ташкентская медицинская академия

ЎзР ССВ статистик тўпламлари асосида ўтказилган Ўзбекистон аҳолисининг умумий ва бирламчи касалланишини ретроспектив таҳлили натижасида амалда ҳамма ёш гуруҳларида аҳолининг ҳам бирламчи, ҳам умумий касалланиши даражасининг кўпайишга мойиллиги аниқланди. Нафас аъзолари, қон ва қон яратиш аъзолари ва ҳазм аъзолари касалликлари энг кўп рўйхатга олинди.

As a result of retrospective analysis of the dynamics of general and primary morbidity of the population in Uzbekistan over the past 10 years, conducted on the basis of statistical compilations of Healthcare Ministry of Uzbekistan, a tendency to increase in the level of both primary and general morbidity of the population in almost all age groups was identified. The diseases of organs of respiratory system, blood and blood-forming organs, as well as digestive system are recorded more often.

Здоровье человека - комплексное понятие, характеризующее физическое, психическое и социальное благополучие, что обуславливает его многофакторность [1-3]. В ходе исторического развития приоритет отдавался разным факторам: природным условиям, состоянию окружающей среды, социально-экономической ситуации, уровню медицинского обслуживания, образу жизни, биологическим характеристикам и т.д. [4-9]. Стремительное внедрение современной техники во все сферы жизни общества, возрастающее количество технических устройств, увеличение их мощности серьезно обострили вопрос об эффективных мерах охраны природной основы человека - его здоровья и жизни. Под влиянием этих факторов во многом меняется структура заболеваемости, происходит изменение старых классических форм патологии, возникают новые болезни, не совсем адекватно называемые «болезнями цивилизации», видоизменяется краевая патология. Здоровье популяции, общественное здоровье, как известно, оценивается на основе целого комплекса показателей, наиболее важными из которых заболеваемость населения [3,4,6,8,9]. Совершенствование профилактических мероприятий возможно лишь при глубоком и всестороннем анализе заболеваемости с последующим обоснованным планированием мер борьбы с заболеваниями в конкретных условиях.

Цель исследования

Проведение ретроспективного анализа динамики общей и первичной заболеваемости населения Узбекистана за последнее десятилетие.

Материал и методы

На основании статистических сборников МЗ РУз о состоянии здоровья населения Республики Узбекистан проведен ретроспективный анализ общей и первичной заболеваемости населения республики за 1998-2009 гг. [10]. Было составлено 170 таблиц по распространенности заболеваний; 480 - для проведения ретроспективного анализа и 17 для анализа средних уровней заболеваемости по областям Узбекистана. Использовали математико-статистический, выкопировочный, прогностический методы.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ первичной и общей заболеваемости среди населения республики за 1998 — 2008 гг., позволил выявить определенные закономерности в ее динамике и структуре. В республике ежегодно регистрируется в среднем 20-21 млн острых и хронических заболеваний, при этом 10-11 млн из них с впервые установленным диагнозом. В среднем на одного жителя приходится 0,8 хронического заболевания. За последние 10 лет уровень первичной заболеваемости имеет тенденцию к небольшому росту (рис.1).

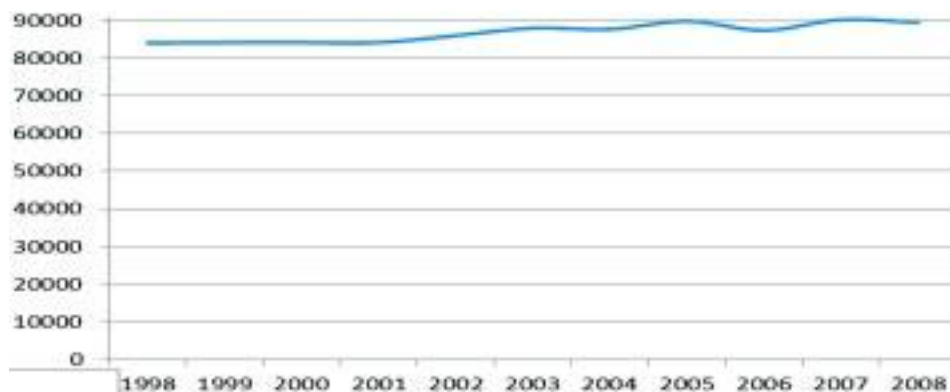


Рис. 1. Уровень первичной заболеваемости по Узбекистану за период с 1998 по 2008 гг. (на 100тыс. населения).

С 1998 года этот показатель в целом по республике увеличился в 1,2 раза. Динамика общей заболеваемости оставалась относительно стабильной, увеличившись в 1,06 раза (рис .2).

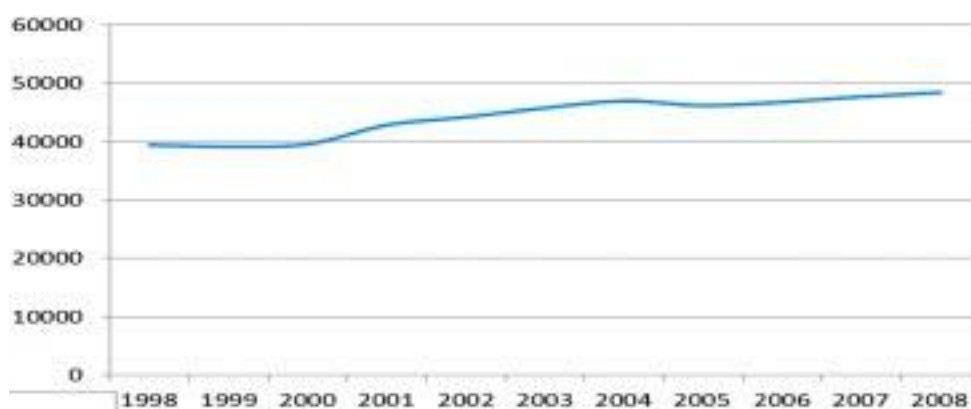


Рис. 2. Уровень общей заболеваемости по Узбекистану за период с 1998 по 2008 гг. (на 100 тыс. населения).

Динамика как первичной, так и общей заболеваемости различалась среди разных возрастных контингентов населения. Если среди взрослого населения как первичная, так и общая заболеваемость за изучаемые годы увеличилась соответственно в 1,35 и 1,4 раза, то среди детского контингента показатель первичной заболеваемости увеличился в 1,06 раза, а общей заболеваемости, напротив, снизился в 1,3 раза. В подростковом возрасте эти показатели за изучаемые годы увеличились соответственно в 1,06 и 1,2 раза.

Увеличение уровня первичной и общей заболеваемости среди взрослого населения за изучаемые годы более чем в 1,3 раза, вероятно, объясняется не только изменениями в образе жизни населения и состоянием экологии, спровоцировавшим этот рост, но и улучшением диагностики, связанной с проводимыми в Узбекистане реформами в области здравоохранения. Так, уровень профилактических осмотров данной категории населения в среднем за изучаемый период по республике составляет 88-89%, уровень же обращаемости к врачам поликлиник и СВП вырос в 1,3 раза и в 2008 г. составил 9,0 посещения на одного жителя в год.

Среди детей за изучаемые годы при некотором увеличении уровня первичной заболеваемости отмечается снижение числа хронических заболеваний в 1,3 раза. Это несоответствие можно объяснить улучшением реабилитационных мероприятий среди хронических больных. Уровень диспансеризации детского населения в среднем по республике за изучаемый период составляет 98%.

Среди подростков отмечается хотя и небольшое, но стабильное увеличение как первичной, так и общей заболеваемости (соответственно в 1,06 и 1,2 раза). Этот факт увеличения числа как впервые выявленной, так и хронической патологии, по-видимому, можно объяснить результатом проводимых в республике мероприятий по оздоровлению подростков, что способствует улучшению выявляемости заболеваний. Так, уровень профилактических осмотров среди подростков в среднем за изучаемый период по республике составил 96,7%, а среди всех зарегистрированных заболеваний индекс накопления контингента подростков с

хроническими заболеваниями снизился за изучаемые годы с 49% в 1998 г. до 42% в 2008 г.

Таким образом, анализ динамики первичной и общей заболеваемости среди населения показал, что изучаемые показатели практически во всех возрастных группах имеет тенденцию к некоторому росту. Необходимо обратить внимание на то, что в течение последнего десятилетия происходит стабильный рост первичной заболеваемости среди всех возрастных групп, а рост этого показателя в течение нескольких лет подряд является сигналом об ухудшении состояния здоровья населения [3].

Сравнительный анализ среднегодовых уровней первичной и общей заболеваемости в различных регионах республики показал, что они наиболее высоки в Ташкенте, Хорезмской, Бухарской, областях и Республике Каракалпакстан, где отмечается превышение среднереспубликанского уровня приблизительно в 1,2-1,3 раза. Этот факт может быть связан с экологическими условиями, которые наименее благоприятны в Хорезмской, Бухарской, областях, Республике Каракалпакстан и Ташкенте.

Относительно низкие показатели заболеваемости за изучаемые годы отмечались в Сырдарьинской, Джизакской и Самаркандской областях. Здесь среднегодовой уровень первичной заболеваемости был ниже среднереспубликанского соответственно в 1,9, 1,7 и 1,5 раза.

В общей заболеваемости за изучаемые годы в целом населения первое место принадлежит заболеваниям крови и кроветворных органов - 19309,3 на 100 тыс. всего населения. На втором месте по частоте распространенности находится класс заболеваний органов дыхания (16771,5 на 100 тыс. населения), на третьем месте - заболевания органов пищеварения (10112,5 на 100 тыс. населения), четвертое место занимают болезни эндокринной системы и расстройства обмена веществ (6862,62 на 100000 населения). Далее в ранговом порядке следуют болезни мочеполовой, сердечно-сосудистой системы, болезни кожи и подкожной клетчатки.

В структуре первичной заболеваемости за изучаемые годы в целом среди всего населения первое место принадлежит заболеваниям органов дыхания - 11686,5 на 100 тыс. всего населения. На втором месте по частоте распространенности находится класс заболеваний крови и кроветворных органов (7657,5 на 100 тыс. населения), на третьем месте - заболевания органов пищеварения (5426,5 на 100 тыс. населения), четвертое место занимают травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин (3336,4 на 100 тыс. населения). Далее в ранговом порядке следуют классы болезней эндокринной системы, болезней мочеполовой системы, болезней кожи и подкожной клетчатки.

Таким образом, ретроспективный анализ заболеваемости населения республики показал, что, несмотря на проводимые среди населения в первичном звене здравоохранения лечебно-профилактические мероприятия, уровень многих заболеваний относительно высок, что говорит о необходимости совершенствования профилактических мер с широким привлечением населения к собственному оздоровлению путем пропаганды здорового образа жизни.

В ы в о д ы

1. Динамика как первичной, так и общей заболеваемости различна среди разных возрастных контингентов населения и регионов республики.
2. Наиболее высокий уровень первичной заболеваемости в среднем за прошедшее десятилетие наблюдался в Ташкенте, Хорезмской, Бухарской областях и Республике Каракалпакстан, наименьший - в Сырдарьинской, Джизакской и Самаркандской областях.
3. В структуре первичной заболеваемости всего населения первые три места занимают заболевания органов дыхания, крови и кроветворных органов и органов пищеварения.

Литература

1. Волков С. Р. Статистика здоровья населения. Показатели заболеваемости, инвалидности и физического развития населения // Главная мед. сестра. — 2006. — П 2. — С. 59-69.
2. Доклад о человеческом развитии Узбекистана. — Ташкент, 2005. — С. 40-41.
3. Здоровье для всех: основная цель нового тысячелетия для Узбекистана. Доклад о человеческом развитии ПРООН. — Ташкент, 2006.
4. Исламова О.М. Комплексная оценка состояния здоровья населения Ферганской области: Дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 2008. — 143 с.
5. Ким С. В. Здоровье населения и экономический фактор // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истории мед. — 2001. — П 5. — С. 6-8.

6. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник для вузов. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2002.
7. Медик В. А. Современные подходы к изучению заболеваемости населения // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории мед. — 2004. — П 1. — С. 6-9.
8. Статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан. 1999 — 2009 гг. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Институт здоровья и медицинской статистики.
9. Узбекистан. Обзор системы здравоохранения // Системы здравоохранения: время перемен. — 2007. — Т. 9, П 3.
10. GEO-3; Global environment outlook; Глава 3; Воздействие изменений окружающей среды на человека. — 2006.

УДК: 614.7:537.531

СУБЪЕКТИВНАЯ РЕАКЦИЯ ШКОЛЬНИКОВ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СОТОВЫМИ ТЕЛЕФОНАМИ

Г.И. Шайхова, М. Магай, Г.А. Ташпулатова, Д. Исмаилова

SUBJECTIVE REACTION OF SCHOOLCHILDREN WHO USE MOBILE PHONES

G.I. Shaykhova, M. Magay, G.A. Tashpulatova, D. Ismailova

*Ташкентская медицинская академия,
НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний*

Мақтаб ўқитувчиларининг уяли телефонлардан фойдаланиш давомлиги ва улардан фойдаланганда субъектив реакциясини ўрганиш тезкор алоқа воситаларини танлашда уларнинг техник таърифларини қўл билан ўрганиш ва баҳолаш зарурлиги, Nokia каби электромагнит нурланишлари бирмунча паст қийматга эга бўлган моделларнинг афзаллиги аниқланди.

The study of subjective reactions of schoolchildren on duration of use of mobile phones has shown that when choice mobile communication devices, their technical characteristics should be carefully evaluated, more preferring models with lower values of electromagnetic radiation such as Nokia.

В последние 8-10 лет мобильная (сотовая) связь жизнь и быт населения сделала более комфортными. Доступ к мобильной связи имеет не только взрослое население, но и подростки, в частности школьники, которые являются активными пользователями сотовых телефонов. Помимо положительных моментов, сотовые телефоны могут иметь отрицательные стороны, связанные с неблагоприятным влиянием электромагнитных излучений (ЭМИ) на организм, что находит подтверждение в многочисленных исследованиях [1-3]. В качестве основных симптомов негативного влияния ЭМИ приводятся данные о головных болях, провалах памяти, головокружении, повышенной утомляемости, снижении концентрации внимания и т.д., вплоть до стойких органических изменений в различных системах при длительном контакте с ЭМИ. Подчеркивается, что детский организм более чувствителен к воздействию ЭМИ.

Цель исследования

Изучение длительности использования школьниками сотовых телефонов и субъективной реакции при использовании последних.

Материал и методы

Исследования проводились по специально разработанной нами анкете, где учитывались возраст школьников, модель сотового телефона, длительность однократного и общего времени разговора по телефону за день, информированность школьников о неблагоприятном влиянии ЭМИ на организм человека. В эту же карту вносили результаты измерения уровня ЭМИ сотового телефона ($\text{мкВт}/\text{см}^2$), данные, позволяющие судить об условиях использования телефона. Уровень ЭМИ оценивался по плотности потока энергии (ППЭ), измеренной прибором широкополосный измеритель напряженности поля (NARDA-NBM-550, Германия).

Анкетированием были охвачены 288 школьников в возрасте 13-16 лет (школьники 6-9 классов школ г. Ташкента). Опрос школьников проводился методом «интервью», т.к. тесный контакт исследователя и обследуемого позволяет с большой достоверностью выявить реакцию на ЭМИ и затем провести целенаправленный анализ жалоб.

Результаты и обсуждение

При анализе анкет было установлено, что из 288 школьников мобильные телефоны имеют 209 (72,6%).

Учитывая, что одной из важных характеристик сотового телефона является уровень ЭМИ, определяющего его биологическое действие на организм, проведены измерения фактических уровней ЭМИ от основных моделей, используемых опрошенными школьниками (таблица).

