

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AHBOROTNOMASI**

**ВЕСТНИК**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

□ 4

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.Ҳ.**

### 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. (Тош-  
кент), проф. Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент),  
проф. Мавляноходжаев Р.Ш. (Тошкент), проф. Мамасолиев Н.С. (Тош-  
кент), 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. Саби-  
рова Р. А. (Тошкент), проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент), проф. Шомир-  
заев Н.Х. (Тошкент)*

# НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ

---

УДК: 61/071/:378

## ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ ПУТЕМ ВНЕДРЕНИЯ СТРУКТУРИРОВАННОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

А.Г. Гадаев, Ш.С. Гулямова

## IMPROVING THE QUALITY OF TRAINING FOR MEDICAL STUDENTS THROUGH THE IMPLEMENTATION OF COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF PATIENTS IN HOSPITAL CONDITIONS

A.G. Gadayev, Sh.S. Gulyamova

*Ташкентская медицинская академия*

Беморни объектив комплекс кўздан кечирши сифат жиҳатидан юксак даражанда иккиламчи ва учламчи профилактика кўникмасини яратиш талабаларнинг тегишли амалий кўникмаларни ўзлаштиришига ва клиник фикрлашини кучайтиришга имкон беради. Бу бўлажак шифокорларнинг ўзларининг реал бурчларига имкон борича яқинлашишларига имкон бериб, пациентлар ҳаёти сифати ва давомийлигини яхшилаб, юзага келган муаммоларни белгилаш ва ҳал қилишларига олиб келади.

A comprehensive physical examination of a patient and the skills of the secondary and tertiary prevention in a qualitatively new high level will focus on the development of the students' practical skills and deepening of clinical thinking. Future doctors will be able to get as close to their real responsibilities, identifying and solving problems encountered, and improving the quality of life of patients.

В настоящее время студенты старших курсов медицинских вузов испытывают трудности при проведении комплексного клинического осмотра больных, интерпретации полученных данных и проведении дифференциальной диагностики. Существующая ныне на клинических кафедрах модель обучения предполагает определенный стереотип поведения студентов, которые заняты кратковременным поверхностным осмотром курируемых больных и перепиской данных из историй болезни без необходимого контроля со стороны преподавателя из-за отсутствия этапов курации и критериев оценки [1,2].

В результате будущие врачи не на должном уровне владеют навыками межличностного общения, определения проблем пациентов, качественного объективного осмотра, составления целенаправленного плана обследования, проведения дифференциальной диагностики, постановки диагноза, адекватного назначения немедикаментозных рекомендаций и медикаментозного лечения.

Таким образом, осуществляемая в условиях стационара ежедневная курация больных не соответствует современным требованиям подготовки врачей, которые должны владеть навыками комплексного структурированного осмотра пациента с правильным определением и решением его проблем, включая проведение профилактических мероприятий и диспансеризации [1-4].

**По нашему мнению, для этого необходимо:**

- модернизировать и систематизировать этапы медицинского осмотра у постели больного;

- определить конкретные цели и задачи выполняемых студентами действий при ведении пациентов в условиях стационара;
- разработать критерии оценки проведенных этапов и уровней осмотра больных.

**Этапы медицинского осмотра и курации пациентов требуют от студентов самых разнообразных знаний и умений, таких как:**

- правильная оценка состояния больного;
- определение проблем и нужд пациента;
- понимание причин ухудшения или улучшения состояния больного;
- навыки клинического исследования;
- оценка прогноза и коррекции лечения;
- знание деонтологии и психологии больного.

**Однако наблюдения показывают, что студенты при осмотре и ведении пациентов в стационарах ежедневно сталкиваются с различными трудностями:**

- цель и задачи курации стационарных больных не определены и не соответствуют принципам современной медицины;
- расспрос, осмотр и обследование больных не имеют определенного порядка;
- студенты не владеют навыками обычного объективного осмотра, не говоря уже об интегрированном комплексном осмотре;
- лабораторно-инструментальные исследования не назначаются студентами, а автоматически переписываются из истории болезни;
- переписываются также диагноз и назначенное лечение;
- интерпретация полученных объективных и лабораторно-инструментальных данных проводится на низком уровне;
- дифференциальная диагностика проводится очень слабо, без обоснования полученных данных;
- назначение немедикаментозных рекомендаций и медикаментозного лечения ограничивается данными из истории болезни;
- отсутствуют вопросы профилактики и диспансеризации;
- общение с больными одностороннее без информирования и осуществления обратной связи;
- применение практических навыков, необходимых для курации, очень ограничено;
- контроль студентов преподавателями затруднен из-за отсутствия систематизированного подхода и критериев оценки во время курации больных.

Для коррекции этих недостатков в ведении студентами стационарных больных мы решили внедрить в практические занятия студентов старших курсов ЭТАПНОСТЬ осмотра у постели больного, при котором каждое посещение содержит свой индивидуальный объем выполняемых действий. Причем, после каждого блока выполненных действий студенты должны самостоятельно подготовиться к следующему блоку - это и теоретические знания, и умения, требующие выполнения определенного комплекса действий, и практические навыки, необходимые для обследования пациента, и работа с современной литературой.

- разделили курацию одного больного на 8 блоков (8 посещений), каждый из которых имеет свои цели и задачи (когда студенты овладеют определенным количеством знаний, умений и навыков, эти посещения можно сократить до 6-ти или 4-х);
- каждый блок имеет последовательность, свои критерии контроля и оценивается преподавателем;
- студент ежедневно получает индивидуальное количество баллов за проведенные этапы осмотра у постели больного;
- для оценки выполненных действий мы создали дневник самоконтроля студента, в который записываются данные о курируемых больных.

Таким образом, если раньше студенты проводили расспрос и осмотр больных за одно посещение, то по предложенной нами методике для достижения интегрированного комплек-

сного осмотра пациента и решения его проблем на высоком уровне с позиции современного врача студент достигает окончательной стадии курации за 8 (6 или 4) посещений, одновременно оценивая состояние больного и оказывая ему необходимую помощь.

В последовательные этапы курации пациентов включены профилактика и диспансеризация. Эти стадии студент должен применять индивидуально к каждому больному со знанием и объяснением практических шагов проводимых профилактических мероприятий и этапов диспансеризации.

- **Студент должен владеть навыком** интегрированного комплексного объективного осмотра больного с решением его проблем, что возможно в условиях стационара.
- **Для овладения и отработки** данного навыка необходимо неоднократное посещение и курация больного.
- **Независимо от профиля** на всех кафедрах обучение у постели больного должно быть глубоким, структурированным и систематизированным по часто встречающимся среди населения заболеваниям.
- **Без соответствующего комплекса знаний** работа врача будет ограниченной и неполноценной.
- **Для улучшения сложившейся обстановки** мы предлагаем структурированные этапы медицинского осмотра у постели больного с ведением дневника самоконтроля студентов.

**ДНЕВНИК САМОКОНТРОЛЯ СТУДЕНТА**

№	Включает
1	Титульный лист
2	Паспортную часть студента с Ф.И.О. преподавателя, ведущего практическое занятие и графиком осмотра курируемых больных
3	Этапы медицинского осмотра и курации у постели больного с критериями оценки, являющимися руководством к выполнению последовательных действий
4	Результаты медицинского осмотра пациента № 1, № 2 и т.д
5	Оценочный лист этапов медицинского осмотра курируемого пациента № 1, № 2 и т.д. с критериями оценки для одинакового и объективного подхода к каждому студенту
6	Перечень практических навыков, освоенных за время курации соответствующего пациента
7	Список использованной литературы