Т а б л и ц а

Уровни ЭМИ сотовых телефонов

Фирма-производитель	Стандарт мобильного телефона	Средние значения ППЭ, мкВт/см ²
Nokia	GSM 900/ - 1800	75,5
Soni erikson	GSM 900/ - 1800	107,2
Motorolla	GSM 900/ - 1800	100,8
Samsung	GSM 900/ - 1800	98,6
Simens	GSM 900/ - 1800	90,4

Из таблицы видно, что наименьший уровень ЭМИ имеют сотовые телефоны фирмы-производителя Nokia, а наибольший — Soni Erikson.

При сравнении с регламентами ЭМИ по СанПиН РУз П 0189-05, действующими в Республике Узбекистан, используемые школьниками сотовые телефоны по уровню ЭМИ практически равны нормативным, равным 100 мкВт/см² [4]. Анализ анкетных данных показал также, что 142 (67,9%) школьника пользовались мобильными телефонами фирмы Nokia.

Установлено, что длительность однократного разговора по телефону в 44,1% случаев не превышала 3 минут, в 14,8% - 6 минут, в остальных случаях она варьировала в пределах от 9 до 12 минут. Общая длительность разговора по мобильному телефону в день у 72 (34,5%) опрошенных школьников варьировала от 6 до 9 минут, у 77 (36,8%) - от 12 до 15 минут, у 27 (12,9%) - от 18 до 21 минуты, у 30 (14,35%) - от 24 до 40 минут. Резюмируя данные о длительности однократного разговора по сотовому телефону и общей его продолжительности, можно констатировать, что в целом школьники не превысили регламентов времени, рекомендуемых для одноразового (3 мин) и общего (1,5 часа) в день общения по телефону [4-8].

При сравнительном анализе длительности разговора по сотовому телефону детей разного возраста выявлено, что с возрастом увеличивается общее время разговора за день, что можно объяснить большей информированностью, любознательностью и возрастающей потребностью в общении со сверстниками (рисунок.).

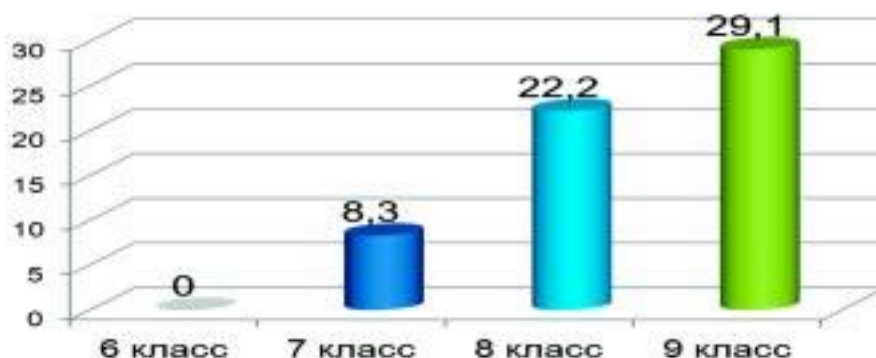


Рис. Сравнительная оценка длительности общего времени разговора по сотовому телефону за день у школьников, %.

При анализе данных о беспокойстве, испытываемом школьниками в связи с использованием сотового телефона, почти 98,5% опрошенных ответили, что не испытывали беспокойства, хотя 200 (95,7%) школьников утвердительно ответили на вопрос: «Знали ли вы о вреде сотового телефона». Только 3 (1,5%) респондента ответили, что чувствуют легкое жжение возле ушей при разговоре по телефону. Эти данные, по-видимому, связаны с тем, что большинство школьников не превысили регламентов времени как для однократного, так и общего времени разговора по сотовому телефону.

1. 72,6% обследованных школьников подросткового возраста имеют мобильные телефоны, в основном фирмы-производителя Nokia, обладающие наиболее низкими значениями уровня ЭМИ, что свидетельствует об информированности детей о технических характеристиках телефонов.
2. По длительности однократного и общего разговора по сотовому телефону школьники в целом не превысили регламентов времени, рекомендуемых гигиенистами для обеспечения безопасности от действия электромагнитных излучений, что отразилось в незначительном проценте субъективных реакций обследованных.
3. Время общего разговора за день возрастает с возрастом, что диктует необходимость проведения дополнительных исследований у подростков старших возрастных групп, в том числе у учащихся колледжей.
4. При выборе средств мобильной связи необходимо внимательно оценивать их технические характеристики, отдавая предпочтение моделям с более низкими значениями электромагнитных излучений.

Литература

1. Дюрвард Д. Скайлс. Геомагнитное поле, его природа, история и значение для биологии. Биогенный магнетит и магниторецепция; Под ред. Д.Ж. Киршвинка, Д. Джонса, Б. Мак-Фалдена. — М., 1989. — Т.1. — С. 63-146.
2. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Куралесин Н.А. и др. Физические факторы. Эколого-гигиеническая оценка и контроль. — М., 1999. — Т. 1. — 326 с.
3. Боннер П., Кэмп Р., Хейфиц Л. и др. Построение диалога о рисках от электромагнитных полей. Радиационная программа, отдел по защите среды, окружающей человека. — Женева: ВОЗ, 2004. — 66 с.
4. СанПиН РУз П 0189-05 «Санитарные нормы и правила при пользовании мобильными телефонами» (Общие требования). - Ташкент, 2005. — 6 с.
5. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль. — М.: Медицина, 2003. — 555 с.
6. Гигиенические проблемы неионизирующих излучений; Под ред. Ю.Г. Григорьева, В.С. Степанова. — М., 1999. — Т. 4. — 178 с.
7. Григорьев Ю.Г. Роль модуляции в биологическом действии ЭМИ // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1996. — Т. 36, вып. 5. — С. 659-671
8. Persson B., Brun A., Salford L. Effects of amplitude modulated RF fields on the blood-brain barrier // Biomedical effects relevant to amplitude modulated RF fields. — Kuopio, 1995. — P. 10.
9. Foster K.R., Vecchia P., Repacholi M. Science and precautionary principle // Science. — 2000. — Vol. 288. — P. 979-981.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Пищеварение - это варка, сжигание. Кровь может усвоить только переваренную пищу. Большую роль в очищении кишечника может сыграть чеснок.

Горечи. К таким видам лекарств относил чеснок древняя тибетская медицина. Горький вкус характеризуется сильными очищающими и бактерицидными свойствами.

Еще в Древнем Египте чеснок использовали для "чистки" толстой кишки. Египтяне считали анус оплотом и центром гниения. Борьбу египтян с гниением отмечал Гиппократ: "Три дня подряд ежемесячно они чистят кишечник, принимая слабительное и рвотное, чтобы быть здоровыми, поскольку считают, что все болезни приходят к людям с пищей".

**НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ
РОСТА И РАЗВИТИЯ УЧАЩИХСЯ
КОЛЛЕДЖЕЙ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ**

Р.А. Шенязов

**SOME PATTERNS OF GROWTH
AND DEVELOPMENT OF SECONDARY
SCHOOL STUDENTS IN KHOREZM REGION**

R.A. Shenyazov

Ташкентская медицинская академия, Хивинский медицинский колледж

Мустақиллик йилларда Хоразм вилояти аҳолисининг социал-иқсодий ва маданий ҳаётидаги ўзгаришлар туфайли ўқувчи ёшларнинг жисмоний ривожланиши етарлича юқори поғонага кўтарилди. 17 дан 18 ёшга ўтишда бўй, тана оғирлиги ва кўкрак қафаси айланаси кўрсаткичларининг айниқса жадал орта бориши ана шундан далолат беради.

Due to changes in the socio-economic and cultural life of the population of Khorezm region in the years of independence, physical development of educated students is quite high, as evidenced by the growth rate, body weight and chest circumference, which are particularly intensively increase in the transition from 17 to 18 years old.

Физическое развитие, в отличие от других показателей санитарного состояния населения (заболеваемость, смертность), дает прямую положительную характеристику общественного здоровья. По уровню и динамике физического развития можно судить об условиях жизни, питания и режиме. Организация режима дня, питания и отдыха осуществляется под контролем динамики показателей длины и массы тела. Эти параметры являются вспомогательными, но немаловажным элементом в определении течения и прогноза заболевания, психоэмоционального и иммунного состояния организма детей и подростков [1,2]. В общей системе изучения здоровья населения исследование физического развития детей и подростков должно занимать значительное место и проводиться систематически через определенные промежутки времени (5-10 лет) [3]. На протяжении многих десятилетий физическое развитие детей и подростков различных территориальных и национальных групп нашей страны изучалось в основном методом поперечного сечения популяции, так называемым генерализирующим методом, основанном на одномоментном измерении детей разных возрастов. Этот метод помогал установить наиболее общие возрастно-половые закономерности физического развития растущего организма, определить особенности, связанные с влиянием некоторых факторов окружающей человека среды.

В то же время физическое развитие детей и подростков - непрерывный процесс роста и развития. Основные стороны индивидуального онтогенеза — скорость роста и развития - с необходимой точностью можно изучать только индивидуализирующим (лонгитудинальным, продольным) методом, основанном на измерении параметров одних и тех же людей в течение определенного отрезка времени.

Материал и методы

Изучены закономерности соматометрических показателей формирования организма подростков в динамике в течение трех (16 — 18) лет жизни методом продольного наблюдения с целью разработки оценочных таблиц для практических врачей лечебно — профилактических учреждений.

Для изучения возрастной изменчивости соматометрических признаков измеряли длину тела (стоя), массу тела и окружность грудной клетки.

За период с 2007 по 2009 гг. в 3-х медицинских колледжах Хорезмской области в динамике было изучено физическое развитие детей узбекской национальности с момента поступления их в колледж (в 16 лет) до исполнения им 18 лет (до окончания колледжа).

Антропометрические измерения осуществлены у 858 детей: 204 мальчиков и 654 дево-

чек. В разработку включены данные о физическом развитии 102 учащихся мальчиков и 109 учащихся девочек, отобранных случайным механическим способом.

Материалы соматометрических исследований были подвергнуты вариационно-статистической обработке путем составления корреляционных решеток. Для сравнительной оценки индивидуальных и групповых показателей физического развития применяли широко известные в статистике классический метод сигмальных отклонений и шкалу регрессии — скрининг-таблицы.

Результаты

В 16 лет рост мальчиков в среднем составил 167,15±0,20 см, девочек — 155,59±0,26 см; масса тела 63,5±0,18 и 52,01±0,18 кг, средней размер окружности грудной клетки - соответственно 86,10±0,20 и 83,15±0,17 см (табл. 1). Между показателями физического развития мальчиков и девочек в 16 лет обнаружены некоторые различия. Так, длина тела мальчиков была больше, чем длина тела девочек на 11,91 см, масса тела на 11,49 кг, окружность грудной клетки на 2,95 см.

Т а б л и ц а 1

**Показатели физического развития мальчиков (числитель)
и девочек (знаменатель), учащихся медицинских колледжей**

Возраст, лет	M±m	σ	V	r±m	$R_{y/x}$ $R_{y/z}$	σ _R
Длина тела, см						
16	167,15±0,20	2,11	1,25	-	-	-
	155,59±0,26	2,68	1,72	-	-	-
17	168,0±0,28	2,85	1,69	-	-	-
	159,44±0,22	2,35	1,47	-	-	-
18	170,4±0,26	2,72	1,59	-	-	-
	161,03±0,21	2,27	1,40	-	-	-
Масса тела, кг						
16	63,5±0,18	1,87	2,94	0,65±0,11	0,22	1,81
	52,08±0,18	1,97	3,78	0,69±0,11	0,21	1,89
17	64,03±0,16	1,63	2,54	0,63±0,10	0,19	1,53
	54,27±0,21	2,20	4,06	0,62±0,11	0,30	2,08
18	66,5±0,17	1,75	2,63	0,67±0,09	0,24	1,62
	56,12±0,19	2,03	3,61	0,74±0,09	0,39	1,82
Окружность грудной клетки, см						
16	86,10±0,20	2,18	2,53	0,60±0,09	0,33	2,10
	83,15±0,17	1,81	2,17	0,60±0,10	0,18	1,73
17	87,10±0,17	1,15	1,32	0,96±0,08	0,24	1,10
	84,5±0,16	1,77	2,09	0,50±0,09	0,34	1,62
18	88,16±0,17	1,13	1,28	0,68±0,11	0,14	1,08
	85,01±0,16	1,71	2,01	0,69±0,11	0,25	1,64

За период учебы наблюдались относительно ускоренные темпы физического развития подростков. К 18 годам рост мальчиков-подростков увеличился на 3,25 см, девочек — на 5,44 см. Во всех возрастных группах длина тела мальчиков-подростков превышала длину тела девочек в среднем на 8,56-11,91 см (p<0,01). Особо интенсивными были темпы роста у девочек в переходном возрасте 16-17 лет на 3,85 см, в то время как в 17-18 лет этот показатель составил лишь 1,59 см. Т.е. темпы роста у мальчиков замедляются с 16 лет, девочек - с 17 лет.

Показатели физического развития учащихся-подростков Хорезмской области в основном совпадают с аналогичными показателями детей Ташкента, Ташкентской области, Термеза и Сурхандарьинской области (Комилова Р.Т., 2001).

Во всех возрастных группах масса тела и окружность грудной клетки мальчиков-подростков были выше, чем у девушек; соответственно на 9,83-11,49 кг и на 2,64-3,15 см ($p < 0,01$).

По нашим наблюдениям, масса тела мальчиков за период обучения увеличилась на 3 кг, годовая прибавка в первый год обучения составила 0,5 кг, а во второй - 2,5 кг.

У девушек масса тела за период обучения увеличилась на 4,11 кг, а годовая прибавка в среднем составила 1,37 кг. К концу обучения у мальчиков темпы увеличения массы тела постепенно возрастали. В 1 год обучения годовая прибавка массы была самой низкой (0,51 кг), а наибольший прирост массы тела отмечался во второй год обучения, т.е. при переходе с 17 к 18 годам (2,5 кг). У девушек темпы нарастания массы тела были почти одинаковыми (2,03 кг).

Для получения более полной характеристики физического развития учащихся медицинских колледжей Хорезмской области представляется важным проследить за динамикой увеличения окружности грудной клетки. К концу наблюдения окружность грудной клетки у мальчиков увеличилась в среднем на 2,06 см, у девушек на 1,86 см. Особенно энергичные темпы прироста окружности грудной клетки, как и показатели роста и массы тела регистрировались в возрасте 17—18 лет: годовое увеличение их у мальчиков в среднем составило на 0,62 см, у девушек на 0,68 см.

Изучение корреляционной зависимости между ростом и массой тела учащихся выявило прямую среднюю связь: у мальчиков - $r = 0,65 - 0,67$, у девушек — $r = 0,69 - 0,74$. С увеличением роста на 1 см масса тела у мальчиков увеличилась в среднем от 220 до 240 г, у девушек от 210 до 390 г.

Между ростом и окружностью грудной клетки учащихся также выявлена прямая средняя связь: так, сила связи колебалась у мальчиков в среднем от $r_{y/x} = 0,50$ до $r = 0,69$, у девушек от $r_{y/x} = 0,58$ до $r = 0,69$. Коэффициент регрессии окружности грудной клетки у мальчиков в среднем составил $0,18 - 0,34$, у девушек $0,14 - 0,33$.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее высокие темпы нарастания всех показателей физического развития учащихся медицинских колледжей Хорезмской области наблюдается на втором году обучения.

Это обстоятельство, с одной стороны, объясняется возрастными анатомо-физиологическими особенностями подростков. С другой стороны, учащиеся, поступив в колледж, переходят из привычной домашней обстановки, в учреждение, где более полно и относительно строго соблюдается режим дня, труда и отдыха, устанавливается правильное рациональное питание, проводятся занятия физической культурой и спортом. Одним словом учащиеся медицинских колледжей ведут здоровый образ жизни, что благоприятно сказывается на показателях физического развития.