**СТРУКТУРИРОВАННЫЕ ЭТАПЫ  
МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА У ПОСТЕЛЕ БОЛЬНОГО**

Этап	Необходимый комплекс выполняемых действий
<b>1-й блок (1 ПОСЕЩЕНИЕ) дата:</b>	
1	Определил цели и задачи, выполнение которых необходимо для получения знаний, умений и навыков в процессе ведения соответствующего больного
2	Пришел к курируемому пациенту в палату с объяснением причины визита, соблюдая и применяя навыки межличностного общения  Оценил сознание и положение в постели, а также обратил внимание на психологическое состояние больного (если пациент не в состоянии общаться, визит нужно отложить на другое время или другой день)
3	Поинтересовался у пациента о причине госпитализации в данную клинику (отделение, больницу). Тщательно собрал жалобы с применением открытых и проверочных вопросов (определил основные и сопутствующие)
<b>Критерии оценки (для преподавателя):</b> после первичного общения студент должен определить объем и содержание последующих комплексных действий согласно жалобам и выявленным причинам госпитализации данного пациента (оценить в баллах)	
<b>2-й блок (2 ПОСЕЩЕНИЕ) дата:</b>	
4	Тщательно собрал историю настоящего заболевания (anamnesis morbi), выясняя наиболее значимые данные в возникновении и развитии заболевания
5	Тщательно собрал историю жизни (anamnesis vitae), выясняя наиболее значимые данные в жизни пациента
6	Выявил и определил факторы риска (управляемые и неуправляемые), имеющиеся у пациента, учитывая жалобы, анамнез и имеющиеся антропометрические данные. Определил проблемы пациента (основную, сопутствующую)
<b>Критерии оценки (для преподавателя):</b> исходя из выполненных выше этапов, студент должен усовершенствовать и структурировать объективный осмотр согласно выявленному синдрому и вытекающим из него проблем у соответствующего пациента (оценить в баллах)	
<b>3-й блок (3 ПОСЕЩЕНИЕ) дата:</b>	
7	Приступил к объективному осмотру (студент должен продемонстрировать комплексное и последовательное обследование пациента с соответствующим синдромом и проблемой)
8	Оформил и обосновал предварительный диагноз с информированием пациента о его состоянии
<b>Критерии оценки (для преподавателя):</b> после комплексного объективного осмотра и оформления предварительного диагноза студент должен провести анализ полученных субъективных и объективных данных, определив, в каких лабораторно-инструментальных исследованиях и манипуляциях нуждается данный пациент? Нуждается ли пациент в консультации других специалистов, если да, то каких?  <i>Повторить нормальные показатели планируемых исследований и ожидаемые результаты при данной патологии (оценить в баллах)</i>	

Этап	<b>4-й блок (4 ПОСЕЩЕНИЕ) дата:</b>
9	Составил план обследования данного пациента с обоснованием планируемых лабораторно-инструментальных исследований, манипуляций и осмотра других специалистов, если в этом есть необходимость
10	Определил, какие лабораторно-инструментальные исследования, можно провести немедленно с предварительным обоснованием и объяснением пациенту их цели. Какие из них можно провести в плановом порядке с учетом состояния пациента
11	При консультировании специалистом студент координирует проведенную диагностику (заключение проведенного осмотра и назначенной тактики лечения)
Критерии оценки (для преподавателя): после проведенных этапов по определению необходимых исследований студент должен овладеть навыком составления плана обследования пациентов с учетом его проблем, возможностей и ожидаемых результатов. Освоить и довести до автоматизма инструментальные исследования, необходимые для ведения данного пациента (оценить в баллах)	
<b>5-й блок (5 ПОСЕЩЕНИЕ) дата:</b>	
12	Самостоятельно организовал и выполнил необходимый объем исследований у постели больного, соблюдая показания и этапы проведения
13	Студент интегрирует и демонстрирует знания по интерпретации полученных объективных и лабораторно-инструментальных данных у постели больного. Одновременно информирует курируемого пациента о результатах обследования, применяя простой и понятный язык
Критерии оценки (для преподавателя): после проведенных этапов студент должен уметь грамотно, технически быстро выполнять ряд исследований (манипуляций) и владеть навыком интерпретации полученных объективных и лабораторно-инструментальных данных. Повторить знания по заболеваниям и состояниям, похожие на выявленную патологию (оценить в баллах)	
<b>6-й блок (6 ПОСЕЩЕНИЕ) дата:</b>	
14	Проводит дифференциальную диагностику сначала с похожими заболеваниями и состояниями, угрожающими жизни пациента, а затем с заболеваниями и состояниями, не угрожающими жизни пациента
15	Оформляет окончательный диагноз с обоснованием основного, сопутствующего и осложнений выявленного заболевания
Критерии оценки (для преподавателя): студент должен уметь проводить дифференциальную диагностику с часто встречающимися заболеваниями и похожими состояниями, применяя умения и навыки пропедевтики внутренних болезней за относительно короткое время, демонстрируя и интерпретируя выявленные данные. Грамотно оформить окончательный диагноз с учетом формы болезни, фазы активности, течения на основании полученных объективных, лабораторно-инструментальных данных и заключения других специалистов (оценить в баллах)	
<b>7-й блок (7 ПОСЕЩЕНИЕ) дата:</b>	
16	Определил, в каком виде профилактики нуждается данный пациент. Студент должен владеть теоретическими знаниями по данному виду профилактики и уметь объяснить пациенту практические шаги запланированных мероприятий

17	Определил немедикаментозные рекомендации с демонстрацией и объяснением их пациенту. Назначил по показаниям и объяснил пациенту медикаментозное лечение с указанием дозы, кратности и длительности приема назначенного лекарственного препарата
18	
Провел обратную связь у постели больного по назначенным рекомендациям, определив длительность лечения пациента в стационаре для повторной оценки состояния и контроля эффективности назначенного лечения	
Критерии оценки (для преподавателя): после проведенной тактики студент должен владеть основательными знаниями по всем видам профилактики и уметь объяснить пациенту практические шаги профилактических мероприятий относительно данного пациента. После рекомендованного лечения студент должен владеть навыком назначения немедикаментозного и патогенетического лечения (название препарата и его группы; показания, противопоказания и побочные действия; форма выпуска, доза, кратность и длительность приема назначенных лекарственных средств), а также симптоматического лечения, если в этом есть необходимость (оценить в баллах)	
<b>8-й блок (8 ПОСЕЩЕНИЕ перед выпиской пациента) дата:</b>	
19	Предварительно объяснив пациенту, определил группу диспансерного наблюдения (после выписки из стационара больной в обязательном порядке в ближайшие дни должен посетить своего ВОП) с целью: - взятия пациента на "Д" учет; - проведения повторной оценки состояния пациента (оформления окончательного диагноза с учетом формы болезни, фазы активности, течения на основании выписного эпикриза); - анализа данных по назначенным немедикаментозным рекомендациям и проведенному лечению лекарственными средствами; - по показаниям выполнение или повторение ряда лабораторно-инструментальных исследований с целью определения дальнейшей тактики ведения и наблюдения
20	
За день перед выпиской из стационара студент должен подготовить рекомендации по дальнейшей тактике ведения и лечения больного с объяснением пациенту и получением обратной связи	
Критерии оценки (для преподавателя): после данного этапа курации больного студент должен владеть навыком определения группы диспансерного наблюдения больных на уровне первичного звена здравоохранения и организацией 6 этапов диспансеризации относительно данного пациента (оценить в баллах)	

Примечание: согласно рейтинговому контролю оценки студентов на нашей кафедре для ежедневной курации пациентов максимальный балл - 30.

Ежедневно преподаватель, выставя оценку за каждый блок курации, ведет наблюдение и контроль с обсуждением проведенных этапов обследования у постели больного, выявляя упущения и недостатки с последующим их восполнением.

Курация каждого пациента завершается (перед выпиской из стационара) анализом проведенных этапов осмотра и выступлением студента на утренней конференции с информированием присутствующих о проделанной работе. Т.е. обоснование окончательного диагноза, назначения немедикаментозного и медикаментозного лечения, рекомендованных индивидуальных профилактических мероприятий и диспансеризации курируемого пациента, с ответом на возникшие у аудитории вопросы.

Соблюдая все этапы структурированного осмотра в условиях стационара, независимо



от вида заболевания и тяжести состояния, мы обучаем студентов комплексному объективному осмотру с овладением навыка проведения вторичной и третичной профилактики на качественно высоком уровне.

Такая организация учебного процесса позволит сконцентрировать студентов на освоение соответствующих практических навыков и углубление клинического мышления. Будущие врачи максимально приближаются к реальным своим обязанностям, определяя и решая возникшие проблемы, улучшая качество и продолжительность жизни пациентов.

**Литература**

1. Критерии пошаговой оценки медицинского консультирования студентов с учётом синдромального подхода; Под ред. проф. А.Г. Гадаева. - Ташкент, 2008.
2. Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С. Оценка клинического мышления и навыков студентов в улучшении подготовки врача общей практики на амбулаторном этапе. - Ташкент, 2010.
3. Селевко Г.К. Педагогические технологии на основе активизации и интенсификации деятельности учащегося. - М., 1998.
4. Зимняя И.А. Педагогическая психология. - М., 2001.

## **ОБЗОРЫ**

УДК: 616.5-083.93:614.88

### **ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

**Ш.И. Ибрагимов, А.М. Абидов**

### **DERMATOVENEREOLOGICAL SERVICE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN AT THE PRESENT**

**Sh.I. Ibragimov, A.M. Abidov**

*Республиканский специализированный научно-практический  
центр дерматологии и венерологии*

Ўзбекистон Республикасида ҳозирги босқичда соғлиқни сақлаш Давлат дастури асосида дерматове-  
нерологик хизмат вазибалари ва фаолиятини ислоҳ қилиш.

This article describes the tasks and functions of dermatovenereological service of the Republic of Uzbekistan  
at the present in light of the State program of reforming health care.

После провозглашения независимости Президентом нашей страны И.А. Каримовым пред-  
принимается множество последовательных шагов для укрепления здоровья населения [1,2].  
Так, по его инициативе последовательно провозглашены Год семьи, Год женщины, Год здо-  
рового поколения, а 2010 год объявлен Годом гармонично развитого поколения. В целом это  
свидетельствует о том, что охрана здоровья населения поднята на государственный уровень.

В последние годы в нашей стране успешно реализуются важнейшие положения и целе-  
вые задачи Государственной программы реформирования здравоохранения. Практически  
полностью пересмотрена система медицинского обслуживания, выработаны принципиаль-  
но новые подходы к построению системы здравоохранения в республике [3,4]. Создана еди-  
ная система по оказанию бесплатной неотложной высококвалифицированной медицинской  
помощи населению.

Вместе с тем организационная структура управления здравоохранения, в которой преоб-  
ладают стационарные лечебные учреждения, остается громоздкой и недостаточно эффек-  
тивной. Территориальные органы управления здравоохранением не всегда обеспечивают  
должное организационно-методическое руководство деятельности медицинских учреждений,  
в отдельных случаях не на должном уровне обеспечивается санитарно-эпидемиологический  
надзор по профилактике распространения инфекционных заболеваний.

Республика испытывает острую необходимость в развитии узкоспециализированных  
медицинских центров. Постоянного серьезного внимания и кардинального улучшения тре-  
буют система санитарно-эпидемиологической службы по предупреждению инфекционных и  
вирусных заболеваний, надёжной защиты населения от ВИЧ/СПИДа.

С целью дальнейшего углубления реформ в сфере здравоохранения республики, форми-  
рования отвечающей современным требованиям организационной структуры, обеспечения  
необходимой профилактики распространения заболеваний, кардинального повышения эф-  
фективности, качества и доступности медицинского обслуживания населения, а также со-  
вершенствования системы подготовки и переподготовки кадров Президентом Республики  
И.А.Каримовым 19.09.2009 года издан Указ № VII-3923 "Об основных направлениях даль-

нейшего углубления реформ и реализации Государственной программы развития здравоохранения" и принято Постановление П ПП-700 от 2.10.2009г "О мерах по совершенствованию организационной деятельности медицинских учреждений республики". В мае 2009 года принято Постановление Кабинета Министров республики П 145 "О вопросах организации деятельности республиканских специализированных научно-практических медицинских центров" [5].

На основании постановлений Правительства республики на базе Научно-исследовательского института дерматологии и венерологии образован Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии (РСНПМЦДиВ) Министерства здравоохранения.

В ноябре 2009 года Министерством здравоохранения издан приказ П 347 "О совершенствовании структуры специализированных служб", на основании которого разработано и утверждено положение о головном учреждении дерматовенерологической сети [6]. В нём определён порядок и принципы эффективного методического (вертикаль) управления в дерматовенерологии и дерматокосметологии.

#### **I. Положением определено, что:**

1. Центр является координационным и методическим центром по организации дерматовенерологической помощи населению республики в соответствии с профилем учреждения.
2. Центр возглавляет и обеспечивает вертикальную систему управления оказанием дерматовенерологической и дерматокосметологической помощи в республике путем руководства и взаимодействия с республиканскими, областными, городскими, районными кожно-венерологическими учреждениями, кожно-венерологическими кабинетами многопрофильных медицинских центров, территориальных медицинских объединений, врачами общей практики сельских врачебных пунктов и профильными медицинскими учреждениями.
3. Директор Центра или один из его заместителей является главным специалистом (главным дерматовенерологом) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по проблемам дерматовенерологии и медицинской косметологии. Главный дерматовенеролог МЗ РУз определяется соответствующим приказом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
4. Руководители областных (городских, районных) кожно-венерологических учреждений (отделений) и кожно-венерологических учреждений Республики Каракалпакстан по должности являются главными территориальными специалистами по дерматовенерологии и медицинской косметологии. Главные дерматовенерологи области определяются соответствующим приказом по территориальному управлению здравоохранением.
5. Директор Центра является председателем специализированной аттестационной комиссии по аттестации врачей по специальностям "Дерматовенерология" и "Медицинская косметология".

#### **II. Основные задачи головного учреждения МЗ РУз по организации работы по дерматовенерологии и медицинской косметологии.**

##### **Основными задачами Центра являются:**

1. Внесение предложений в Министерство здравоохранения по структуре управления и взаимодействия дерматовенерологической службы.
2. Анализ деятельности дерматовенерологической службы и при необходимости подготовка предложений по совершенствованию ее деятельности.
3. Периодическое проведение инвентаризации территориальных кожно-венерологических учреждений с оценкой:
  - кадрового потенциала;
  - развёрнутого кожного фонда;
  - имеющегося парка лечебно-диагностического оборудования;
  - используемых современных медицинских технологий;

- наличия ингредиентов, реактивов и лекарственных средств
- 4. Подготовка по результатам инвентаризации обоснованных предложений для Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по:
  - оптимизации расположения кожно-венерологических диспансеров, кожно-венерологических кабинетов, кожно-венерологических отделений и численности профильных коек;
  - подготовке медицинских кадров и формированию их резерва (в том числе через систему целевой клинической ординатуры, аспирантуры, докторантуры), а также по их дальнейшему целевому трудоустройству;
  - содействию в оснащении профильных учреждений современным лечебно-диагностическим оборудованием.
- 5. Осуществление контроля состояния систем надзора за ИППП (уровень заболеваемости, санация эпидемиологических очагов, качество диагностики, профилактическое обследование населения, полнота учета и отчетности о выявленных ИППП в специализированных и неспециализированных ЛПУ и др.), для своевременного и объективного понимания эпидемиологических тенденций распространения ИППП в Республике.
- 6. Проведение эпидемиологического надзора за уровнем ИППП и заразных кожных заболеваний и разработка необходимых стратегий по ограничению их распространения.
- 7. Проведение анализа уровня заболеваемости кожными болезнями по регионам с целью изучения региональных факторов их распространения.
- 8. Составление графика, осуществление приема и заслушивание ежегодных конъюнктурных отчетов главных территориальных специалистов Республики Каракалпакстан, областей и г. Ташкента, а также руководителей специализированных кожно-венерологических учреждений республиканского и ведомственного (областного, городского, районного) подчинения, вошедших в Структуру управления и взаимодействия служб специализированной кожно-венерологической медицинской помощи, по разработанным формам для дальнейшего обобщения и представления в Министерство здравоохранения Республики Узбекистан.
- 9. Ежегодное представление информации (до конца 1-го квартала) о состоянии специализированной дерматовенерологической службы в Главное управление лечебно-профилактической помощи Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
- 10. Контроль исполнения решений (приказов) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в специализированных дерматовенерологических учреждениях республики, с привлечением сотрудников республиканских, областных кожно-венерологических учреждений республики.
- 11. Формирование соответствующих заявок для Министерства здравоохранения Республики Узбекистан при осуществлении централизованных закупок лекарственных средств и изделий медицинского назначения по профилю специализированной кожно-венерологической службы.
- 12. Разработка и внесение предложений в Министерство здравоохранения по организации и реализации целевых программ по профилю специализированной кожно-венерологической службы.
- 13. Разработка и усовершенствование стандартов диагностики, лечения и клинических протоколов по дерматовенерологической помощи и осуществление методического руководства (для государственного сектора здравоохранения) и методической помощи (для частного сектора здравоохранения) по их поэтапному внедрению их в практическое здравоохранение.
- 14. Разработка стандартов оснащения территориальных дерматовенерологических учреждений современным лечебно-диагностическим оборудованием.
- 15. Разработка требований по аккредитации лечебно-диагностических учреждений, вошедших в вертикаль управления дерматовенерологической службой Узбекистана с определением пакета предоставляемых медицинских услуг по государственному бюджету и на хозрасчетной основе.
- 16. Организация путём составления хозрасчетных договоров в сотрудничестве с Ташкентским институтом усовершенствования врачей подготовки, переподготовки и непре-

рванного медицинского образования врачей-дерматовенерологов, врачей-дерматокосметологов и врачей-лаборантов по профилю дерматовенерологической службы, предусмотрев максимальное вовлечение в этот процесс имеющегося кадрового потенциала Центра, с использованием современного парка высокотехнологического лечебно-диагностического оборудования и медицинских технологий.