Т а б л и ц а 2

Распределение учащихся молодежи медицинских колледжей по уровню физического развития в зависимости от возраста

Возраст, лет	Уровень физического развития					
	гармоничный	средний	выше среднего	высокий	ниже среднего	низкий
16	72,7	70,1	11,8	3,2	12,5	3,3
17	73,5	71,9	10,7	3,3	11,3	2,8
18	74,4	73,2	10,4	10,4	11,1	2,6

Благодаря преобразованиям в социально-экономической и культурной жизни населения Хорезмской области в годы независимости физическое развитие учащейся молодежи достигло достаточно высокого уровня: так, 84,1% детей 16 лет, 86,8% 17 лет и 88,7% детей 18 лет имели средний и выше среднего уровня физического развития (табл.2).

Результаты исследования позволили разработать оценочные таблицы физического развития учащихся подростков (скрининг—таблицы) отдельно для каждого изучаемого возраста и пола (мальчики и девушки 16, 17 и 18 лет).

Оценка физического развития по шкале регрессии, в которой рассчитаны сигмальные отклонения, освобождает от дополнительных вычислений, экономя время, позволяет избежать возможных ошибок.

В ы в о д ы

Благодаря преобразованиям в социально-экономической и культурной жизни населения Хорезмской области в годы независимости физическое развитие учащейся молодежи находится на достаточно высоком уровне, о чем свидетельствуют показатели роста, массы тела и окружности грудной клетки, которые особенно интенсивно возрастают при переходе с 17 к 18 годам.

Литература

1. Онищенко Г.Г. Влияние состояния окружающей среды на здоровья населения. Нерешенные проблемы и задачи // Гиг. и сан. — 2003. — № 1. — С. 3-10.
2. Пономарева Л.А., Абдукадырова Л. К., Шарипова С.А. и др. Формирование основ здорового образа жизни у школьников // Гиг. и сан. — 2002. — № 1. — С. 44-45.
3. Камилова Р.Т. Комплексная оценка состояния здоровья детей школьного возраста в зависимости от социально-гигиенических и климато-географических условий Узбекистана: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ташкент, 2001. — 36 с.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Содержание даже самых ранних индийских трактатов свидетельствует о весьма высоком уровне медицинских знаний в глубокой древности. Уже около 1 тысячелетия до н.э., когда большинство философских и научных школ Древней Индии достигли наивысшей ступени развития, в зените расцвета находилась и медицина.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Отношение врачей Древней Индии и Тибета к лечению выражалось следующим образом: только весь комплекс физических, психических и умственных состояний человека определяет его болезнь или здоровье. Индо-тибетская медицина никогда не впадала в "узкий физиологизм", столь типичный для ряда лечебных школ античной Эллады и возродившийся во многих позднейших формах западной медицинской науки Нового Времени.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Врач в Индии и Тибете обязан был досконально знать психологию, ботанику, биологию, фармакологию, химию и другие науки.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616-006.311.03:616.31:617-089

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕАНГИОМ

М.И. Азимов, О.Р. Тешаев, Р.Р. Садыков

MODERN ASPECTS OF TREATMENT FOR HEMANGIOMAS

M.I. Azimov, O.R. Teshaeв, R.R. Sadikov

Ташкентская медицинская академия

Гемангиомаларни даволашни эрта бошлаш тўлиқ соғайиш билан бирга яхши косметик натижа олишга имкон беради, илк гўдак ёшидаги болаларда юз ва бўйин соҳасидаги гемангиомаларни даволашда лазер деструкцияси ва фотодинамик терапиядан комплекс фойдаланиш катта қизиқиш туғдиради.

Early treatment for hemangiomas, along with a full cure, can achieve a good cosmetic result. The possibility of comprehensive using of laser destruction and photodynamic therapy for hemangiomas in face and neck in early age children is of particular interest.

Гемангиома (Га), или ангиома - доброкачественная сосудистая опухоль, характеризующаяся довольно быстрым ростом, особенно в первые месяцы жизни ребенка. Га наблюдается у 10-15% всех новорожденных, соотношении девочек и мальчиков 5:1. В 83% случаев гемангиомы развиваются в области лица и шеи, что является причиной дисморфофобии [1,2].

В настоящее время единого подхода к лечению Га не существует. У детей раннего возраста чаще придерживаются выжидательной тактики, среднего — применяют консервативные методы, а при развитии осложнений или мальформации проводится хирургическое лечение [3,4]. Выжидательная тактика оправдана способностью некоторых форм Га подвергаться спонтанному рассасыванию по достижении ребенком 2-4 лет. Однако современные данные свидетельствуют о том, что лишь 15-20% Га, классифицируемых как инфантильные, могут подвергаться инволюции, остальные трансформируются в ангиомы или мальформации. В настоящее время отсутствуют достоверные критерии, позволяющие дифференцировать истинные и инфантильные Га [5].

Консервативные методы основаны на возможности стероидных гормонов стимулировать перерождение периадвентиции, лимфоидных и гистиоцитарных клеток в фибробласты и усиление коллагенообразования. Системное лечение преднизолоном в дозировке 2-4 мг/кг продолжается 2-4 недели, в 0,5-1,5 мг/кг - в течение 4-8 недель. В ряде случаев для достижения остановки роста Га и возможного рассасывания проводится 2-3 курса лечения. Однако частые осложнения (депрессия надпочечников, синдром Кушинга, отставание роста костей, остеопороз, психологические нарушения, гастрит, иммунодефицитное состояние) требуют осторожного подхода к этому методу лечения [6-9].

Прогрессирование Га, развитие осложнений, быстрая инвазия в окружающие ткани, а главное, безуспешность консервативной терапии диктуют необходимость применения радикальных методов лечения. Арсенал хирургических способов лечения Га включает традиционное иссечение Га, различные методы физической деструкции (электрокоагуляция, криодеструкция, лазерокоагуляция и вапоризация) и склерозирования сосудов (склеротерапия). Сложность выбора способа хирургических методов лечения связана с обширностью Га процесса, заинтересованностью жизненно важных органов, необратимой трансформацией окружающих тканей и органов [10,11].

Хирургическое иссечение показано при кавернозных и осложненных гемангиомах и мальформациях. Наряду с радикализмом, операция является травматичной, может сопровождаться

большой кровопотерей, риском повреждения крупных сосудов и нервов, развитием деформирующих рубцов, особенно у детей [12].

Не останавливаясь подробно отдельно на физических методах, можно отметить их неспецифичность, невозможность контролировать глубину повреждения тканей, необратимую деструкцию кожи для достижения радикальности, что влечет за собой развитие рубцовых инфильтратов, келоидных и гипертрофических рубцов.

Склеротерапия является одним из широко используемых методов лечения Га. В качестве склерозанта чаще используют различные концентрации этилового спирта. Отрицательными сторонами метода является трудность дозирования препарата и риск развития некроза кожи и подкожных структур [6].

Суммируя результаты лечения Га, можно прийти к заключению о необходимости пересмотра его тактики. Предпочтительным является начало лечения Га с момента ее появления, т.е. в раннем детском возрасте. Существующие методы лечения не отвечают требованиям радикальности, безопасности и косметичности. Решение проблемы — в применении новых технологий в лечении Га, из которых наибольший интерес представляет бурно развивающаяся фотодинамическая терапия (ФДТ).

ФДТ - метод селективного разрушения активно пролиферирующей или неопластической ткани путем использования фотосенсибилизатора и воздействия световой энергией определенных параметров (длина волны, плотность мощности, доза излучения). Метод хорошо зарекомендовал себя в лечении новообразований кожи, воспалительных пролиферативных процессах, инфекций и др. По общему мнению, ФДТ характеризуется высокой селективностью, безопасностью, безболезненностью, дает хороший косметический результат. ФДТ может повторяться несколько раз с перерывом в 1-2 недели до достижения полного результата [5].

Современные требования к лечению гемангиом - раннее начало, хороший косметический результат, наряду с полным излечением. В связи с этим представляет интерес возможность комплексного использования лазерной деструкции и ФДТ в лечении Га области лица и шеи у детей раннего возраста.

Литература

1. Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics // *Plast. Reconstr. Surg.* — 1982. — Vol. 69. — P. 412-422.
2. Enjolras O., Mulliken J.B. Vascular tumors and vascular malformations (new issues) // *Adv. Dermatol.* — 1997. — Vol. 13. — P. 375-423.
3. Drolet B.A., Esterly N.B., Frieden I.J. Hemangiomas in children // *New Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 173-181.
4. Enjolras O., Mulliken J.B., Boon L.M. et al. Noninvoluting congenital haemangioma: a rare cutaneous vascular anomaly // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2001. — Vol. 107. — P. 1647-1654.
5. Campbell S.M., Tyrrell J., Marshall R., Curnow A. Effect of MAL-photodynamic therapy on hypertrophic scarring // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* — 2010. — Vol. 7, № 3. — P. 83-88.
6. Berenguer B., Mulliken J.B., Enjolras O. et al. Rapidly involuting congenital haemangioma: clinical // *January.* — 2005. — Vol. 34.
7. Frieden I.J., Eichenfield L.F., Esterly N.B. et al. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. American Academy of Dermatology Guidelines / Outcomes Committee // *J. Amer. Acad. Dermatol.* — 1997. — Vol. 37. — P. 631-637.
8. Sadan N., Wolach B. Treatment of haemangiomas of infants with high doses of prednisone // *J. Pediatr.* — 1996. — Vol. 128. — P. 141-146.
9. Egbert J.E., Paul S., Engel W.K., Summers C.G. High injection pressure during intralesional injection of corticosteroids into capillary haemangioma // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 677-683.
10. Горянинов Ф.Г. Электрокоагуляция как один из методов лечения гемангиом // *Педиатрия.* — 1982. — № 11. — С. 69-71.
11. Batta K., Goodyear H.M., Moss C. et al. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: results of a 1-year analysis // *Lancet.* — 2002. — Vol. 360. — P. 521-527.
12. Garden J.M., Bakus A.D., Paller A.S. Treatment of cutaneous haemangiomas by the flashlamp-pumped pulsed dye laser: prospective analysis // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 120. — P. 555-560.

**ХЛАМИДИЙ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН
АССОЦИАЦИЯЛАНГАН РЕВМАТОИД АРТРИТ
КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

С.Х. Матчанов

**FEATURES OF COURSE OF RHEUMATOID
ARTHRITIS ASSOCIATED WITH
CHLAMYDIA INFECTION**

S.H. Matchanov

Тошкент тиббиёт академияси

У пациентов с ревматоидным артритом течение основного заболевания при присоединении хламидийной инфекции имеет специфические особенности.

Patients with rheumatoid arthritis often revealed Chlamydia trachomatis infection resulting in the specific features in the course of disease.

Ревматоид артрит (РА) касаллигининг этиологияси шу кунга қадар номаълум бўлиб қолмоқда. Бу эса ўз навбатида РА касаллигини даволашда ўзига хос қийинчиликларни туғдирмоқда. Ҳатто ривожланган мамлакатларда қўлланилаётган инфликсимаб, ретуксимаб, этанерцепт, адалимумаб, тоцилизумаб сингари янги ген инженерияси биологик агентлари синфига кирувчи дори воситалари ёрдамидаги агрессив терапия ҳам РАни даволаш муаммосини ечиб бераётгани йўқ [1, 2].

Бу мақолани ёзишдан мақсад РА касаллигининг кечиш хусусиятлари ва даволаш самарадорлигига хламидий инфекциясининг (*Chlamydia trachomatis*) таъсирини шифокор ва изланувчилар эътиборига етказишдан иборат. Бу муаммога бағишланган адабиётлар камлиги ҳам хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА касаллигининг кечиши ва даволаш тамойилларини чуқур ўрганишни талаб қилади. Адабий манбаларда РА га чалинган айрим беморлар синовиал суюқлигида хламидий антигенларининг аниқланганлиги тўғрисида қисқа маълумотлар келтирилган, холос [3-7]. Жумладан, С.В. Шубин ва муаллифдошлари [7] РАга чалинган 8 та беморнинг 2 нафари синовиал суюқлигида культурал усул билан *Chlamydia trachomatis* инфекциясини аниқлаганлар. Шу билан бир қаторда А.В. Петров [5] ПЦР усули билан РАга чалинган 13,2% беморлар синовиал суюқлиги нейрофилларида *Chlamydia trachomatis* инфекцияси мавжудлигини аниқлаганлар. Бизнинг фикримизча, РА га чалинган беморларда хламидий инфекциясининг аниқланиши бўғим синдромига хос хусусият бериб, касалликни даволаш самарадорлигига ўз таъсирини кўрсатади.

Хламидий инфекцияси *Chlamydiaceae* оиласи, *Chlamydophila* авлодига кириб, улар *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumonia* ва *Chlamydia trachomatis* ларга бўлинади. Бу мақолада «хламидий инфекцияси» термини ишлатилганда фақатгина *Chlamydia trachomatis* тушунилади.

Chlamydia trachomatis инфекцияси В. Jones томонидан 1949 йилда аниқланган. Ўтган асрнинг 80-йилларигача хламидиоз инфекциясининг инсониятда тарқалиши ва унинг организмга таъсири тўлиқ баҳоланмасдан келган. Сўнгги ўн йилликларда иммунофермент анализ, ПЦР, культурал услуб сингари янги диагностик усулларнинг пайдо бўлиши хламидий инфекциясининг популяция орасида кенг тарқалганлигини кўрсатди. Натигада шу кунга келиб гонореясиз уретритларнинг 40-58%ини *Chlamydia trachomatis* инфекцияси чақариши аниқланган [8]. Буюк Британия аҳолиси ўртасида ўтказилган скрининг тест шуни кўрсатдики, 180 000 та аҳолининг ҳар ўнинчисида хламидий инфекцияси борлиги аниқланган (20-24 ёшли эркаларда - 13% ва 16-19 ёшли аёлларда - 12%) [9].

Chlamydia trachomatis инфекцияси цилиндрсимон эпителий мавжуд бўлган барча аъзоларни, жумладан оғиз бўшлиғи, жинсий аъзолар, тўғри ичак ва бошқа аъзоларни зарарлаши мумкин. Хламидий инфекцияси XXI асрнинг бошидан буён тиббиётнинг янги эпидемиоло-

гик муаммосига айланиб қолмоқда. Натижада бугунги кунга келиб хламидий инфекцияси стационардан стрептококк инфекциясини сиқиб чиқармоқда. Шу кунда чақирувчиси А гуруҳидаги β-гемолитик стрептококк бўлган ўткир ревматик иситма касаллигига чалинган беморларни ревматология бўлимларида учратиш қийин бўлиб қолаётган бўлса, хламидий инфекцияси туфайли юзага келган реактив артритли беморлар эса доимо даволанишмоқда.

Хламидий инфекцияси аёлларда цервицит, сальпингит, аднексит, цистит, проктит, эндометрит, фарингит, конъюнктивит, увеит шаклида кечади. Эркакларда эса инфекциянинг клиник белгилари бироз бошқача бўлиб, кўпинча конъюнктивит, увеит, уретрит, баланит ёки баланопостит, простатит, эпидидимит, проктит шаклида учрайди.

Хламидий инфекциясининг бўғим тизимини зарарлаши ревматологлар учун изланиш талаб қиладиган муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади. Адабий маълумотларда келтирилишича, 1% ҳолларда хламидий инфекцияси реактив артритга олиб келади [11,12]. Хламидий инфекциясига чалинган беморларда 1-12 ҳафта ичида артрит симптомлари пайдо бўлади. *Chlamydia trachomatis* инфекцияси юқтирилгандан кейин камида 1-7 кунда реактив артрит белгилари пайдо бўлиши мумкин. Сўнгги пайтларда хламидий инфекцияли реактив артритларда кўпчиликка маълум учлик: артрит, уретрит, конъюнктивит сингари симптомларнинг ҳар доим ҳам учрамаётганлиги кузатилмоқда.