17. Организация на хозрасчетной основе специальных тренингов и мастер-классов по современным лечебно-диагностическим технологиям.
18. Организация в сотрудничестве с Центром аттестации и лицензирования медицинских и фармацевтических работников своевременного прохождения аттестации специалистов по дерматовенерологии и медицинской косметологии, внесение при необходимости предложений по пересмотру аттестационных требований, тестовых задач и др.
19. Координация и определение важнейших направлений научных исследований по актуальным проблемам дерматовенерологической службы (в сотрудничестве с высшими образовательными учреждениями); проведение научных исследований, направленных на разработку и внедрение в медицинскую практику собственных эффективных методов и технологий профилактики, диагностики и лечения в дерматовенерологии и медицинской косметологии.
20. Проведение анализа современного состояния исследований по проблемам дерматовенерологии и медицинской косметологии в республике, странах ближнего и дальнего зарубежья.
21. Внесение предложений руководству МЗ РУз о целесообразности закупки высокотехнологического оборудования, а также реактивов и лекарственных средств в соответствии с перспективными планами проводимых НИР по дерматовенерологии и медицинской косметологии.
22. Рекомендация кандидатур из числа специалистов по дерматовенерологии и медицинской косметологии с целью участия их в научных форумах, а также для направления научных кадров на обучение и стажировку в страны ближнего и дальнего зарубежья.
23. Организация вступления врачей-дерматовенерологов и медицинских косметологов в члены научного общества и в Ассоциацию дерматовенерологов и врачей эстетической медицины.
24. Организация и координирование проведения научных съездов, конференций, обществ, семинаров по вопросам дерматовенерологии и медицинской косметологии.
25. Налаживание международного сотрудничества с ведущими профильными центрами, профессиональными научными ассоциациями с целью обмена научным опытом, участия в выполнении совместных научных проектов, подготовки и переподготовки учебных кадров.
26. Руководство и координирование взаимодействия дерматовенерологической службы с неправительственными организациями.
27. Выпуск научно-практического журнала, сборников научных трудов, монографий и методических рекомендаций (пособия, письма и т.п.) по проблемам дерматовенерологии и медицинской косметологии.

### **III. Функции головного учреждения:**

1. Проведение диагностики и лечения больных с дерматологическими, венерическими, заразными кожными заболеваниями, пациентов с ИППП и обусловленными ими репродуктивными нарушениями, а также пациентов с дерматокосметологическими проблемами.
2. Проведение паспортизации и аттестации рабочих мест в лабораториях по диагностике ИППП и заразных кожных заболеваний в специализированных и неспециализированных учреждениях
3. Составление на основе полученных данных по паспортизации и аттестации рабочих мест конъюнктурного анализа состояния лабораторной диагностики по профилю службы с предложениями по ее улучшению.
4. Организация на базе Центра подготовки и переподготовки кадров по лабораторной диагностике ИППП и дерматовенерологических заболеваний с правом выдачи сертификатов.

5. Контроль над качеством проведения в ЛПУ лабораторных исследований по выявлению ИППП и заразных кожных заболеваний.
6. Проведение на базе Центра, областных, городских специализированных кожно-венерологических учреждений серодиагностики сифилиса на современном методическом уровне.
7. Проведение высокотехнологических методов исследования (ПЦР и ИФА) по диагностике инфекций, передающихся половым путём (ИППП), и определению вида патогенных грибов на базе Центра из кожно-венерологических учреждений и лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ).
8. Проведение культуральных исследований на ИППП и определение вида патогенных грибов с использованием импортных и отечественных сред.
9. Приготовление и реализация сред для культуральной диагностики ИППП и определения вида патогенных грибов, в том числе разработанных в РСНПМЦ ДиВ.
10. Проведение патоморфологических исследований из специализированных кожно-венерологических учреждений на базе Центра.
11. Заключение договоров с частными структурами об оказании лабораторно-диагностической помощи.
12. Проведение исследований на ИППП на базе Центра с использованием современных методов диагностики (РИФ, ИФА, ПЦР) следующей категории лиц: выезжающие за границу на постоянное место жительства или на работу, поступающие на работу, при прохождении периодических медицинских осмотров, при вступлении в брак (в отдельных случаях). РСНПМЦ дерматологии и венерологии, как головное учреждение МЗ РУз по проблемам дерматовенерологии и медицинской косметологии совместно с территориальными кожно-венерологическими учреждениями осуществляет свою деятельность во взаимодействии с другими профильными лечебно-профилактическими учреждениями различного профиля, которая заключается в оказании консультативной и методической помощи; повышении теоретических и практических знаний специалистов путем проведения семинаров, лекций и практических занятий с врачами смежных специальностей; обмену опытом и практических навыков.

Таким образом, на современном этапе, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии несёт ответственность за обеспечение эффективной вертикали управления, взаимодействия в рамках отрасли и преемственности между учреждениями специализированных служб. Назрела острая необходимость разработки концепции развития и управления дерматовенерологической отраслью и внедрение в практическое здравоохранения высокотехнологичных методов исследования и лечения с учетом современных требований.

В этом контексте сегодня проводится постоянная работа; силами РСНПМЦДиВ обновлён и утверждён приказ МЗ РУз № 99 от 31.03.2010 г. "Узбекистон Республикаси аҳолисига дерматовенерологик ёрдам курсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тугрисида" [8], разработан и утверждён приказ МЗ РУз № 20 от 17.01.2011 г. "Об организации оказания медицинской косметологической помощи населению" [9], обновлена и утверждена "Инструкция по ведению больных с классическими венерическими и заразными кожными заболеваниями" [10].

### **Литература**

1. Концепция дальнейшего углубления демократических реформ и формирование гражданского общества в стране: Доклад Президента Республики Узбекистан И.А. Каримова на совместном заседании Законодательной палаты и Сената Олий Мажлиса Республики Узбекистан 12.11.2010 г.
2. Узбекистон конституцияси - биз учун демократик тараққиёт йўлида ва фуқаролик жамиятини барпо этишда мустақкам пойдевордир: Доклад Президента И.А. Каримова на торжественном собрании, посвященном 17-летию принятия Конституции Узбекистана 5.12.2010 г.
3. Об основных направлениях дальнейшего углубления реформ и реализации Государственной программы развития здравоохранения: Указ Президента Республики Узбекистан № VII-3923 от 19.09.2007 г.
4. О мерах по совершенствованию организационной деятельности медицинских учреждений Республики: Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-700 от 2.10.2009 г.

5. О вопросах организации деятельности республиканских специализированных научно-практических медицинских центров: Постановление Кабинета Министров Республики П 145 от 21 мая 2009 г.
6. О совершенствовании структуры специализированных служб: Приказ МЗ РУз П 347 от 20.11.2009 г.
7. Положение о головном учреждении дерматовенерологической службы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. - Ташкент, 2010.
8. Узбекистон Республикаси аҳолисига дерматовенерологик ёрдам курсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тугри-сида: Приказ МЗ РУз П 99 от 31.03.2010 г.
9. Об организации оказания медицинской косметологической помощи населению: Приказ МЗ РУз П 20 от 17.01.2011 г.
10. Инструкция по ведению больных с классическими венерическими и заразными кожными заболеваниями. - Ташкент, 2010.

УДК: 616.24-003-009.846

## РОЛЬ И МЕСТО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

А.О. Охунов, А.С. Комарин, Е.Х. Азизов,  
О.Т. Саттаров, С.Ж. Бозорипов, И.А. Зиякулов

## ROLE AND PLACE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF LUNG PATHOLOGY

A.O. Ohunov, A.S. Komarin, Yo.H. Azizov,  
O.T. Sattarov, S.J. Bozoripov, I.A. Ziyakulov

*Ташкентская медицинская академия*

Эндотелий дисфункцияси нафас аъзолари касалликларида кўпгина патологик жараёнларнинг ташаббус-кори ва модулятори ҳисобланади. Эндотелий дисфункцияси инициация, яллиғланиш сурилиши ва перси-стенцияси, томирлар ва тўқималарнинг ремоделланишида муҳим омил бўлиб хизмат қилади, ўпка гипер-тензияси шаклланишига ҳисса қўшади, нафас аъзолари касалликларида асоратлар ривожланишида фаол рол ўйнайди.

Endothelial dysfunction is known to be an initiator and modulator of many pathological processes in respiratory system diseases. Moreover, endothelial dysfunction is proved to be an important factor in the initiation, promotion and persistence of inflammation, vascular and tissue remodeling, to contribute to the formation of pulmonary hypertension, as well as to play the active role in the development of complications in respiratory system diseases.

Болезни органов дыхания - серьезная медико-социальная проблема для здравоохранения всех стран мира в первую очередь из-за высокого уровня заболеваемости, инвалидности и смертности [1-5].

К настоящему времени накоплено много доказательств наличия дисфункции эндотелия при основных формах болезней органов дыхания - бронхиальной астме [6,7], хронических обструктивных болезнях легких (ХОБЛ) и пневмонии [8,9], однако четкое представление о роли патологии эндотелия в патогенезе различных болезней органов дыхания до сих пор не сформировано.