Бўғим касалликларининг этиопатогенезида хламидий инфекциясининг аҳамияти, улар антигенининг макроорганизм аутоантигени билан молекуляр ўхшашлиги орқали тушунтирилади [12,13].

Ичак микрофлораси сингари кўплаб бўғим касалликларида этиологик омиллар сифатида урогенитал инфекциянинг ҳам аҳамияти катта.

РА касаллигининг ривожланишида микроорганизм ва вирусларнинг аҳамияти тўғрисидаги гипотеза бир неча ўн йилликлар давомида олимлар орасида муҳокама қилиниб келмоқда, жумладан патоген урогенитал микрофлоранинг роли ҳам. РАга чалинган беморлар бўғимида *Chlamydia trachomatis* антигени, қонида эса унга қарши антитаналарнинг аниқланиш даражаси соғлом инсонларга ёки остеоартрозга чалинган беморларга нисбатан ишонарли кўп учраши аниқланган [14-16].

Юқоридаги келтирилган маълумотларга асосан биз, РА касаллигининг кечиш хусусиятлари ва даволаш самарадорлигига хламидий инфекциясининг таъсирини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик. Бундан ташқари, бу муаммони ўрганишга айрим клиник кузатувлар натижасида юзага келган саволлар ҳам сабабчи бўлиб ҳисобланди. Жумладан, нимага РАга чалинган айрим беморларда ҳар хил гуруҳларда базис воситалар қўлланиб келишига қарамасдан давонинг самарасизлиги? Нимага бир хил РА ли беморлар айрим бўғимларида классик РАга хос бўлмаган гиперемия аниқланади? Нимага айрим РА ли беморларда йирик бўғимлар асимметрик зарарланади? Нимага айрим РА ли беморларда турғун субфебрилитет қайд қилингани ҳолда, бошқаларидан тана ҳарорати кўтарилиши умуман кузатилмайди? Нимага айрим РА ли беморларни даволашда метотрексат қўлланилиши маълум муддатдан кейин тана ҳарорати кўтарилишига олиб келади.

Бундай клиник ҳолатларни таҳлил қилиш бизга РА касаллигида хламидий инфекциясининг ролини чуқурроқ ўрганишни тақозо қилади.

Клиник кузатувда 50 дан ортиқ РАга чалинган бемор текширилиб, уларнинг 15 нафаридида хламидий инфекцияси аниқланди. Бугунги кунга келиб айрим гуруҳдаги РА ли беморларда хламидий инфекцияси фақат диагностик топилма эканлиги маълум бўлди. Бу беморларда *Chlamydia trachomatis* асосий касалликнинг клиник кўринишига ўзгача аломат берибгина қолмасдан, балки касалликнинг кечиши ва даволаш самарадорлигига ўзининг салбий таъсирини кўрсатиши аниқланди. Бундай беморларда биринчи бўлиб, айрим бўғимларда гиперемия кўзга ташланади. Одатда бу қўл панжаси проксимал фалангалараро бўғимлари, гоҳида эса қўл панжаси иккинчи ёки учинчи бармоқ-панжа бўғими. Кўпинча қўл панжаси бешинчи проксимал фалангалараро бўғимларидаги шиш ва бўғим усти териси гиперемияси типик ҳисобланади. Классик РА да зарарланган бўғим гиперемияси кузатилмайди. Қатор ҳолатларда қўл панжаси проксимал фалангалараро ва бармоқ-панжа бўғимлари симметрик полиартрити фонида бош бармоқнинг дистал фалангалараро бўғимларида яллиғланиш жараёни кузатилади. Бу ҳолда бўғими шишиб, терисида қизариш аниқланади. Одатда классик ревматоид артритнинг бошланғич даврида бу бўғимда патологик жараён кузатилмайди. Аксинча, бу бўғим зарарланиши «РАни инкор қилувчи» бўғимлар қаторига киритилади. РА ли беморда қўл панжаси V проксимал фалангалараро бўғимлари ва бош бармоқ дистал фалангалараро бўғимидаги шиш ҳамда зарарланган бўғим устидаги тери гиперемияси куза-

тилганда 100% ҳолларда хламидий инфекцияси аниқланди.

РА касаллигининг дастлабки даврларида беморнинг оёқ панжаси бош бармоқлари ёки дистал фалангаларо бўғимларида шиш аниқланса, бундай ҳолларда бу бўғимларнинг зарарланиш сабабларини ҳам чуқур ўрганиш лозим. РАнинг классик шаклида оёқ панжаси бош бармоқлари артрити касалликнинг охириги даврларида учраши мумкин. Бу бўғим ҳам «РАни инкор қилувчи» бўғим ҳисобланади. Албатта, бундай ҳолларда оёқ панжаси бош бармоғи яллиғланиши билан кечадиган бошқа касалликлар тўғрисида ҳам фикр юритиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Одатда, қўл панжаси бўғимларида яллиғланиш носимметрик артрит шаклида учраса, яллиғланиш сабаби кўпинча хламидий инфекцияси туфайли юзага келади. Масалан, беморнинг ўнг билак-панжа бўғимида шиш ва оғриқ кузатилса-ю, чап билак-панжа бўғимида ўзгариш аниқланмаса, шу билан бир қаторда қўл панжаларидан бирининг I-II бармоқлари проксимал фалангаларо бўғимларида яққол артрит аниқланса, бундай беморларни хламидий инфекциясига текшириш лозим.

Маълумки, хламидийли реактив артритларда оёқ йирик бўғимларининг зинапоясимон асимметрик зарарланиши кузатилади. Агар беморда ишонарли РА ташхиси аниқланган бўлса-ю, болдир-товон ва тизза бўғимларининг асимметрик шиши кузатилса, бундай беморларни ҳам хламидий инфекциясига текшириш лозим. Бундай ҳолларда қон билан бир вақтда шишган бўғим синовиал суюқлигини ПЦР усули билан *Chlamydia trachomatis* га текшириш керак.

Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА учун тирсак бўғимлари зарарланиши хос бўлиб, гоҳида бундай ассоциация тирсак бўғимларининг букилган контрактурасига олиб келади. Соф РА касаллигида тирсак бўғимлари артрити кам учрайди ёки касалликнинг сўнгги босқичларида кузатилади. Хламидий билан ассоциацияланган РА касаллигида зарарланган тирсак бўғимида синовиал суюқлик борлиги аниқланади. Бўғим усти териси маҳаллий гипертермияси, ҳаракатда ва пайпасланганда кучли оғриқ аниқланади.

Агар бемор товонидаги оғриққа (талалгия) шикоят қилса ёки клиник кўриқда шифокор томонидан энтезит аниқланса, беморга РА ташхиси аниқ қўйилган бўлишига қарамасдан у хламидий инфекциясига текширилиши лозим. Тинимсиз талалгия — бу хламидий инфекцияси учун патогномик симптом бўлиб ҳисобланмайди. У псориастик артропатияда ёки бошқа этиологияли реактив артритда ҳам учраши мумкин. Лекин шу билан бир қаторда бу симптом хламидий инфекциясида жуда кўп учрайди ва ташхисни аниқлашда шифокорга ёрдам беради.

РА касаллигида тана ҳарорати кўтарилиши кам учрайдиган ҳолат. Чунки иммун яллиғланиш жараёнининг ўзи тана ҳароратининг кўтарилиши билан кечмайди. РАга чалинган беморларда субфебрилитет сабабларидан бири, бу қўшимча хламидий инфекцияси мавжудлигини билдириши мумкин. Бу ҳолда тана ҳарорати кўтарилиши бир неча ой, ҳатто йиллаб давом қилиши мумкин. Фақатгина фаол антибактериал давогина тана ҳароратини меъёрига тушириши мумкин. Одатда бундай беморга яллиғланишга қарши базис даво сифатида метотрексат буюрилиши, тана ҳарорати меъёрлашувига олиб келмайди, аксинча метотрексат бундай беморларнинг тана ҳарорати юқори кўтарилишига замин яратиб беради. Бу эса метотрексатнинг ноўя таъсири эмас, балки ўтказилган иммуносупрессив даво фонида инфекциянинг қўзиши ҳисобланади.

Лаборатор текширишлар натижасига кўра, хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА касаллигида одатда патологик жараённинг юқори фаоллиги аниқланади. Беморда эритроцитлар чўкиш тезлигининг соатига 50-60 мм гача кўтарилганлиги, қонда С-реактив оқсил миқдорининг жуда юқори кўрсаткичларгача ошганлиги аниқланди. Шунини таъкидлаш жоизки, яллиғланишнинг лаборатор кўрсаткичлари юқори бўлишига қарамасдан касалликнинг клиник белгилари кам ривожланганлиги аниқланди.

Хламидий билан ассоциацияланган айрим серонегатив РА ли беморларда патологик жараённинг майда бўғимлар билан бирга йирик бўғимларда, айниқса чаноқ-сон бўғимида тез авж олиб кечиши аниқланади. Рентгенограммалари 1- ва 2- расмларда келтирилган РА ли беморда касаллик Рейтер синдроми сингари артрит, конъюнктивит ва уретрит билан бошланган. Лекин касалликнинг биринчи ярим йилидаёқ диагностик мезонлар РАнинг классик вариантыга хос аниқланди. Бундай беморларнинг синовиал суюқлиги ПЦР усули билан хламидий инфекциясига текширилганда натижа ҳар доим мусбат аниқланди.

Клиник кузатув шуни кўрсатдики, РА касаллигининг дастлабки 2-3 йилида оёқ панжаси IV-V бармоқлари 3-расмда келтирилган рентгенограммадаги сингари деструктив ўзгариш учраса, бундай беморларнинг барчасида хламидий инфекцияси аниқланди.



1-расм. 26 ёшли РА ли бемор билак-панжа бўғими рентгенограммаси.



2-расм. 26 ёшли РА ли бемор чаноқ-сон бўғимлари рентгенограммаси.



3-расм. 18 ёшли РА ли бемор оёқ панжаси рентгенограммаси.

Биз кузатишлар натижасида хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА касаллигининг 10 та клиник хусусиятларини аниқладик.

1. Яллиғланган бўғимларнинг айримларида шиш, тери гиперемияси билан биргаликда келиши.
2. Қўл панжаси бўғимларининг асимметрик зарарланиши.
3. Касалликнинг илк даврида РАни инкор қилувчи бўғимларнинг зарарланиши.
4. РА ли беморларда энтезит ва талалгия аниқланиши.
5. Касалликнинг илк даврида тирсак бўғимларининг артрити, айниқса контрактураси аниқланиши.
6. РА ли беморларда узоқ вақт давом қилувчи субфебрилитет.
7. РА ли беморларда базис даво сифатида метотрексат қўлланиш бошлангандан кейин тана ҳароратининг кўтарила бошлаши.
8. Яллиғланишнинг лаборатор белгилари юқори бўлишига қарамасдан клиник симптомларнинг камлиги.
9. Йирик бўғимлар деструкцияси билан кечувчи серонегатив РА.
10. РАнинг дастлабки даврида оёқ панжаси IV-V бармоғи деструкцияга учраши.

Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РАнинг юқорида санаб ўтилган хусусиятларининг барчаси битта беморда учрамаслиги мумкин. Кимдадир айрим бўғимларнинг яллиғланиши тери гиперемияси билан кечса, бошқа беморларда тирсак бўғимлари зарарланиши билан бошланади, учинчи гуруҳдаги беморларда эса касалликнинг бошқа хусусиятлари кузатилиши мумкин.

Юқорида санаб ўтилган бир-иккита белгиларнинг РА ли беморларда учраши, уларда касалликнинг хламидий инфекцияси билан биргаликда кечаётганлиги тўғрисида фикр уйғотиши лозим. Бундай беморларни хламидий инфекциясига текшириш, ташхисни аниқлаш ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

РА ли беморларда хламидий инфекциясининг аниқланиши, албатта касалликни даво-

лаш ва беморни диспансерда кузатиш жараёнида инобатга олиниши лозим. Биринчидан, қўшимча инфекциянинг бартараф қилиниши асосий касалликнинг фаоллиги сусайишига олиб келса, айрим беморларда ремиссия даврининг чўзилишини таъминлаб беради. Кўп йиллар илгари РА касаллигини диспансер кузатуви даврида сурункали инфекция ўчоқлари санаци-ясига катта эътибор қаратилганлиги бежиз эмас.

Иккинчидан, касаллик хламидий инфекцияси билан бирга келганда РА касаллигини да-волашда «Олтин стандарти»га айланган метотрексат ўз самарасини бермаслиги, аксинча, гоҳида касалликнинг қўзишига олиб келиши аниқланди. Бу ҳолда метотрексатнинг иммуно-депрессив таъсири инфекциянинг фаоллашувига олиб келиши мумкин. Бу эса ўз навбатида артритнинг қўзишига замин яратади. Бундай беморларда базис даво сифатида метотрексат ўрнига сульфасалазин препарати ишлатилиши даво самарадорлигини ошириши аниқланди.

Учинчидан, хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА ли беморлар синовиал суюқлигида хламидий инфекцияси аниқланганда бўғим ичига бу инфекцияга таъсир қилув-чи антибактериал воситалар юборилиши лозим.

Тўртинчидан, сўнгги йилларда бутун жаҳонда РАни комплекс даволашда альфа ўсмаси некрози омили (ФНО- α)га қарши моноклонал антитаналар қўлланилмоқда. Булар Ремикейд, Мабтера сингари препаратлар [17]. Бу дори воситаларининг ноҳўя таъсири сифатида тана ҳарорати кўтарилиши, конъюнктивит, сийдик йўллари инфекцияси, пиелонефрит, вагинит сингари патологик жараёнлар кузатилади. Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА касаллигида юқоридаги препаратлар қўлланилиши хламидий инфекциясининг фаолла-шувига олиб келади. Натижада бундай беморларда хламидий инфекцияси қўзишига хос бўлган симптомлар пайдо бўлади. Балки булар Ремикейд, Мабтера сингари дори воситала-рининг ноҳўя таъсири бўлмасдан беморларда хламидий инфекциясининг фаоллашуви нати-жасида пайдо бўлган симптомлардир.

Бешинчидан, РА га чалинган беморларда хламидий инфекцияси аниқланганда макроор-ганизмнинг инфекцияга қарши курашишини яхшилаш учун иммуностимуляторлар (цикло-ферон, полиоксидоний) буюрилиши мақсадга мувофиқ эмас. Чунки, иммуностимуляторлар аутоиммун жараённи кучайтириб, РА касаллигининг фаоллигини ошириши мумкин.

Олтинчидан, хламидий инфекциясини даволашда доксациклин сингари гепатотоксик антибиотиклар тавсия қилинмайди. Чунки йиллар давомида базис даво сифатида ишлати-лувчи препаратлар, айниқса метотрексатнинг метаболизми жигарда антибиотиклар билан биргаликда қўлланилиши жигар зарарланишини кучайтиради.

РА ли беморларда хламидий инфекцияси эрадикациясига эришиш мумкинми?

Асоратсиз хламидий инфекциясини даволаш одатда қийинчилик туғдирмайди. Айниқса сурункали рецидивланувчи хламидий инфекциясини даволаш қийин кечади. Хламидий ин-фекцияси аниқланган беморларни даволашнинг ягона тактикаси йўқ. Кейинги йилларда микст-инфекция ҳолатлари, яъни битта беморда бир вақтнинг ўзида хламидий ва уреоплазма ёки микоплазма учраши кўп кузатилмоқда. Хламидий инфекциясида антибиотикларга сезувчан-ликнинг камайиши одатда бета-лактамли антибиотиклар қўлланилиши, антибиотикларни кичик дозада ёки қисқа муддатга қўллаш натижасида юзага келади. Хламидий билан ассо-циацияланган РА касаллигини даволашда юқорида келтирилган маълумотларга эътибор қаратиш инфекцияни бартараф қилишга замин яратади, натижада асосий касалликнинг фа-оллиги камайиб, ремиссия даври чўзилишига олиб келади.