Перечисленные болезни органов дыхания различны по этиологии, но потенциальные факторы повреждения эндотелия при каждом из них универсальны: локальное или диффузное воспаление бронхолегочной ткани, нарушение процессов свободнорадикального окисления, гипоксия, дисбаланс в системе протеиназы-ингибиторы, нейрогуморальная дисфункция [10,11].

Главными факторами, непосредственно активирующими и повреждающими эндотелий при болезнях органов дыхания, считают клеточные и внеклеточные медиаторы воспаления (в частности, дисбаланс в пулах цитокинов), бактериальные токсины, поллютанты сигаретного дыма, иммунные комплексы, гипоксемию, свободные радикалы, изменение напряжения сдвига на эн-дотелии [12-15].

В целом последовательность событий, приводящих к изменению функциональных свойств

эндотелия, по данным А.А. Бова, Д.В. Лапицкого [16], можно представить следующим образом: под воздействием повреждающих факторов (различных по силе и длительности) происходят активация и/или повреждение эндотелия, постепенно истощающая его компенсаторные возможности и приводящая к аномальному (искаженному) ответу на эти же повреждающие факторы и даже на обычные стимулы. Это проявляется длительной вазоконстрикцией, повышенной адгезивностью и тромбообразованием, ослаблением барьерной функции, усилением пролиферации клеток и некоторыми другими эффектами, которые ведут к конкретным клиническим проявлениям: сосудистой гипертензии, отеку, ремоделированию сосудов и т.д. При этом часть эффектов, связанных с NO-системой и поступлением в системный кровоток медиаторов воспаления, имеют не только местное, но и системное значение. В связи с этим в настоящее время приоритетным является изучение 3 основных звеньев патогенеза, взаимодействие которых и определяет развитие заболевания: нарушение бронхиальной проходимости, развитие острого инфекционного воспалительного процесса в легочной паренхиме и нарушение кровотока, ведущие к деструкции легочной ткани [17].

В последние годы доказано, что эндотелий играет ключевую функцию в регуляции тонуса и роста сосудов, процессах адгезии лейкоцитов, а также сохранении баланса профибринолитической и протромбиновой активности [18-20]. Решающее значение приобретает NO - эндогенный регулятор физиологических процессов, который в физиологии и патофизиологии человека в последние годы активно изучается [21,22].

Базальный синтез эндотелий - производной NO непосредственно вовлекается в процесс системного сопротивления сосудов и нормоксический тонус легочных сосудов. Комплексные гемодинамические эффекты NO - это совокупность его воздействия на системное и легочное сопротивление сосудов. Окончательный эффект NO в кровеносных сосудах зависит от его местной продукции, локальной концентрации и взаимодействия с другими компонентами ткани [23,24].

В настоящее время особое внимание уделяют роли эндотелиальной дисфункции, нарушению нитрооксидпродуцирующей функции эндотелия в патогенезе гемодинамических расстройств в норме и при различных заболеваниях [25-27]. Механизмы многих процессов, опосредованных NO, определены, однако ряд вопросов до конца не изучен [28]. При гнойно-деструктивных и воспалительных процессах, особенно у больных с хронической обструктивной болезнью легких, часто поражается сердечно-сосудистая система в результате прямого действия метаболитов бактерий и их токсинов, непрямого повреждающего действия медиаторов воспаления, дисфункции нейрорефлекторных и гуморально-эндокринных механизмов регуляции артериального давления, оксидативного стресса, дисбаланса в системе протеиназы - ингибиторы [29].

По данным крупных популяционных исследований, риск смерти от сердечно-сосудистой патологии у больных с хроническими обструктивными болезнями легких возраст в 2-3 раза, составляя приблизительно 50% от общего количества смертельных случаев. У пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний выше, чем при обострении самой патологии органов дыхания [30]. Наиболее частыми причинами госпитализации больных с ХОБЛ являются сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца, причем первая встречается в 3 раза чаще, чем в общей популяции [31].

До настоящего времени не изучены аспекты системных нарушений у больных после различных объемов резекции легких, связанных с функциональным состоянием эндотелия. Важным фактором в развитии дисфункции эндотелия является нарушение образования NO [32].

Оксид азота образуется из аминокислоты L-аргинина при воздействии различных изоформ NO-синтаз - ферментов, обнаруженных во многих клетках организма: эндотелии, нейронах миоцитов сосудов, скелетных мышц, миокарда; в тромбоцитах, фибробластах, иммунных клетках, нейтрофилах, тучных клетках, гепатоцитах. Идентифицировано 3 изоформы NO-синтаз, каждая из которых кодируется собственным геном [33]. В легких оксид азота образуется в клетках эндотелия артерии и вен, нейронах неадренергической нехолинергической ингибирующей нервной системы, эпителиоцитах, макрофагах, нейтрофилах и др. [34]. NO-синтазы - гемопротеины, катализирующие окислительно-восстановительную реакцию с участием кислорода и



ряда кофакторов (НАДФН, тетрагидробиоптерин) [35]. В настоящее время из 3 изученных типов (изоформ) NO синтаз клонированы одноименные молекулы и определены их аминокислотные последовательности [36].

Функционально выделяют конститутивные и индуцибельные NO синтазы. Две изоформы NOS - конститутивные: эндотелиальная NOS (eNOS, или тип 3), нейрональная NOS (nNOS, или тип 1) и одна - индуцибельная (iNOS, или тип 2). Изоформы NO синтаз отличаются друг от друга кодирующим геном, распределением в клетках, способом регуляции, скоростью ответа на стимул [37].

Конститутивные изоформы NOS (eNOS) постоянно экспрессированы в эндотелиоцитах, нейронах и других клетках. Активируясь при увеличении концентрации внутриклеточного кальция в ответ на стимуляцию рецепторов одним из медиаторов (ацетилхолин, брадикинин, гистамин), конститутивные NOS быстро (в течение нескольких секунд или минут) синтезируют небольшие количества (пикомоли) NO [38,39], участвуя, таким образом, в передаче физиологического сигнала [40].

Индукцибельная NO-синтаза обнаружена в цитоплазме иммунных, эпителиальных, гладкомышечных и других клеток, не зависит от кальция. iNOS вновь синтезируется клеткой в течение нескольких часов (начиная с транскрипции гена) в ответ на действие цитокинов (интерферона- $\gamma$ , фактора некроза опухоли - TNF- $\alpha$ , интерлейкина- $\beta$ ), эндо- или экзотоксина. После экспрессии iNOS образуются в 1000 раз большие, чем eNOS, количества окиси азота (наномоли) [41]. Одно из возможных физиологических назначений этого процесса - токсическое действие образовавшейся окиси азота на микроорганизмы и опухолевые клетки [42].

В исследованиях, посвященных окиси азота, важнейшую роль играют неселективные ингибиторы NO-синтазы - структурные аналоги L-аргинина, конкурентно блокирующие продукцию окиси азота всеми типами NO-синтаз: L-NG-монометиларгинин (L-NMMA) и L-NG-аргинин-метил-эфир (L-NAME) [43], Аминогуанидин селективно ингибирует индуцибельную NO-синтазу, а глюкокортикоиды предотвращают ее индукцию [44].

Окись азота, образовавшись, выполняет свои физиологические функции и подвергается метаболизму одним из трех основных способов, причем время полужизни составляет несколько секунд [45].

Основной путь метаболизма - реакция с гемопротеинами [46]. Во-первых, многообразные клеточные эффекты NO (расслабление гладких миоцитов и т.д.) запускаются при связывании окиси азота с гемсодержащим ферментом гуанилатциклазой. Во-вторых, NO быстро реагирует с гемоглобином эритроцитов, образуя метгемоглобин и анионы  $\text{NO}_2^-$  и  $\text{NO}_3^-$  [47].

Второй путь метаболизма NO, объясняющий цитотоксичность окиси азота - реакция с супероксиданионом ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) через пероксинитрит ( $\text{ONNO}_2^-$ ) приводящая к образованию гидроксил-радикала ( $\text{OH}^\cdot$ ). Оба этих вещества - оксиданты, высокоактивные в отношении липидов, белков и нуклеиновых кислот [48].

Третий путь метаболизма - образование нитрозотиолов в быстрой обратимой реакции. Возможно, нитрозотиолы, присутствующие в плазме человека, - стабилизированная форма окиси азота в биологических тканях [49].

В респираторном тракте представлены все три типа NO-синтаз [50]. Окись азота продуцируют конститутивные NOS эндотелия легочных сосудов, нейронов неадренергической холинергической ингибирующей нервной системы, эпителиальных клеток [51], а также индуцибельные NOS эпителия дыхательных путей [52], воспалительных и иммунокомпетентных клеток (макрофагов, нейтрофилов, тучных клеток), эндотелия, миоцитов [53]. Окись азота участвует в таких процессах, как регуляция тонуса и структуры легочных сосудов (NO - медиатор, через который эндотелий передает миоцитам команду о расширении сосудов при действии ацетилхолина, гистамина), бронходилатация (у человека выражена слабо, преимущественно в крупных бронхах), цилиарный транспорт, воспаление и иммунная защита [54].

Нарушение баланса NO может являться одним из ключевых звеньев в патогенезе болезней органов дыхания [55]. При этом ключевым звеном болезней органов дыхания является воспалительный процесс в дыхательных путях, непосредственным инициатором и участником которого является сосудистый эндотелий [56]. Уже на начальном этапе заболевания клет-

ки, обеспечивающие воспаление, проникают из крови в стенки воздушных путей. Их миграция является результатом адгезивного взаимодействия местных и циркулирующих факторов воспаления с эндотелием микрососудов микроциркуляторного русла легких [57]. При этом активированные сосудистым эндотелием эндотелиоциты вырабатывают факторы адгезии - E-, L- и P-селектины и молекулы межклеточной адгезии и адгезии сосудистых клеток, фактор активации тромбоцитов, рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [58]. Указанные медиаторы адгезии и воспаления участвуют в замедлении движения клеток крови, фиксации их на эндотелии и активации воспалительных и гиперкоагуляционных механизмов [59].

Даже кратковременная, а тем более длительная активация/повреждение эндотелия является причиной морфологических изменений в эндотелиоцитах и нарушения межклеточных соединений, что приводит к усилению проницаемости эндотелия и нарушению его барьерной функции [60]. Разнообразные факторы агрессии, в том числе резекция различных объемов легких, способны индуцировать экспрессию эндотелием VEGF - одного из основных факторов проницаемости сосудов [61]. В физиологических условиях выделяемые эндотелием в небольших количествах VEGF представляют собой защитную реакцию, предотвращающую повреждение эндотелия. В условиях патологии VEGF стимулируют избыточную пролиферацию клеток, затрудняют сформировавшиеся межклеточные контакты [62]. Фактически нарушение барьерной функции эндотелия является одним из ключевых звеньев в патогенезе болезней органов дыхания. При несостоятельности эндотелиального барьера появляется возможность прямого контакта клеток-участниц воспаления с субэндотелиальными структурами [63]. Это приводит к выделению вазомедиаторов и факторов роста, которые усиливают экстравазацию, вазоконстрикцию, коагуляцию, пролиферацию [64]. Избыточный воспалительный ангиогенез в стенках воздухоносных путей при заболевании органов дыхания также реализуется через стимуляцию эндотелиоцитов [65]. Важными факторами активации эндотелиоцитов при заболеваниях органов дыхания являются воспалительные цитокины [66], однако большое значение придается свободным радикалам и гипоксемии [67]. Принципиально роль сосудистого эндотелия в воспалительном процессе при ряде заболеваний органов дыхания аналогична. В то же время данные об экспрессии молекул адгезии и селективных противоположны. Возможно, это связано с различием в морфологической основе воспалительного процесса при хронических обструктивных болезнях легких и бронхиальной астме (нейтрофильное против эозинофильного) и большей выраженностью, "яркостью" изменений в бронхах при обострениях [68]. Выяснено, что при хронических обструктивных болезнях легких повышенная продукция активированным эндотелием мощного вазоконстриктора ЭТ-1, кроме вазоконстрикции, влияет на воспаление путем модуляции взаимодействия лейкоцитов с эндотелием и активации моноцитов [69].

В недавно проведенных на изолированных легочных артериях исследованиях показана взаимосвязь дисфункции эндотелия (эндотелий - важная часть аэрогематического барьера) с нарушением газообмена при хронических обструктивных болезнях легких: степень индуцированного гипоксией вазоспазма обратно пропорциональна функциональным показателям эндотелия и прямо коррелирует с  $paO_2$  крови [70].

К настоящему времени накоплено много доказательств координирующей роли сосудистого эндотелия в патогенезе легочной гипертензии при различных заболеваниях органов дыхания.

Давно известная роль гипоксии в развитии легочной гипертензии может быть объяснена экспериментальной блокадой синтеза NO легочным эндотелием [71]. Морфометрическими и иммуногистохимическими методами *in vitro* на резецированных участках легких у хирургических больных с заболеваниями органов дыхания [72] и скинтиграфическим методом на легочных микрососудах *in vivo* [73] выявлены снижение продукции поврежденными эндотелиоцитами NO через эндотелиальную NO-синтазу (eNOS) и ассоциированное с ней нарушение зависимой от эндотелия вазодилатации [74]. Кроме того, оказалось, что в патогенезе легочной гипертензии лежат и другие зависимые от эндотелия процессы: гиперкоагуляция, вазоконстрикция и пролиферация [75]. Так, в результате нарушения функции эндотелия у больных после резекции различных объемов легких развивается множественный тромбоз микрососудов системы легочной артерии [76], что подтверждается данными о коагуляционных нарушениях. Это состояние является причиной повышенной частоты тромбозов глубоких вен и эмболии легочной артерии

при послеоперационных осложнениях, когда наблюдается усиленный выброс повреждающих эндотелий медиаторов воспаления [77]. Отмечается дисбаланс эндотелиальных факторов релаксации и констрикции в сторону преобладания последних [78]. Снижается синтез эндотелием NO, одновременно значительно возрастает продукция ЭТ-1 и повышается экспрессия рецепторов к ЭТ-1 эндотелием легочных сосудов. Изменяется соотношение метаболитов простациклина и тромбоксана в сторону усиления активности последнего [27].

Экспериментально показано, что в условиях стимуляции активности eNOS и повышения вследствие этого секреции NO уменьшается ассоциированное с легочной гипертензией повышенное систолическое давление в правом желудочке и даже подавляются ремоделирование легочных сосудов и гипертрофия правого желудочка, что подтверждает роль эндотелия и производимого им NO в патогенезе легочной гипертензии.

В стабилизации легочной гипертензии важнейшее значение придается их морфологической перестройке, или ремоделированию [46]. В реализации ремоделирования непосредственное участие принимает эндотелий сосудов [38]. Ремоделирование легочных сосудов наблюдается не только на ранних этапах после резекции легких, но и в отдаленных сроках, что характеризуется пролиферацией клеток во всех слоях сосуда, фиброэластозом внутренней оболочки сосуда (интимы) и миграцией в нее нейтрофилов [21].

Основными медиаторами сосудистого и экстравазкулярного ремоделирования и ангиогенеза после резекции легких признаны VEGF и ангиопоэтин [40]. В нормальных условиях небольшое повышение уровня VEGF при повреждении эндотелия представляет собой защитный ответ, однако в условиях патологии VEGF, прежде всего, отвечает за избыточную пролиферацию клеток [71]. Нарушение синтеза NO, обладающего, в том числе и антипролиферативными свойствами, и повышение синтеза противоположного ему ЭТ-1 также способствует пролиферации клеток [56].

При исследовании легочной артерии методом сканирующей электронной микроскопии и иммуногистохимии выявлено, что в патогенез ремоделирования легочных сосудов у больных после различных объемов резекции легких вносит вклад увеличение содержания циркулирующих эндотелиальных клеток [38]. Они фиксируются к зонам повреждения эндотелия и идентифицируются внутри интимы, а толщина сосудистой стенки при этом коррелирует с количеством циркулирующих эндотелиальных клеток, а также экспрессией VEGF и рецепторов к VEGF [58]. Кроме того, дисфункция эндотелия приводит к подъему давления в легочных сосудах, а их эндотелий ощущает увеличенное механическое напряжение и отвечает на него возрастанием продукции коллагена в стенке сосуда [77]. Экспериментально показано, что такая последовательность событий отсутствует в деэндотелизированных артериях. Это доказывает главную роль эндотелия в ремоделировании легочных сосудов [76]. Уже на начальных этапах развития сосудистых изменений пострезекционного периода в легких сосудистые изменения представлены утолщением интимы и уменьшением размера люминальной поверхности эндотелиоцитов, обращенной в просвет сосуда [74]. Считают, что это связано с гиперпродукцией клетками соединительной ткани коллагена I типа, который является также основным структурным компонентом кости. Предполагают, что отложение коллагена I типа происходит и в сосудистой стенке в условиях дисфункции эндотелия, способствуя ее ремоделированию и фиброзу [57].

Частично подтверждают эту гипотезу результаты недавно проведенных исследований, показавшие, что 7-дневное введение трансформирующего  $\beta$ -фактора роста (одного из факторов ремоделирования сосудов) вызывает повышение уровня мРНК коллагенов I и III типа у мышей [79]. В конечном итоге ремоделирование приводит к росту легочного сосудистого сопротивления, стабилизации легочной гипертензии и сердечной недостаточности [57].