Шундай қилиб РА ли беморларда кўпинча *Chlamydia trachomatis* инфекцияси аниқлани-ши мумкин. Хламидий билан ассоциацияланган РА касаллиги ўзининг клиник хусусиятла-рига эга. *Chlamydia trachomatis* РА касаллигининг кечишига ўзининг салбий таъсирини кўрса-тиб, бўғимлар зарарланишида ўзига хос аҳамиятга эга. Бундай беморларда хламидий ин-фекциясининг аниқланиши даволаш тактикасига ўзгартиришлар киритишни талаб қилади.

Адабиётлар

1. Furst D.E., Breedveld F.C., Kalden J.R. et al. // Ann. Rheum. Dis. — 2007. — Vol. 66. P. 2-22.
2. Combe B., Landewe R., Lukas C. et al. // Ibid. ГОД. — НОМЕР. — P. 34-45.
3. Hammer M., Netteknecker E., Hopf S. et al. // Clin. Exp. Rheumatol. — 1992. — Vol. 10. — P. 63-66.
4. Pavlica L., Draskovic N., Kuljic-Kapulica N., Nikolic D. // Vojnosanit. Pregl. — 2003. — Т. 60, П 1. — S. 5-10.
5. Petrov A.V. // Lik. Sprava. — 2005. — Т. 5-6. — S. 28-32.
6. Butrimiene I., Ranceva J., Griskevicius A. // Scand. J. Rheumatol. — 2006. — Vol. 35, П 6. — P. 459-462.
7. Шубин С.В., Уримова М.М., Агабабова Э.П. и др. // Науч.-практ. ревматол. — 2008. — П 1. — С. 17-24.
8. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D., Sieper J. // Rheumatology. — 2000. — Vol. 27. — P. 2185-2192.

9. <http://www.trimm.ru/php/content.php?group=0&id=4399>
10. Полещук Н.Н., Капитулец Н.Н., Рубаник Л.В. и др. // Мед. новости. — 2003. — № 3. — С. 65-71.
11. Hay P. E., Ghaem-Maghani S. // Rev. Infect. Dis. — 1997. — Vol. 10. — P. 44-49.
12. Coopman W. S. Arthritis and Allied Conditions. — N. Y., 1997.
13. Textbook of Rheumatology; Ed. W.N. Kelley, E.D. Harris, S. Ruddy, S.B. Siegel. — Philadelphia, 2001.
14. Pando J.A., Yarboro C., Ellaban A. et al. // Arthrit. Rheum. — 1995. — Vol. 38 (Suppl. 9). — P. 287
15. Wilkinson N.Z., Kingsley G.N., Sieper J. et al. // Arthrit. Rheum. — 1998. — Vol. 41, № 5. — P. 845-854.
16. Schumacher H.R., Gerard H.C., Arayssi T.K. et al. // Arthrit. Rheum. — 1999. — Vol. 42, № 9. — P. 1889-1893.
17. Villeneuve E., Haraoui B. // Int. J. Adv. Rheumatol. — 2006. — Vol. 4, № 1. — P. 2-8.

УДК: 618.175:616-071

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ЮВЕНИЛЬНОЙ ДИСМНОРЕИ

О.А. Якубова

DIAGNOSTIC ALGORITHMS FOR JUVENILE DYSMENORRHEA

О.А. Yakubova

Андижанский медицинский институт

Бирламчи дисменорея — бу «арзимауан» дискомфорт эмас, балки аёл соглифининг марказий нерв тизими бузилишлари ва психопатологик ҳодатлар ривожланиши, ҳатто астения ва депрессиягача, шунингдек чуқур дисгормонал бузилишларга олиб келадиган патологик ҳолатдир. 13-18 ёшдаги қиз болаларда дисменорея диагностикасига дифференцияланган ёндошув мақсадида муаллиф томонидан дисменореяли қизларни текшириш алгоритми ишлаб чиқилган.

Primary dysmenorrhea is not harmless” discomfort, but a pathological condition that can lead to serious disturbances in females health in the form of central nervous system disorders and the development of psychopathological conditions up to asthenia and depression, as well as deep dishormonal disturbances. For the purpose of a differentiated approach to the diagnosis of dysmenorrhea in 13-18 year-old girls, the author has developed an algorithm for examination of girls with dysmenorrhea.

Дисменорея — часто встречающееся патологическое состояние, характеризующееся болезненными менструациями. В Международной классификации болезней (МКБ-10) болезненные менструации определяются термином дисменорея, что в переводе с греческого языка обозначает «затрудненное менструальное истечение» [1,2]. В структуре гинекологической заболеваемости у девочек-подростков дисменорея занимает одно из ведущих мест. Ежемесячное ожидание боли отражается на общем самочувствии, влияет на эмоциональную и психическую сферу. Дисменорея — причина огромного количества пропусков занятий. Именно в подростковом возрасте болевой приступ у 84% девушек сочетается с рвотой, у 79,5% — с диареей, у 22,7% — с головокружением, у 13,6% — с головной болью, у 15,9% — с обмороками [3].

Для врача боль — это, прежде всего, сигнал опасности, симптом болезни, в связи с чем, многие исследователи рассматривают дисменорею как сигнал развившихся нарушений в системах, обеспечивающих и контролирующих процесс отторжения эндометрия. Именно поэтому дисменорею следует трактовать как циклический патологический процесс, проявляющийся болями внизу живота в дни менструации, сопровождающийся комплексом психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений. При этом может изменяться нервно-психический статус больной от легкого невротического состояния до тяжёлых психоподобных синдромов, что свидетельствует об участии в патогенезе дисменореи центральной нервной и эндокринной систем организма [4].

Согласно МКБ-10 пересмотра дисменорею принято подразделять на первичную, вторичную и неуточненную. Первичной рекомендуется обозначать дисменорею, появившуюся у девушек через 1-3 года от начала менархе, вне связи с патологическими изменениями половых органов. По данным разных авторов, частота дисменореи колеблется в широких пределах (от 8 до 92%) [5, 6]. В структуре гинекологической заболеваемости девочек и девушек

эта патология занимает одно из ведущих мест, составляя 5-10%. Первичная дисменорея занимает лидирующее положение в структуре подростковой гинекологической патологии — в пубертатном возрасте частота заболевания колеблется в пределах 0,2-20% [7]. Согласно современным публикациям, частота ювенильной дисменореи варьирует от 5 до 90%, что, скорее всего, отражает субъективный подход врачей к оценке болевых ощущений [8, 9]. У отдельных контингентов (учащиеся колледжей, лицеев, студентки вузов) этот показатель достигает 17-22%. Приблизительно у 10% таких больных боли бывают настолько интенсивными, что в период менструации они теряют трудоспособность.

Наряду с указанными классификационными рубриками некоторые исследователи выделяют компенсированную и некомпенсированную формы дисменореи [1, 10]. У больных с компенсированной формой болевые ощущения в дни менструации на протяжении длительного времени сохраняются на одном и том же уровне. При некомпенсированной форме дисменореи с каждым годом нарастает по интенсивности и тяжести проявлений.

В соответствии с выраженностью и разнообразием клинических проявлений выделяют 3 степени тяжести дисменореи. I степень, самая легкая, диагностируется у больных со слабо выраженными болями в менструальные дни, не приводящими к потере трудоспособности и нормальной активности. При дисменорее II степени повседневная активность снижена, но пропуск занятий или работы редки благодаря хорошему эффекту симптоматических лекарственных препаратов (анальгетиков, спазмолитиков или антипростагландиновых препаратов). Работоспособность пациенток с дисменореей II степени умеренно снижена, имеются единичные системные феномены. У больных с дисменореей III степени выраженности повседневная активность и работоспособность резко снижены, системные феномены и мучительные вегетативные симптомы сопровождают приступ боли постоянно и не снимаются анальгетиками и спазмолитиками [1, 11].

Г.А. Михеенко, Е.Г. Баженова [12] указывают, что в этиологии функциональных расстройств менструального цикла у подростков средовые влияния действуют в комплексе с факторами биологического порядка. Появлению болезненных менструаций у девушек часто предшествует воздействие различной степени выраженности стрессовых ситуаций, физическое и психическое перенапряжение. Перечисленные факторы приводят к состоянию эмоциональной нестабильности подростков, снижению порога болевой чувствительности и развитию у них повторяющегося стойкого болевого синдрома. Нельзя не согласиться с их мнением, что вынужденная чрезмерная занятость матери на производстве в условиях недостаточного материального обеспечения семьи уменьшает внимание женщины к проблемам развития ребёнка и может провоцировать состояние хронического стресса у подростка, что ускоряет формирование дисменореи. Н.В. Артымчук [13] установил, что у девочек, оставшихся без попечения родителей и воспитывающихся в домах-интернатах, имеет место высокая частота первичной дисменореи.

Установлено, что на развитие дисменореи у девушек-подростков влияют профессиональные вредности и бытовой алкоголизм родителей, а также недоношенность, внутриутробное инфицирование и пренатальная гипотрофия. Это положение подтверждает обнаруженный высокий риск влияния малой массы тела при рождении, инфекционных гестационных осложнений и курения беременной. С позиций задержки процессов возрастной дифференцировки половых органов как фонового этиологического момента развития дисменореи вследствие алиментарных погрешностей, интоксикации и обменных нарушений в качестве факторов высокого риска развития первичной дисменореи выступают недостаточная лактационная функция, наличие анемии во время беременности и поздний возраст матери на момент родов.

В ряду возможных патогенетических механизмов следует учитывать наличие недостаточности желтого тела у девушек с овуляторным менструальным циклом. Подтверждением подобной концепции является появление болезненных менструаций спустя 1-1,5 года после менархе. В то же время имеется информация о возможности появления болезненных менструаций у девушек на фоне ановуляторных менструальных циклов при синдроме поликистозных яичников [1, 8, 12].

При острых психогенных нарушениях, стрессах, физических нагрузках и переутомлении порог восприимчивости боли не изменен или выше нормативных значений, тогда как при хронических неврологических расстройствах и органических заболеваниях нервной системы существенно снижен. При недостаточности или неадекватности функционирования этой системы, помимо боли, появляются ряд нейровегетативных и психосоматических симптомов, обусловленных преимущественной передачей восходящей и нисходящей информации при

помощи акцепторов норадреналина при повышенной утилизации серотонина или наоборот.

Н.В. Сулонова и соавт. [4], изучив у больных, страдающих дисменореей, особенности биоэлектрической активности головного мозга, выявили, ярко выраженные нарушения биоэлектрической активности мозга. Практически у всех обследованных были обнаружены на ЭЭГ изменения, характерные для гипервозбудимого варианта рефлекторного ответа на наличие боли. Повышение полисинаптической рефлекторной возбудимости объективно отражает недостаточность процессов торможения в ЦНС, что приводит к «облегчению сенсорных входов» для потоков периферической афферентации и, как следствие, к реализации болевого синдрома.

Описывая клинические проявления того или иного типа реагирования на менструальную боль, следует подчеркнуть, что у большинства современных девушек выявлены смешанные вегетативно-эмоциональные реакции. Достаточно редко, но наиболее тяжело, менструации протекают у астенизированных девушек с психопатическими личностными особенностями. Л.И. Кох и соавт. [14] в своих исследованиях выявили, что у девушек, страдающих дисменореей, в первые дни менструального цикла имеют место выраженные вегетососудистые расстройства, связанные с преобладанием симпатического тонуса и проявляющиеся в большей степени на уровне церебральной гемодинамики, а характер выявленных расстройств связан с особенностями клинических проявлений заболевания.

Во время становления менструального цикла часто встречается вторичное иммунодефицитное состояние, поэтому в патологический процесс вовлекается не только психоэмоциональная сфера, вегетативная нервная система, но иммунная система [15]. При этом иммунная система является объектом «страдания» при боли и важным посредником в каскаде событий, формирующих болевой синдром. Вторичные иммунодефицитные состояния могут усугублять течение первичной дисменореи, так как в критическом периоде формирования функциональных систем организма (в том числе гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы), которые перестраиваются на принципиально иной уровень функционирования. Активация клеток иммунной системы бактериальными продуктами на фоне инфекции нарушает функциональное состояние гипоталамо-гипофизарных структур и влияет на характер секреции гипофизарных гормонов, а в процесс контроля рилизинг-гормонами включаются медиаторы иммунокомпетентных клеток (своеобразные гистогормоны-цитокины), которые изменяют секрецию гормонов гипофиза, нарушают иерархический принцип функционирования репродуктивной системы и играют весьма существенную роль в формировании гипералгезии. Вторичное иммунодефицитное состояние изменяет тип реагирования вегетативной нервной системы, в большей степени активизируя её парасимпатический отдел [15].

Помимо описанных выше факторов в генезе дисменореи определенное значение имеют изменения в системе минерального гомеостаза, преимущественно кальция и магния. В процессе детального изучения проблемы дисменореи обращает на себя внимание то, что у очень многих девушек с дисменореей имеются множественные проявления патологии соединительной ткани [2]. Патологии соединительной ткани со стороны гинекологических органов часто сопутствуют её множественные экстрагенитальные дефекты (локомоторные и висцеральные).

Из так называемых локомоторных дистрофических проявлений, свидетельствующих о врожденной неполноценности соединительной ткани, наиболее часто у больных с дисменореей и гипомagneмией выявляются искривления позвоночника по типу сколиозов, лордозов, кифозов или их сочетания, высокорослость, астеническое телосложение, слабое развитие мускулатуры, деформация грудной клетки, плоскостопие, арахнодактилия, гипермобильность суставов, пергаментность кожи за счёт повышения её растяжимости [2]. 30% девушек с дисменореей, согласно полученным данным, страдали миопией различной степени выраженности, опущением желудка и петель кишечника, ротацией почки, паховыми, пупочными, диафрагмальными грыжами, варикозным расширением вен и прочими висцеральными проявлениями патологии соединительной ткани.

У 60% девушек с дисменореей обнаружено одно из частых проявлений врожденной дисплазии соединительной ткани — идиопатический пролапс митрального клапана (синдром Энгла-Барлоу, синдром мезосистолического щелчка и позднего систолического шума, синдром хлопающего клапана). Предъявляемые ими жалобы на колющие и тянущие боли в области сердца без иррадиации, аритмии, раздражительность, нарушенный ночной сон, вегетативные кризы, многочисленные страхи, утомляемость, нарушение потоотделения, беспричинные обмороки, частые головокружения при резком вставании и в первой половине дня,

сосудистые нарушения в конечностях многими предшественниками расценивались только как отклонения со стороны вегетативной нервной системы. Вместе с тем, опыт, накопленный терапевтами, кардиологами и ревматологами, свидетельствует о тесной обусловленности подобных проявлений врожденными или приобретенным длительным дефицитом внутриклеточного магния [2, 9]. Биохимическое исследование крови пациенток с дисменореей на содержание электролитов подтвердило недостаточное содержание магния в сыворотке крови у 70% из них.

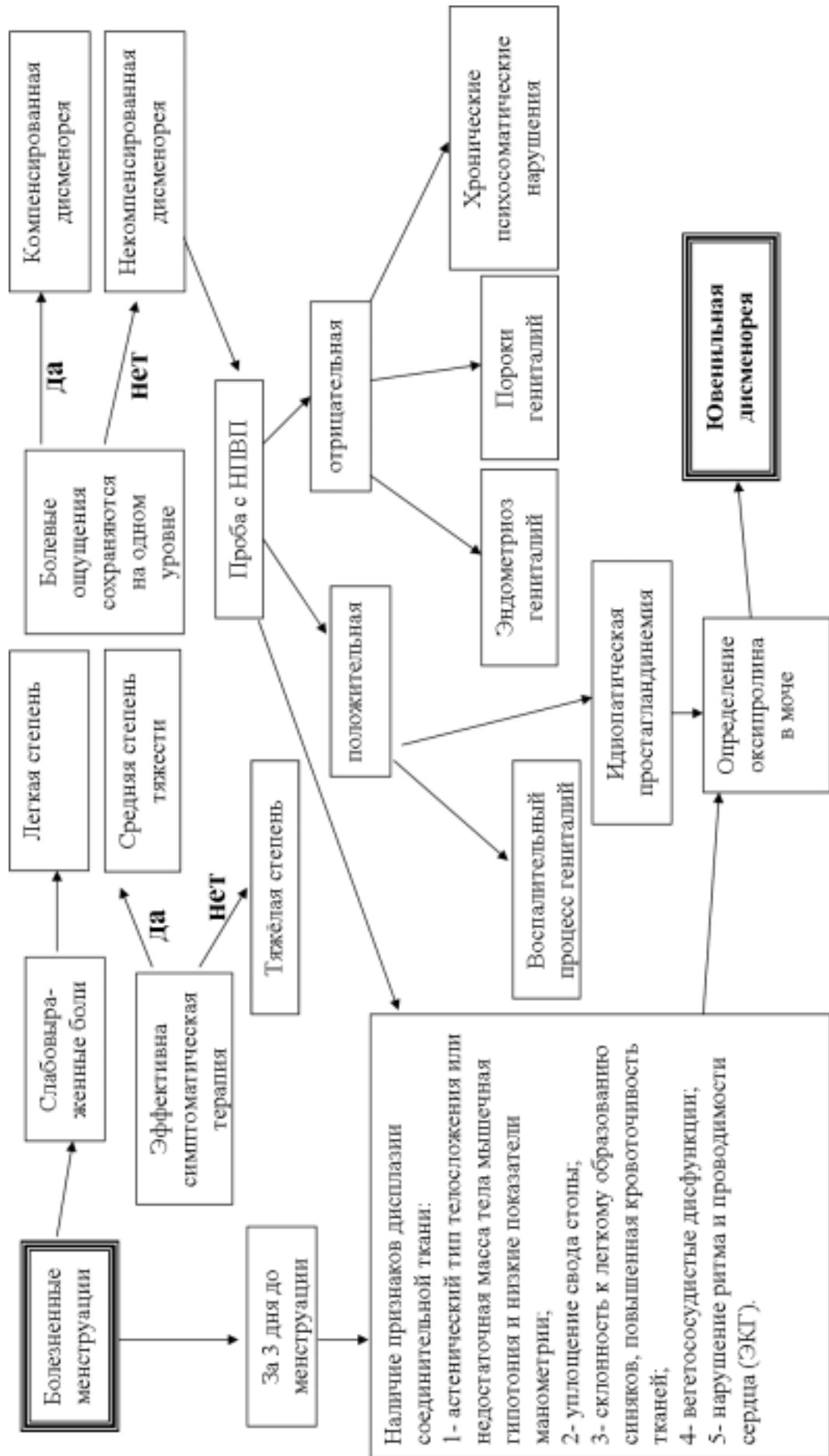
Следует отметить, что на характер боли определённый отпечаток накладывают морфофункциональные изменения половых органов, возникающие при тех или иных гинекологических заболеваниях. В первую очередь следует отметить неполноценность полового аппарата вследствие врожденного несовершенства иннервации и кровоснабжения мышечного и эндометриального слоев матки, приводящую к её дистонии, гиперпростагландинемии и патологической ноцицепции [2].

Нельзя не согласиться с высказыванием ряда исследователей о бессосновательности бытующего представления о дисменорее у девушек, как о «неизбежном, но проходящем зле», нередко вызывающим сомнение в необходимости медицинской консультации и лечения не только у обывателей, но и у многих работников здравоохранения [9]. При любом варианте дисменореи девушка нуждается в наблюдении и адекватном лечении. Правильная интерпретация жалоб, истории развития дисменореи и результатов ректоабдоминального исследования, как известно, является незаменимым начальным звеном любого алгоритма обследования гинекологических больных.

В настоящее время наиболее распространена простагландиновая теория дисменореи, основанная на том, что в её основе лежит врожденное или приобретенное нарушение синтеза или обмена эйкозаноидов [8]. Вместе с тем, при ведении больных с дисменореей наибольшую клиническую значимость приобретают диагностические приёмы, позволяющие распознать заболевание, маской которого явились болезненные менструации. Первым среди этих приёмов следует отметить пробу с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), оказывающими антипростагландиновый эффект. В помощь врачу предлагается широкий спектр лекарственных препаратов подобного механизма действия: аспирин, индометацин, бруфен, напросин, диклофенак, «Вольтарен-рапид» и многие другие. Мы предлагаем нимесил, который, обладая выраженным антипростагландиновым эффектом, вызывает меньше побочных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта. Более того, препарат представляет собой первое практически некое соединение, имеющее рН, равный 6,5, что также обуславливает улучшенную его переносимость при пероральном применении. Он оказался менее аллергенным, чем большинство классических НПВП, благодаря ингибированию высвобождения гистамина из базофилов и тучных клеток.

Схема проведения пробы с нимесилом заключается в следующем. Пациентке предлагается самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (VAS). Первые исходные значения на шкале интенсивности боли пациентке предлагается фиксировать при появлении сильно раздражающих, но ещё переносимых болевых ощущений, максимально приближённых к 3 баллам. Динамика изменения боли в первый день пробы оценивается через 30, 60, 120 и 180 минут после приёма 1-й 100 мг таблетки, а затем каждые 3 часа перед приемом следующей таблетки до наступления сна. В последующие 4 дня больной предлагается принимать препарат по 1 таблетке 3 раза в день, независимо от режима приема пищи, оценивая выраженность боли однократно в утренние часы. Врачебную оценку обезболивающего эффекта препарата целесообразно проводить сразу, т.е. на 6-й день пробы. Наряду с последовательным заполнением болевой шкалы, пациенткам предлагается параллельно фиксировать переносимость препарата и особенности вегето-невротических, психических и эмоциональных проявлений дисменореи посредством заполнения «вегетативного календаря». Проведение этой пробы даёт возможность выбрать наиболее рациональные пути последующего обследования больных. Быстрое снижение выраженности боли и сопутствующих проявлений дисменореи в первые 3 часа после приёма препарата с сохранением положительного эффекта в последующие дни, согласно полученным нами данным, наблюдается у больных с идиопатической простагландинемией. Получение подобных результатов пробы позволяет ограничить спектр обследования больных анализом данных ЭЭГ, определением психических и эмоциональных личностных особенностей, а также определением электролитного состава плазмы крови.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ДЕВУШЕК С ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕЕЙ



Таким образом, проблема дисменореи в настоящее время приобрела особую значимость в связи с распространенностью, как медицинской, так и социальной значимостью. Первичная дисменорея — это не «безобидный» дискомфорт, а патологическое состояние, требующее серьезного и комплексного лечения. Длительный болевой симптом может повлечь за собой серьезные нарушения здоровья женщины в виде расстройств центральной нервной системы и развития психопатологических состояний, вплоть до астении и депрессии, а также глубоких дисгормональных нарушений. Необходимость дифференцированного подхода к диагностике дисменореи у девочек 13-18 лет диктует поиск метода, который был бы и доступным на всех уровнях оказания специализированной гинекологической помощи, и высокоинформативным для уточнения дальнейшей тактики ведения. Одним из таких методов у больных с болевыми синдромами является проба с НПВП. Все они направлены лишь на оценку выраженности противоболевого действия препаратов и не дают возможности выделить различные клиничко-патогенетические варианты дисменореи. Между тем, с применением вышеуказанной пробы можно уточнить функциональные нарушения и органические заболевания половых органов, маской которых являются болезненные менструации у девушек. Мы предлагаем следующий алгоритм обследования девушек с дисменореей (рисунок).

Литература

1. Delioroglou E. Dismenorrhea // Ann. NY Acad. Sci. — 2000. Vol. 900. — P. 237.
2. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дисменорея: современный взгляд на этиологию, патогенез и обоснование лечебного воздействия // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 120-126.
3. Снисаренко Е.А. Лечение дисменореи у подростков // Репрод. здоровье детей и подростков. — 2007. — № 5. — С. 49-53.
4. Сулонова Н.В., Воронцова Н.Е., Левицкая В.М. и др. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных, страдающих дисменореей // Акуш. и гин. — 2003. — № 4. — С. 48-50.
5. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care: Diaz F., Laufer M.R., Breech L.L. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118, № 5. — P. 2245-2250.
6. Филиппов О.С., Глебова Т.К., Шапранова Э.Д. Клиничко-эпидемиологические аспекты репродуктивного здоровья девочек-подростков и девушек // Рос. вестн. акуш.-гин. — 2005. — № 4. — С. 46-48.
7. Coco A.S. Primary dysmenorrhea // Amer. Fam. Physician. — 1999. — Vol. 60, № 2. — P. 489-496.
8. Межевитинова Е.А. Нестероидные противовоспалительные препараты и дисменорея // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 6. — С. 239-243.
9. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В. Патогенетическое обоснование лечения дисменореи // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. — 2005. — № 1. — С. 72-77.
10. Schroeder B., Sanfillippo J. Dysmenorrhea and pelvis pain in adolescents // Pediatr. Clin. North Amer. — 1999. — Vol. 3. — P. 555-571.
11. Sirakov M., Damjanov L., Tzankova M., Draganova D. Primary dysmenorrhea in adolescent girls-features and contemporary treatment // VIIIth European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. — 2000. — P. 48-49.
12. Михеенко Г.А., Баженова Е.Г. Условия формирования первичной дисменореи у подростков // Акуш. и гин. — 2006. — № 3. — С. 23-26.
13. Артымчук Н.В. Репродуктивный потенциал девочек, оставшихся без попечения родителей // Репрод. здоровье детей и подростков. — 2006. — № 6. — С. 81-84.
14. Кох Л.И., Капилевич Л.В., Кологривов К.А. Роль вегетососудистой дисфункции в патогенезе первичной дисменореи // Бюл. Сиб. мед. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 90-96.
15. Белова Г.П. Дисменорея в ювенильной гинекологии у лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями // Рос. вестн. акуш. и гин. — 2007. — № 3. — С. 13-16.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НАРУШЕНИЯ СЛУХА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Х.Ф. Зокирхонова

ETIOLOGICAL FACTORS OF HEARING LOSS IN EARLY AGE CHILDREN

H.F. Zokirhonova

Ташкентская медицинская академия

Эшитиш патологиясининг ривожланиши негизиди онтогенезнинг турли босқичларига таъсир қиладиган патологик омилларнинг ўзаро алоқадор турли-туман механизмлари ётади, улар эшитув аъзосининг турли даражадаги ўзгаришларига олиб келади, бу — қўлоғи оғирликнинг, айниқса илк ёшдаги диагностикасини қийинлаштиради ва тўғри даволаш ва профилактикани танлашни мушкуллаштиради.

Multiple pathological mechanisms of interaction of pathological factors acting at different stages of ontogeny and leading to hearing changes of different levels are the basis for the development hearing pathology. This complicates the diagnosis of hearing loss, especially at early age, and makes it difficult to choose the correct treatment and prevention.

Согласно статистическим данным ВОЗ, число детей, страдающих нарушениями слуха различной этиологии, в России превышает 600 тыс.

В Узбекистане за последние 15 лет частота нейросенсорной тугоухости, особенно у детей раннего возраста, возросла более чем в 2 раза. В настоящее время почти 7% населения имеют нарушение слуха, причем нейросенсорные нарушения встречаются в 70-80% случаев.

Вместе с тем, нарушения слуха на 1-м году жизни выявляются крайне редко. В России только 4% больных детей ставят на учет до года, а большинство (33%) — в возрасте от 3-х до 7-ми лет [1,2].

Все чаще нарушения слуха у детей раннего возраста возникают еще внутриутробно. За последние 7 лет значимость перинатальной патологии как одной из причин формирования нейросенсорной тугоухости (нарушения звуковосприятия) у детей возросла на 2,7%. Установлено, что патология слуха обнаруживается у 12,2% детей с отягощенным антенатальным периодом и у 10,1% детей с отягощенным интранатальным периодом [3,4].

Факторы, ответственные за развитие нарушений слуха у детей, то есть причины тугоухости, в зависимости от момента воздействия делят на антенатальные, интранаталь-

ные и постнатальные. Антенатальные и интранатальные этиологические факторы ведут к формированию врожденных поражений слуха. Патологическое влияние на орган слуха в большинстве случаев оказывает не один, а несколько факторов [1,2,5,6].

Антенатальные причины включают неблагоприятные факторы, действующие на плод во внутриутробном периоде. К ним относятся вирусные и бактериальные инфекционные заболевания матери во время беременности, к которым в первую очередь цитомегаловирусная и герпетическая инфекции, грипп, краснуха, токсоплазмоз; патологическое течение беременности (токсикозы I и II половины, нефропатия, угроза прерывания, резус-сенсбилизация и др.); применение матерью во время беременности ототоксических препаратов (антибиотики, диуретики, салицилаты и др.); соматические заболевания матери (сахарный диабет, ССЗ и др.); анемии III-IV степени; употребление алкоголя, наркотиков, курение, действие радиации и др.

К интранатальным причинам относится действие неблагоприятных факторов в процессе родов: стремительные или затяжные, преждевременные роды; ягодичное, тазовое или лицевое предлежание; хирургические пособия в родах (акушерские щипцы, вакуум-экстракторы, кесарево сечение); кровоте-

чение в родах, отслойка плаценты, угроза разрыва матки и др.

Постнатальные причины тугоухости у детей раннего возраста оказывают неблагоприятное влияние на организм ребенка уже после рождения. К ним относятся:

- гипербилирубинемия; нарушения мозгового кровообращения; органические поражения центральной нервной системы; пневмонии, инфекции; менингиты и менингоэнцефалиты, осложнения после прививок; черепно-мозговые травмы; воспалительные заболевания среднего и внутреннего уха и др.

У детей с проявлением тугоухости довольно часто имеется сложный дефект: поражение периферического отдела слухового анализатора и патология ЦНС. Это сочетание объясняется как общность происхождения и свойств рецепторов улитки и нервной системы, так и патогенетическими механизмами формирования нарушений слуха. Особенности этиопатогенеза нарушений слуха у детей раннего возраста позволяют утверждать, что в большинстве случаев тугоухость и глухота у детей носит нейросенсорный характер, то есть заключается в нарушении звуковосприятия [4,6].

Так, **гипоксия**, к которой приводят большинство из перечисленных выше этиологических факторов, и **асфиксия** вызывают нарушение кровообращения во внутреннем ухе. Развивающаяся в результате этого ишемия нейросенсорной области лабиринта приводит к дальнейшему расстройству микроциркуляции и ликвородинамики, ацидозу и нарушениям тканевого обмена. Токсическое воздействие продуктов нарушенного метаболизма вызывает развитие микроангиопатий сосудов внутреннего уха и капилляров сосудистой полоски улитки, осуществляющих трофические, обменные и другие важные процессы для нормального функционирования улитки, а также поражает рецепторный аппарат спирального ганглия, высокочувствительного к гипоксии. Помимо этого, повреждающее воздействие на ЦНС в целом оказывают нарушение кровообращения, ишемия, ацидоз и токсические продукты нарушенного метаболизма, вызывая развитие расстройств микроциркуляции, кровоизлияния, лейкомаляцию и другие процессы в различных участках головного мозга, в том числе и в области центральных отделов слухового анализатора [4]. Таким образом, гипоксия и асфиксия приводят к патологическим изменениям в улитке, слуховом нерве и центральных отделах слухового анализатора. Поражение органа слу-

ха как следствие **родовой травмы** объясняется возникновением кровоизлияний в различных отделах органа слуха и ЦНС в связи с механической травмой. В связи с этим хирургические пособия в родах (акушерские щипцы, вакуум-экстракторы, кесарево сечение) в 7-27% случаев вызывают нарушения слуха.