Длительное повреждение эндотелиоцитов факторами агрессии приводит к их гибели и анатомической редукции капиллярного ложа, что является компонентом эмфизематозного изменения легких. Патобиология сосудов малого круга при хронических обструктивных болезнях легких, кроме воспалительных и гиперкоагуляционных изменений, характеризуется утолщением интимы, мускуляризацией артериол, уменьшением количества капилляров и спадением сосудов [58].

Еще одной причиной дисфункции эндотелия в большом круге кровообращения при болезнях органов дыхания является синдром системного воспалительного ответа [59]. В результате дисфункции эндотелия снижается системная eNOS и продукция NO.

Кроме дефицита NO, указывается также на дефицит простаглицлина [64] и повышение уровня ЭТ-1 в периферической крови во время развития воспалительного процесса в легких. Увеличение уровня циркулирующего VEGF в период после резекции легких ассоциировано скорее с системным воспалительным ответом чем с гипоксией и является фактором риска развития ишемии миокарда. Увеличение экспрессии эндотелиоцитами АПФ при резекции легких [53] оказывает системный эффект на миокард и сосуды через активацию симпатико-адреналовой системы, что может вызвать повышение артериального давления в большом круге кровообращения. При этом предполагается, что к повышению артериального давления приводит нарушение зависимых от эндотелия механизмов вазодилатации, связанное с комплексным воздействием на сосудистую стенку повреждающих факторов.

Для больных после резекции легких со сформировавшейся системной артериальной гипертонией характерны преобладание застойных явлений в веноулярном отделе микроциркуляции, внутрисосудистая агрегация эритроцитов и локальные стазы в микрососудах, что, возможно, связано с активацией эндотелия [73].

Важной проблемой пострезекционных осложнений легких является пневмония и отек легких [74]. Вместе с тем существует представление, согласно которому такое тяжелое осложнение пневмоний, как и острый респираторный дистресс-синдром, является результатом тотальных дегенеративных изменений токсического характера в эндотелии легочных капилляров, приводящих к резкому повышению давления в них и отеку легких [63].

Манифестации отека предшествуют расстройства микроциркуляции в малом круге кровообращения с активацией коагуляторных механизмов, блокировкой синтеза NO и увеличением проницаемости аэрогематического барьера. Действительно, главным звеном патогенеза острого респираторного дистресс-синдрома является глобальное нарушение функции именно эндотелиального барьера, так как альвеолярная часть аэрогематического барьера гораздо тоньше и обладает минимальным интерстициальным пространством, в отличие от эндотелиальной, кроме того, именно эндотелиальная часть обеспечивает транспорт жидкости через барьер [59]. Механизм проникновения жидкости из крови в ткань легких и альвеолы запускается не только из-за деструкции эндотелиоцитов, но и из-за их активации и нарушения взаимодействия между ними [61].

Сегодня рассматриваются следующие теории механизмов повышения проницаемости легочного эндотелия: теория пор, трансэндотелиоцитарного пути и теория, связанная с повреждением эндотелия тромбином. Активация эндотелия может быть гомеостатической или бесконтрольной. Существует мнение, что потеря контроля над активацией эндотелия отличает острый респираторный дистресс-синдром от тяжелой пневмонии, при которой эта регуляция сохранена.

Известно, что даже при неосложненной пневмонии наблюдается снижение уровня системного артериального давления, связанное с тяжестью легочного воспаления [12]. Воспалительный процесс при пневмонии не ограничен тканью легкого, а носит системный характер, что приводит к поражению эндотелия, проявляющемуся в повышении его проницаемости, образовании микротромбов и множественных нарушениях микроциркуляции [76]. Подобные нарушения могут быть причиной таких осложнений пневмонии, как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, инфекционно-токсический шок и полиорганная недостаточность.

На сегодняшний день вопрос о роли дисфункции эндотелия в патогенезе сосудистой недостаточности при пневмонии остается открытым, некоторые данные, скорее, ставят вопросы, чем их решают. В частности, описаны низкие концентрации NO, вырабатываемого эндотелием, в системном кровотоке [60] и неадекватная вазодилатация резистивных сосудов в ответ на стимуляцию эндотелия при пневмонии на фоне артериальной гипотонии [63]. Показано также, что на начальной - стадии инфекционно токсического шока, связанного с пневмонией, у пациентов наблюдается пониженная концентрация метаболитов NO в периферической крови, положительно коррелирующая с системным АД и вариабельностью сердечного ритма.

Сочетание таких наблюдений противоречиво, поскольку считается, что дефицит NO обеспечивает повышение сосудистого сопротивления [74]. В то же время наблюдается сниженная активность АПФ в плазме крови больных пневмонией в разгар заболевания; по мере выздоровления активность АПФ нормализуется. Существует мнение, что артериальная гипотония при пневмонии в большей степени связана с увеличением емкости венозного русла и централизацией кровообращения, чем с зависимыми от эндотелия механизмами [61].

Сосудистому эндотелию отводится важная роль в патогенезе таких серьезных осложнений пневмонии, как сепсис и инфекционно-токсический шок [62]. Тотальная системная дисфункция эндотелия играет центральную роль в патогенезе сепсиса [23]. Циркулирующие цитокины, бактериальные токсины, свободные радикалы, активированные тромбоциты и нейтрофилы - основные индукторы активации несистемного повреждения эндотелия [65]. В данной ситуации эндотелий представляет собой огромную прокоагулянтную поверхность, экспрессирующую факторы адгезии, продуцирующую вазоактивные факторы и провоспалительные медиаторы. Эти нарушения обуславливают резкое увеличение микрососудистой проницаемости, что приводит к массивному выходу жидкости в интерстициальную ткань и развитию артериальной гипотонии. В новейших исследованиях предприняты попытки рассмотреть генетические аспекты дисфункции эндотелия при болезнях органов дыхания [68]. Сложный патогенез дисфункции эндотелия среди многих факторов детерминирован рядом генов, в том числе ответственных за экспрессию eNOS, ET-1, VEGF, за синтез компонентов ренин-ангиотензиновой системы, коллагенов, эндогенного асимметричного диметиларгинина [78]. Среди этих генов найдены полиморфные маркеры, связанные с определенными структурно-функциональными особенностями эндотелия, показана связь некоторых мутаций с развитием и прогрессированием атеросклероза, с гипертрофией левого желудочка, вазоспастической стенокардией и некоторыми другими состояниями. Имеющиеся об особенностях генов-кандидатов дисфункции эндотелия у больных с бронхолегочными заболеваниями данные неоднозначны и противоречивы [70].

Таким образом, анализ литературы показывает, что дисфункция эндотелия является инициатором и модулятором многих патологических процессов при болезнях органов дыхания. В частности, доказано, что дисфункция эндотелия представляет собой важный фактор инициации, продвижения и персистенции воспаления, ремоделирования сосудов и тканей, вносит вклад в формирование легочной гипертензии, играет активную роль в развитии осложнений при болезнях органов дыхания.

## Литература

1. Азимов Р.К., Комарин А.С. Патофизиология обмена монооксида азота: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2005. - 29 с.
2. Yuldiz P., Oflaz H., Cine N. et al. Endothelial dysfunction in patients with asthma: the role of polymorphisms of ACE and endothelial NOS genes // J. Asthma. - 2004. - Vol. 42, № 2. - P. 159-166.
3. Гельцер Б.И., Савченко С.В., Котельников В.Н., Плотникова И.В. Комплексная оценка вазомоторной функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. - 2004. - № 4. - С. 34-37.
4. Бабаджанов Б.Д., Охунов А.О. Дифференцированные способы лечения острых деструктивных заболеваний легких. - Ташкент: Медицина, 2008. - 115 с.
5. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 27-33.
6. Голиков П.П., Леменов В.Л., Ахметов В.В. и др. Характер взаимосвязи оксида азота с антигипертензинпревращающим ферментом и малоновым диальдегидом у больных с атерогенным стенозом внутренней сонной артерии // Клини. мед. - 2004. - № 7. - С. 15-20.
7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. - 2008. - № 2. - С. 5-14.
8. Bazan-Socha S., Bukiej A., Gunnbjornsdottir C. et al. Integrins in pulmonary inflammatory diseases // Curr. Pharm. Design. - 2005. - Vol. 88, № 1. - P. 893-901.
9. Бова А.А., Лапицкий Д.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: подходы к лечению сочетанной патологии // Клини. мед. - 2009. - № 2. - С. 8-13.
10. Powell T.M., Paul J.D., Hill J.M. et al. Granulocyte-colony stimulating factor mobilized and activates endothelial progenitor cells in patients with coronary artery disease // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2005. - Vol. 25. - P. 296-301.