А.К. Арбузников [7] предлагает свою теорию патогенеза тугоухости у детей, согласно которой в результате повреждения шейного отдела позвоночника, часто страдающего в родах, происходит поражение бассейна позвоночной артерии, кровоснабжающей кортиева орган через внутреннюю слуховую артерию, не имеющую коллатералей, следствием чего является ишемическое поражение внутреннего уха.

Внутриутробные вирусные и бактериальные инфекции могут вызывать нарушение гемодинамики внутреннего уха, поражение сосудистой полоски, дегенеративные изменения спирального ганглия, растяжение кровяной мембраны и др., вследствие чего возникает поражение нейросенсорного участка органа слуха за счет морфологических изменений его периферического отдела, главным образом, спирального ганглия. Кроме того, возможно поражение и центральных отделов слухового анализатора [4].

По данным Г.К. Мукашевой [8], у 87,5% детей с врожденной вирусной инфекцией обнаруживается перинатальное поражение ЦНС в виде минимальных структурных изменений, патологии желудочковой системы, кальцификатов подкорковых ядер, перивентрикулярной лейкомаляции и др. изменений, нередко вовлекающих в процесс и слуховой анализатор. Это подтверждается результатами исследований Н.Д. Бузруковой [1], согласно которым у 10-30% внутриутробно инфицированных детей впоследствии обнаруживаются симптомы неврологических повреждений, в том числе и снижение слуха.

Так, **цитомегаловирус**, обладающий всеми свойствами тератогенности, играет ведущую роль в формировании глухоты, умственной отсталости и др. серьезных нарушений. Острая цитомегаловирусная инфекция может вызвать неврит слухового нерва [9].

Вирус простого герпеса, характеризующийся высоким сродством к нервным ганглиям и перивентрикулярным ростковым зонам, нередко является причиной формирования врожденных пороков развития головного мозга, менингитов, менингоэнцефалитов, очагов некроза (в том числе и в височных долях, где оканчивается проводящий путь

слухового анализатора), кальцификатов, порэнцефалических кист, гидроцефалии и др., в результате чего страдает орган слуха [10]. Это иллюстрируют данные И.В. Орловской [11], согласно которым у 50% выживших и нелеченных детей с генерализованными формами внутриутробной герпетической инфекции отмечаются тяжелые психоневрологические исходы, в том числе и глухота. Внутриутробное воздействие вируса гриппа также может привести к поражению головного мозга, причем, именно гриппозная инфекция вызывает наиболее тяжелые и распространенные изменения с формированием внутрижелудочковых кровоизлияний, анатомо-морфологических нарушений перивентрикулярной области, микроциркуляторных нарушений, менингоэнцефалитов. Течение данной инфекции усугубляется развитием синдрома дыхательных расстройств и гипоксией, что создает еще более неблагоприятные условия для функционирования органа слуха [12].

Представляет опасность также развитие **билирубиновой** энцефалопатии. Известно, что непрямой билирубин хорошо растворим в липидах и является нейротропным ядом. Кроме того, чувствительность подкорки к непрямому билирубину повышается в условиях гипоксии [9]. При ядерной желтухе происходит прокрашивание и соответственно токсическое поражение различных структур головного мозга, в первую очередь базальных ганглиев, а также боковых отделов дна IV желудочка, где располагаются кохлеарные ядра, то есть вторые нейроны проводящего пути слухового анализатора, вследствие чего могут сформироваться поля опустошения с последующим развитием глиоза во многих отделах мозга. Поэтому для детей, перенесших ядерную желтуху, наряду с другими неврологическими симптомами, характерно и нарушение слуха (от тугоухости до полной глухоты) [13,14].

Использование женщиной во время беременности **ототоксических препаратов**, в том числе антибиотиков аминогликозидового ряда, также может повлечь за собой нарушение слуха у ребенка [15]. По данным НИИ оториноларингологии (Киев), причиной врожденной тугоухости у 20% детей является неврит слухового нерва антибиотического генеза. Воздействие некоторых ототоксических антибиотиков на орган слуха в литературе описано. Например, канамицин и неомицин могут вызвать поражение улитки, стрептомицин воздействует на сенсорный эпителий вестибулярного аппарата, гентами-

цин поражает улитку и вестибулярный аппарат [12,16].

Наследственные потери слуха включают в себя большую разновидность генетических синдромов. Идентификация генов, отвечающих за потерю слуха, может быть произведена, однако редко удается установить точный генетический синдром [1,14]. Как полагают, полная генетическая этиология объясняет до 50 % всех случаев снижения слуха у новорожденных [14]. При генетической патологии тугоухость может проявиться в любом возрасте, но чаще на 1-2 десятилетия жизни. Наследственные дефекты могут усугубляться с возрастом. При рождении ребенка затруднена клиническая дифференцировка синдромальных поражений слуха от несиндромальных. Такая диагностика возможна несколько позднее [14,7].

Знание этиопатогенеза нарушений слуха у детей раннего возраста позволило сформулировать факторы риска по развитию данной патологии, что могло бы обеспечить идентификацию свыше 75% новорожденных с выраженной степенью снижения слуха [14].

К факторам риска по развитию нарушений слуха у детей относятся:

- семейная глухота;
- возраст матери моложе 18 и старше 30 лет;
- патология беременности, а также многоплодная беременность;
- заболевания матери во время беременности как соматические, так и инфекционные (вирусные и бактериальные);
- прием матери во время беременности ототоксических препаратов, курение, алкоголизм, профессиональные вредности;
- высокий порядковый номер беременности;
- недоношенность;
- патология родов;
- асфиксия новорожденного;
- внутричерепная родовая травма;
- маленькая масса тела при рождении (менее 1500 г);
- гипербилирубинемия (в том числе и ГБН);
- заболевания внутреннего и среднего уха;
- детские инфекции, менингоэнцефалит, сепсис;
- ототоксические антибиотики;
- черепно-мозговые травмы.

При наличии хотя бы одного фактора из перечисленных ребенка следует рассматривать как угрожаемого по развитию тугоухости (7).

В связи с тем, что отсутствие слухоречевого общения новорожденного и грудного ребенка с окружающими затрудняет диагностику тугоухости, использование знаний факторов риска и возможность внедрения широкого аудиологического обследования новорожденных в повседневную практическую деятельность врача, особенно неонатолога, заметно повысило бы качество работы и улучшило диагностику врожденной тугоухости [3,8].

Количество тугоухих детей с выявленными факторами риска составляет 47-67% относительно всех тугоухих детей. Таким образом, знание и учет факторов риска позволяет выявить лишь 50 % детей с нарушениями слуха [3]. Следовательно, программа скрининга слуха должна быть направлена на всю популяцию новорожденных, а риск-факторы могут использоваться для окончательного установления цели скрининга [15].

Ранняя диагностика нарушения функций слухового анализатора дает возможность своевременно принять меры по использованию остаточного слуха путем лечения, слухопротезирования и реабилитации, и уменьшить влияние этого дефекта на общее состояние и развитие ребенка [14].

До сегодняшнего времени предложено много методик исследования слуха у детей раннего возраста [1,3,8,11,15]. Метод систематизации позволил подразделить их на психоакустические (методика безусловных ориентирующих реакций) и электрофизиологические (объективные) методики, которые могут быть использованы для анализа функций слухового анализатора у новорожденных детей [5].

Особое место в диагностике состояния слухового анализатора занимают объективные методы исследования, и наиболее перспективным из них на сегодняшний день является метод регистрации и анализа *вызванной отоакустической эмиссии (ВОАЭ)* [12,13]. Феномен состоит в том, что здоровое ухо человека через несколько миллисекунд после восприятия короткого звукового стимула генерирует ответный звуковой сигнал. *ВОАЭ* является результатом деятельности активных биомеханических структур внутри улитки, а именно активности наружных волосковых клеток, обладающих сократительными свойствами, передающих свои активные движения базиллярной мембране и усиливающих чувствительность внутренних волосковых клеток посредством нелинейного биомеханического взаимодействия. В результате индуцируются обратно направленные бегущие

волны, достигающие подножной пластинки стремени и приводящие в соответствующий колебательный процесс цепь слуховых косточек, барабанную перепонку и столб воздуха в наружном слуховом проходе. Ответный звуковой сигнал уха представляет собой чрезвычайно слабые звуковые колебания, генерируемые улиткой, которые могут быть зарегистрированы в наружном слуховом проходе с помощью высокочувствительного низкошумящего микрофона [16].

Значительными положительными моментами данной методики является ее неинвазивность, высокая чувствительность, объективность и экономическая эффективность, короткое время исследования. Кроме того, запись эмиссии не требует значительной звукоизоляции помещения [13].

Следующим методом является метод регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП). Метод базируется на том, что проведение и обработка нервных сигналов в слуховой системе сопровождаются специфической электрической активностью, отличающейся от фоновой активности головного мозга. Амплитуда возникающих в результате потенциалов столь мала, что идентифицировать их с помощью обычной электроэнцефалографии (ЭЭГ) невозможно [13,14,15,17].

Учитывая, упоминавшуюся чувствительность этих методик даже к незначительному нарушению функционального состояния органа слуха (при повышении порогов слышимости порядка 25-30 дБ), экономическую эффективность и простоту, можно прийти к выводу о прекрасной возможности использования их регистраций в качестве метода проведения массовых обследований слуха у детей первых лет жизни с целью раннего выявления нарушений органа слуха у детей и их коррекции [17].

Таким образом, скрининговое исследование слуха каждого новорожденного является идеальной моделью аудиологического скрининга новорожденных детей. Его широкое внедрение обеспечило бы охват всей популяции новорожденных, в том числе и из групп риска по развитию тугоухости, и способствовало бы повышению эффективности реабилитации детей с нарушениями слуха и, следовательно, снижению развития глухоты и инвалидизации, улучшению социальной адаптации. Эти мероприятия, приобретающие в наши дни первостепенную значимость, невозможны без объединения медицинских специалистов разных профилей, а именно акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров

и сурдологов. Объединение их профессиональной активности позволило бы успешно внедрять современные достижения медицины в практику и использовать их для своевременного проведения профилактических, диагностических и лечебных мероприятий.

Литература

1. Пономарева Л.П. Нарушение слуха у новорожденных детей // Леч. врач. — 2005. — № 1. — С. 5-9.
2. Таварткиладзе Г.А., Загорянская М.Е., Гвелисиани Т.Г. Единая система аудиологического скрининга: Метод. рекомендации. — М., 2001. — 23 с.
3. Муминов А.И., Хатамов Ж.А., Шодиева Л.К. Лечение и профилактика острой нейросенсорной тугоухости у детей // 1-й съезд оториноларингологов Республики Узбекистан: Тез. докл. — Ташкент, 2000. — С. 54-55.
4. Григорьева И.Ф. Ранняя диагностика нарушений слуха у детей с периферическими и центральными поражениями слуховой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2002. — 23 с.
5. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Дайняк Л.Б. Нарушения слуха у детей: эпидемиологическое исследование // Вестн. оториноларингол. — 2003. — № 6. — С. 7-10.
6. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г. Схема внедрения единой системы раннего выявления нарушений слуха у детей, начиная с периода новорожденности // Современные проблемы физиологии и патологии слуха: Тез. докл. 2-го Междунар. симп. — М., 2005. — С. 40-41.
7. Володин Н.Н., Таварткиладзе Г.А., Козунь Ю.В. Выявление патологии слуха в системе медицинского обеспечения детей раннего возраста // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2000. — № 5. — С. 20-24.
8. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Дайняк Л.Б. Нарушения слуха у детей: эпидемиологическое исследование // Вестн. оториноларингол. — 2003. — № 6. — С. 7-10.
9. Круглов А.В., Белов О.А., Таварткиладзе Г.А. Роль обратной бегущей волны в генерации ЗВОАЭ // Современные методы диагностики, лечения и реабилитации больных с патологией внутреннего уха: Тез. докл. — Суздаль, 1997. — С. 20-21.
10. Сагалович Б.М. Методы исследования слуха в клинической аудиологии // Тугоухость. — М.: Медицина, 1998. — С. 9-67.
11. Лях Г.С., Марусева А.М. Аудиологические основы реабилитации детей с нейросенсорной тугоухостью. — Л.: Медицина, 1999. — С. 20.
12. Пальчун В.Т., Левина Ю.В., Мельников О.А. Отоакустическая эмиссия: исследование нормы // Вестн. оториноларингол. — 2002. — № 1. — С. 5-9.
13. Таварткиладзе Г.А., Круглов А.В. Вызванная отоакустическая эмиссия в аудиологической диагностике: Метод. рекомендации. — М., 2000. — 15 с.
14. Сагалович Б.М., Мелкумова Г.Г. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы у людей с нормальным слухом // Физиол. человека. — 1982. — Т. 8, № 4. — С. 57-58.
15. Сагалович Б.М., Климов В.В. Раннее выявление различных форм нарушения слухового рецептора и слухового нерва с помощью коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП): Метод. рекомендации. — М., 2000. — 16 с.
16. Таварткиладзе Г.А. Современное состояние и тенденции развития экспериментальной и клин. аудиологии // Вестн. оториноларингол. — 2003. — № 6. — С. 3-6.
17. Таварткиладзе Г.А., Васильева Л.Д. Динамика коротколатентных слуховых вызванных потенциалов у детей первого года жизни и их значение для аудио логического скрининга // Материалы региональной научно-практической конференции оториноларингологов и расширенного пленума РНОЛО. — Иркутск, 2001. — С. 34-36.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Замечательным достижением древних и средневековых медицинских знаний народов Азии является традиционная система индо-тибетской медицины, которая на протяжении долгих веков формировалась на основе лучших традиций народной медицины многих стран этого региона. (Собственно тибетская медицина складывалась на протяжении веков на основе древней индийской медицины и сохранила многие ее черты до последнего времени. Основное сочинение тибетской медицины "Чжуд-Ши" является переводом древней санскритской медицинской книги, ныне не сохранившейся. И потому вполне верно говорить не о чистой тибетской медицине, а об индо-тибетской традиционной системе.)

ИСТОКИ

ПАРАЦЕЛЬС

Парацельс (лат. Paracelsus) (настоящее имя Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенхайм (Гогенгейм), так же Хоэнхайм, лат. Philippus Aureolus Theophrastus Bombast von Hohenheim) (родился в конце 1493 г. в г. Эйнзидельн, кантон Швиц, умер 24 сентября 1541 г. в Зальцбурге) - знаменитый алхимик, врач и оккультист. Ему также приписывается именование цинка.

Парацельс родился в семье врача, происходившего из старинного, но обедневшего дворянского рода. Первым учителем Парацельса был отец, познакомивший его с основами врачебного искусства. В Вюрцбурге, у аббата Иоганна Тритемия, Парацельс изучал древние тайные учения (каббалистику). Университетское образование Парацельс получил в Ферраре, здесь же был удостоен степени доктора медицины.

С 1517 г. Парацельс предпринимал многочисленные путешествия (и, возможно, являлся предшественником или основателем тайных обществ, которые появляются в XVII веке в Европе), посещал различные университеты Европы, участвовал в качестве медика в военных кампаниях, навещался в имперские земли, во Францию, Англию, Шотландию, Испанию, Португалию, Скандинавские страны, Польшу, Литву, Пруссию, Венгрию, Трансильванию, Валахию, государства Апеннинского полуострова (ходили слухи, что он побывал в Северной Африке, Палестине, Константинополе, Московии и в татарском плену). В 1526 г. приобрел право бюргера в Страсбурге, а в 1527 г. по протекции известного книгоиздателя Иоганна Фробена стал городским врачом Базеля. В Базельском университете он читал курс медицины на немецком языке, что было вызовом всей университетской традиции, обязывавшей преподавать только на латыни. В 1528 г., в результате конфликта с городскими властями, Парацельс переехал в Кольмар. В это время был почти на 10 лет отлучён от академии.

Парацельс изобрел несколько эффективных лекарств. Одно из его крупных достижений - объяснение природы и причин силикоза (профессиональная болезнь горняков). В 1534 году помог остановить вспышку чумы, прибегнув к мерам, которые напоминали вакцинацию.

В последующие годы Парацельс много путешествовал, писал, лечил, исследовал, ставил алхимические опыты, проводил астрологические наблюдения. В 1530 в замке Бератцхаузен он завершил работу над "Парагранумом" (1565). После непродолжительного пребывания в Аугсбурге и Регенсбурге перебрался в Санкт-Галлен и в начале 1531 г. закончил здесь многолетний труд о происхождении и протекании болезней "Парамирум" (1562). В 1533 г. он остановился в Филлахе, где написал "Лабиринт заблуждающихся медиков" (1553) и "Хронику Каринтии" (1575).

ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

В последние годы жизни были созданы трактаты "Философия" (1564), "Потаенная философия" (первое издание осуществлено в переводе на фламандский язык, 1553), "Великая астрономия" (1571) и ряд небольших натурфилософских работ, в их числе "Книга о нимфах, сильфах, пигмеях, саламандрах, гигантах и прочих духах" (1566). В 1541 г. Парацельс поселился в Зальцбурге, найдя покровителя в лице архиепископа; здесь он был убит одним неизвестным врачом в возрасте 48 лет (теософский словарь Е. Блаватской).

УЧЕНИЕ ПАРАЦЕЛЬСА

Средневековой медицине, в основе которой лежали теории Аристотеля, Галена и Авиценны, он противопоставил "спагирическую" медицину, созданную на базе учения Гиппократов. Он учил, что живые организмы состоят из тех же ртути, серы, солей и ряда других

веществ, которые образуют все прочие тела природы; когда человек здоров, эти вещества находятся в равновесии друг с другом; болезнь означает преобладание или, наоборот, недостаток одного из них. Одним из первых начал применять в лечении химические средства.

Парацельса считают предтечей современной фармакологии, ему принадлежит фраза: «Всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным» (в популярном изложении: «Всё - яд, всё - лекарство; то и другое определяет доза»).

Наряду с Генрихом Неттесгеймским, Парацельс попытался связать чисто каббалистические идеи с алхимией и магическими практиками. Это положило начало целому ряду оккультно-каббалистических течений.[1]

По мнению Парацельса, человек - это микрокосм, в котором отражаются все элементы макрокосма; связующим звеном между двумя мирами является сила "М" (с этой буквы начинается имя Меркурия, а также Мема (тайна) - см. Каббала). По Парацельсу, человек (который также является квинтэссенцией, или пятой, истинной сущностью мира) производится Богом из "вытяжки" целого мира и несёт в себе образ Творца. Не существует никакого запрета для человека знания, он способен и, согласно Парацельсу, даже обязан исследовать все сущности, имеющиеся не только в природе, но и за её пределами. Парацельс оставил ряд алхимических сочинений, в том числе: "Алхимический псалтирь", "Азот, или О древесине и нити жизни" и др.

Считается, что он первым обнаружил принцип подобия, лежащий в основе современной гомеопатии.

АЗИМОВ РАХИМДЖАН КАЮМОВИЧ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

В апреле 2011 года исполнилось 70 лет доктору медицинских наук, профессору кафедры нормальной, патологической физиологии и патанатомии ТМА Рахимджану Каюмовичу Азимову. Он родился в Ташкенте. В 1964 году с отличием окончил санитарно-гигиенический факультет Ташкентского медицинского института. Проходил аспирантуру в НИИ краевой медицины. Кандидатскую диссертацию защитил в 1971 г.

В 1978-1988 гг. заведовал лабораторией эргономики в Ташкентском филиале Всесоюзного ЦНИИ охраны труда ВЦСПС. Докторскую диссертацию на тему: "Патофизиологическая характеристика влияния эргономических факторов на организм работающих в некоторых агропромышленных отраслях и разработка основ профилактических мероприятий" защитил в 1999 г. Р.К. Азимов является воспитанником научной школы известного патофизиолога заслуженного деятеля РУз, доктора медицинских наук, профессора Н.Х.Абдуллаева. Он автор более 250 публикаций, в том числе 2 монографий, 4 учебных пособий по патофизиологии. Рахимджан Каюмович подготовил 2 кандидатов наук по специальности патофизиология. Научное направление его работы связано с изучением патофизиологических аспектов влияния экологических факторов на организм человека. Результаты его научных исследований внедрены в различных отраслях производства в странах СНГ, а учебные и методические разработки используются при проведении занятий в медицинских вузах республики.

Р.К. Азимов обладает большим опытом учебно-методической работы по патофизиологии. Под его руководством разработаны типовые программы по патофизиологии для студентов медицинских вузов, для слушателей курса повышения квалификации преподавателей-патофизиологов. По направлению магистратуры им разработан Государственный стандарт подготовки магистров по специальности нормальная и патологическая физиология. Он автор учебного пособия для студентов "Патофизиология. Лекциялар курси", изданного на кириллице и латинице. В настоящее время решается вопрос об организации преподавания клинической патофизиологии в преддипломной подготовке специалистов.

Р.К. Азимов выступает как активный сторонник углубления интеграции образовательного процесса с практикой и наукой путем привития студентам с первых дней обучения профессиональных практических навыков и формирования логического мышления. Он организовал элективный курс по актуальным вопросам патофизиологии для магистров академии. В настоящее время он готовит магистров по специальности нормальная и патологическая физиология.

Р.К. Азимов является инициатором применения современных технологий. Помимо новых педагогических технологий, в образовательный процесс поэтапно внедряются методы, более объективно отражающие степень знаний, в том числе интегрированные методы оценки знаний по клиническим дисциплинам, что в конечном итоге положительно повлияло на успеваемость студентов.

Р.К. Азимов ведет активную общественную деятельность. Он является членом специализированного научного совета Д 087.09.02, членом НСТ по медико-биологическим дисциплинам при МЗ РУз, заместителем Председателя общества патофизиологов Узбекистана.

Ректорат и коллектив Ташкентской медицинской академии поздравляет Рахимджана Каюмовича с юбилеем, желает ему здоровья и дальнейших творческих успехов.



СОДЕРЖАНИЕ

Новое в учебном процессе	3-5
Дусмухамедов М.З., Муртазаев С.С. Замоновий технологияларни ўқиш жараёнига жалб қилиш таълим сифатини яхшилашнинг асосий омили	3
Обзоры6-17	
Каюмов У.К., Набиева Н.А. Метаболический синдром и гиперурикемия: этиопатогенез, вопросы диагностики и лечения	6
Охунев А.О., Саттаров О.Т., Бозарипов С.Ж., Азизов Е.Х., Атаков С.С., Сахобов Б.О. Нереспираторная функция легких при бронхолегочных заболеваниях	11
Садыков Р.А., Баженов Л.Г., Касымова К.Р. Антимикробная фотодинамическая терапия	15
Экспериментальная медицина	18-24
Иноятова Ф.Х., Кутликова Г.М., Милушева Р.Ю., Рахманова В.Н., Рашидова С.Ш., Эшчанова Д.Б. Некоторые механизмы гипохолестеринемического действия сульфадорина	18
Рахматова М.Х. Проллиферативная активность лимфоидных клеток пейеровой бляшки	21
Клиническая медицина	25-78
Акилов Ф.А., Худойбергенов У.А., Нуралиев Т.Ю., Нуруллаев Р.Б., Рахимов М.К. Данные эпидемиологических исследований в диагностике ранних стадий распространенных урологических заболеваний	25
Абдувалиев А.А., Авазниязов М.Х., Рахманов Р.Р. Оролбўйии минтақасида шакланган экологик нохуш шароитнинг ревматоид артритнинг кечишига таъсири	28
Абдуллаев Р.Б., Маткаримова Д.С., Рахимова Г.А. Т-активин и бактрим как эффективные средства при язвенной болезни	30
Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С., Хакимов Ш.К., Нуриддинова Г.Т. Особенности индексных показателей антропометрии у девочек-подростков с железодефицитной анемией	32
Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Жанабаев Б.Б., Атаков С.С. Результаты лечения гнойно-некротических процессов на фоне микобактериальных ассоциаций	36
Бобокулов Н.А., Аллазов С.А., Шакиров Б.М. Структурно-функциональные изменения почек при ожоговой болезни	40
Нажмутдинова Д.К., Каюмова Д.Т., Юлдашева Д.Ю., Садыкова Д.Р. Влияние заместительной гормональной терапии на процессы протеолиза и тканевого дыхания в период перименопаузы у женщин с урогенитальными расстройствами	43
Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Касымов Ш.З. Современные аспекты комплексной диагностики и лечения печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени на этапах портосистемного шунтирования	48
Паршин В.Д., Вишневецкая Г.А., Паршин В.В., Перельман М.И. Реконструктивная хирургия постреанимационного рубцового стеноза трахеи в сочетании с трахеопищеводным свищом	52
Пулатова С.С., Ахмедова Н.А., Абдувалиев А.А., Усманова Ш.Ф., Сайдакбарова М.А. Особенности клинического течения и сезонных обострений язвенной болезни в климатических условиях Узбекистана	58
Рахманова Л.К., Каримова Б.Н. Ретроспективный анализ заболеваемости детей и их матерей с патологией органов мочевой системы	60
Садриддинов Х.Н., Ибрагимов У.К. Биохимический состав спермоплазмы при хроническом абактериальном простатите	64
Тастанова Г.Е., Мирзарахимов М.Ў. Физиологик тарзда кечадиган ҳомиладорликда киндикнинг қон томир тўқималари таркибий тузилмаларини шакллантириш	68
Урунов З.Б., Шарипов Р.О. Функциональное состояние кровообращения у лиц пожилого возраста с желчнокаменной болезнью	70

Човдурбаев Н.Ж. Оптимизация диагностики и лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов в неблагоприятной эпидемиологической ситуации	73
Якубов А.В., Паттахова М.Х., Салихов М.У. Сравнительная оценка эффективности некоторых схем тройной терапии в процессе лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки	76
Эпидемиология, санитария, гигиена	79-105
Бойко И.Б., Шарипова С.А., Садуллаева Х.А. К вопросу о токсичности и опасности гербицида Энтостар	79
Мухамедов И.М., Назирова М.Б., Хужаева Ш.А. Биологические свойства вагинальных лактобактерий, выделенных у здоровых женщин фертильного возраста	82
Нурузова З.А., Ёдгарова Н.Т. Экологик ҳолатларнинг ва турли яллиғланиш касалликларининг ичак микробиоценозига таъсири	86
Рахимов Р.А., Мусабаев Э.И. Современный взгляд на эпидемический процесс при гриппе	91
Рустамова Х.Е., Бободжанов А.С., Стожарова Н.К., Эшбоева К.У. Ретроспективный анализ заболеваемости населения Узбекистана	96
Шайхова Г.И., Магай М., Ташпулатова Г.А., Исмаилова Д. Субъективная реакция школьников, пользующихся сотовыми телефонами	99
Шенязов Р.А. Некоторые закономерности роста и развития учащихся колледжей хорезмской области	102
В помощь практическому врачу	106-118
Азимов М.И., Тешаев О.Р., Садыков Р.Р. Современные аспекты лечения гемангиом	106
Матчанов С.Х. Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган ревматоид артрит касаллигининг кечиш хусусиятлари	108
Якубова О.А. Алгоритмы диагностики ювенильной дисменореи	113
Трибуна молодых	119-123
Зокирхонова Х.Ф. Этиологические факторы нарушения слуха у детей раннего возраста	119
Истоки	124-125
Парацельс	124
Азимов Рахимджан Каюмович (к 70-летию со дня рождения)	126

МУАЛЛИФ УЧУН ҚЎЛЛАНМА

Қўлёзмани тайёрлаш қоидалари

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, эксперт хулосаси, юбораётган муассасаларнинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилидаги реферати (ўн-ўнбеш қатордан кам ва кўп бўлмаслиги керак) билан бирга топширилади.

II. Қўлёзма албатта компьютерда (ўзбек тилидагиси «ўзб. лексикон» дастурида, рус тилидагиси — «лексикон» ёки «Word-95» дастурида терилиши ва аниқ ҳарфлар билан қоғознинг (279x216 мм бичимли) бир томонига икки интервалда ва қирғоқ қўйиб босилиши шарт. Мақола ҳажми ҳар бип рубрика учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақолада:

- кириш қисми;
- тадқиқот усуллари;
- тадқиқот натижалари;
- муҳокамаси;
- хулоса;
- фойдаланилган адабиётлар рўйхати акс эттирилиши лозим.

Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзсиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада:

- 1) УДК шифри;
- 2) мақоланинг тўлиқ номи;
- 3) муалифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми, насаби;
- 4) иш бажарилган муассасанинг номи;
- 5) муаллифнинг почта манзили ва телефонининг тартиб рақамлари;
- 6) илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни остида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт;

7) матнда ажратилиб бериладиган сўзлар остини муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (мас., грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади;

8) ўлчов берликларини Халқаро система бирлиги (СИ) да ифодалаш лозим, зарур ҳолларда эса бошқа системадаги ўлчов берликларини СИ нинг бирлик ўлчовидан кейин қавсда бериш мумкин.

V. Расмларни бериш тартиби.

Расмлар қора тушда чизилиши, фото суратлар, эхограмма, доплерограммалар эса меъёрдаги контрастда бўлиши лозим. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг фамилияси ва мақола номи кўрсатилиши зарур. Расмлар матнда берилиш тартиби бўйича рақамланиши керак.

Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади. Микрофотографияларга бериладиган изоҳларда эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VI. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қатор ости изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиши ва тадқиқот материаллари статистик жиҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VII. Формулаларнинг бериш тартиби. Формулаларда:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни остини пастдан иккита чизиқча, кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, грекча ҳарфларни (лот. ҳарфларни қизил рангда, грекчани эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор ости ва қатор усти ҳарфлар ва рақамларни ажратиб, белгиланади.

VIII. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини бериш тартиби (адабиётлар рўйхати библиографик қоидаларга биноан тузилади). Адабиётлар рўйхати (охирги 10 йил мобайнида чоп этилган нашрлар бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак) мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади.

Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақамли бўйича қавсда берилди.

IX. Мазкур қоидаларга биноан тайёрланмаган мақолалар қабул қилинмайди.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами.

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с дискетой, на узбекском или русском языках и рефератом (**не менее 10 и не более 15 строк**) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере (на узбекском или русском языке - в программе Word) и распечатана четким шрифтом на одной стороне листа (**формат 279x216 мм**) **через два интервала с полями 2 см, со всех сторон**. Объем статьи - 5 страниц (включая рефераты, таблицы, рисунки и список использованной литературы).

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы.

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;
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилию автора);
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа;
- 5) почтовый адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) 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.

V. Оформление иллюстраций. Диаграммы и схемы должны быть выполнены с указанием порядкового номера и подрисуночными подписями в программе Word или Excel, фотографии — в TIF или JPEG. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VI. 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.

VII. 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.

VIII. Оформление списка использованной литературы. Список использованной литературы (не более 15 источников, за исключением обзорных статей) помещается в конце статьи по порядку появления ссылок в тексте.

Описание источника приводится в соответствии с библиографическими правилами.

IX. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

X. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

3
2011

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе
«Apple Macintosh» - DELL редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела В.Я.Литинецкий

Редактор: О.А. Козлова, А.К. Камалов,

Редактор-дизайнер: В.Я. Литинецкий, И. Гайфулин

Компьютерный набор: З.Т. Алюшева

Учредитель Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100019
Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, IV этаж, комната 444
Контактные телефоны: 795-71-56

Формат 60x84 1/8. Усл.печ.л. 8,2. Тираж 150 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе
Редакционно-издательский отдел ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.