11. Гельцер Б.И., Бродская Т.А. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных внебольничной пневмонией // *Клин. мед.* - 2005. - П 7. - С. 19-24.
12. Reynolds J.N., Wickens J.R. A state-dependent trigger for electrophysiological recording at predetermined membrane potentials // *J. Neurosci. Methods.* - 2003. - Vol. 131, П 1-2. - P. 111-119.
13. Rosenzweig A. Endothelial progenitor cells // *New Engl. J. Med.* - 2003. - Vol. 348. - P. 581-582.
14. Wouters E.F.M. The systemic face of airway disease: the role of C-reactive protein // *Europ. Respir. J.* - 2006. - Vol. 27. - P. 877-879.
15. Гельцер Б.И., Котельников В.Н., Бродская Т.А. Клинико-функциональная оценка суточной динамики артериального давления у больных пневмонией // *Тер. арх.* - 2003. - П 3. - С. 40-44.
16. Urbich C., Dimmeler S. Endothelial progenitor cells: characterization and role in vascular biology // *Circ. Res.* - 2004. - Vol. 13. - P. 343-353.
17. Kee C.G., Link H., Baluk P. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) induced remodeling and enhances TH2-mediated sensitization and inflammation in the lung // *Nat. Med.* - 2004. - Vol. 10, П 10. - P. 1095-11-3.
18. Деев И.А., Петрова И.В., Кармалита Е.Г. и др. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы патогенеза // *Бюл. сиб. мед.* - 2002. - П 4. - С. 65-74.
19. Werner N., Schiegl T., Ahlers P. et al. The balance between endothelial cell apoptosis and endothelial cell regeneration predicts the degree of coronary artery disease // *Circulation.* - 2005. - Vol. 112. - P. 140.
20. Гуревич М.А., Стуров Н.В. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопротекции // *Трудный пациент.* - 2006. - Т. 4, П 3. - С. 30-33.
21. Merten M., Thiagarajan P. P-selectin in arterial thrombosis // *Z. Kardiol.* - 2004. - Bd. 93. - S. 855-863.
22. Peng Q., Lai D., Nguen T.T. et al. Multiple integrins mediate enhancement of human airways smooth muscle cytokine secretion by fibronectin and type I collagen // *J. Immunol.* - 2005. - Vol. 174. - P. 2258-2264.
23. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И., Моткина Е.В. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // *Тер. арх.* - 2007. - П 3. - С. 76-84.
24. Зарубина Е.Г., Мишина Е.А., Осадчук М.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний // *Клин. мед.* - 2006. - П 5. - С. 31-34.
25. Bartunec J., Vanderheyden M., Vandererckhove B. et al. Intracoronary injection of CD133-positive enriched bone marrow progenitor cells promotes cardiac recovery after recent myocardial infarction: feasibility and safety // *Circulation.* - 2005. - Vol. 112. - P. 178-183.
26. Kawamoto A., Tkebuchava T., Asahara T. et al. Intramyocardial transplantation of autologous endothelial progenitor cells for therapeutic neovascularization of myocardial ischemia // *Circulation.* - 2003. - Vol. 107. - P. 462-468.
27. Альтшулер Б.Ю., Ройтман А.П., Федорова Т.А. и др. Изменение активности ангиотензинпревращающего фермента при пневмонии и хронических обструктивных болезнях легких // *Тер. арх.* - 2003. - П 3. - С. 51-56.
28. Piantadoci C.A., Schwartz D.A. The acute respiratory distress-syndrome // *Ann. Intern. Med.* - 2004. - Vol. 141, П 6. - P. 460-470.
29. Кароли Н.А., Ребров А.П. Роль эндотелия в развитии легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // *Клин. мед.* - 2004. - П 8. - С. 8-12.
30. Логвиненко А.С. Острые инфекционные деструкции легких в терапевтической клинике // *Сиб. консилиум.* - 2004. - Т. 32, П 2. - С. 32-43.
31. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // *Кардиология.* - 2005. - П 12. - С. 62-72.
32. Задионченко В.С., Погонченко И.В., Нестеренко О.И. и др. Состояние эндогенной цитопротекторной системы NO-HSP70 у больных хроническим легочным сердцем и возможности его коррекции квинаприлом // *Клин. фармакол и терапия.* - 2007. - Т. 16, П 5. - С. 38-42.
33. Гостищев В.К., Смоляр В.А., Харитонов Ю.К. и др. Торакোабсцессотомия в комплексном лечении больных гангреней легких // *Хирургия.* - 2001. - П 1. - С. 54-55.
34. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств // *Consilium Medicum.* - 2002. - Т. 4, П 12. - С. 43-48.
35. Abramoff M.D., Magekhaes P.J., Ram S.J. Image Processing with Image // *J. Biohpoton. Int.* - 2004. - Vol. 7, П 11. - P. 36-42.
36. van s Gravesande K.S., Wechsler M.E., Grasemann H. et al. Association of a missense mutation in the NOS3 gene with exhaled nitric oxide levels // *Amer. J. Respir. Crit. Med.* - 2003. - Vol. 168. - P. 228-231.
37. Beckman J.S., Koppenil W.H. Nitric oxide, superoxide and peroxynitrite: the bad and the ugly // *Amer. J. Phydol.* - 2006. - Vol. 271. - P. 1424-1437.
38. Hur J., Yoon C.-H., Kim H.-K. et al. Characterization of two types of endothelial progenitor cells and their different contributions to neovasculogenesis // *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2004. - Vol. 24. - P. 288-293.
39. Ребров А.П., Кароли Н.А., Мешковская О.В. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных бронхиальной астмой // *Пульмонология.* - 2002. - Т. 12, П 2. - С. 38-44.
40. Шуматов В.Б., Шуматова Т.А., Маркелова Е.В., Павлов В.П. Биорегуляторные молекулы и цитокиновый профиль у больных с респираторным дистресс-синдромом взрослых // *Вестн. интенсив. терапии.* - 2002. - П 1. - С. 9-11.
41. Hill J., Zalos G., Halcox J.P.J. et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk // *New Engl. J. Med.* - 2003. - Vol. 348. - P. 593-600.

42. Tao J., Wang Y., Yang Z. et al. Circulation endothelial progenitor cell deficiency contributes to impaired arterial elasticity in persons of advancing age // *J. Hum. Hypertens.* - 2006. - Vol. 20. - P. 490-495.
43. Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P. et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalization and mortality: Kaiser Permanent Medical Care Program // *Chest.* - 2005. - Vol. 128. - P. 2068-2075.
44. Doerschik C.M. Circulation endothelial progenitor cells in pulmonary inflammation // *Thorax.* - 2005. - Vol. 60. - P. 362-364.
45. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al. Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in pulmonary arteries of smokers and patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2003. - Vol. 167. - P. 1250-1256.
46. Lane C., Knight D., Burgess S. et al. Epithelial inducible nitric oxide synthase activity is the major determinant of nitric oxide concentration in exhaled breath // *Thorax.* - 2004. - Vol. 59. - P. 757-760.
47. Oh II.-Y., Kim J.-H., Hur J. et al. E-selectin augments endothelial progenitor cells homing and angiogenesis // *Circulation.* - 2004. - Vol. 110. - P. 351.
48. Chu L., Zweier J., Hao H. et al. Exogenous nitric oxide increases the expression of Oct-4 and may modify bone marrow stem cell differentiation into endothelial cells in vitro // *Suppl. JACC.* - 2007. - Vol. 49. - P. 401.
49. Felmeden D.C., Blann A.D., Lip G.Y.H. Angiogenesis: basic pathophysiology and implications for disease // *Europ. Heart J.* - 2003. - Vol. 24. - P. 586-603.
50. Gando S. Systemic inflammatory response syndrome and endothelial cells injury // *Rev. Nippon Rinsho.* - 2004. - Vol. 62, № 12. - P. 2244-2250/
51. Melo L.G., Gnechchi M., Pachori A.S. et al. Gene- and cell-based therapies for cardiovascular diseases: current status and future directions // *Europ. Heart J. Suppl.* - 2004. - Vol. 6. - P. T24-T35.
52. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated. - 2006. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
53. Chen Y.-H., Lin S.-J., Lin F.-Y. et al. High glucose impairs early and late endothelial progenitor cell by modifying nitric oxide related but not oxidative stress-mediated mechanism // *Diabetes.* - 2007. - Vol. 56. - P. 1559-1568.
54. Bernal-Mizrachi L., Jy W., Jimenez J.J. et al. High levels of circulating endothelial microparticles in patients with acute coronary syndrome // *Amer. Heart J.* - 2003. - Vol. 145. - P. 962-970.
55. Ozuyaman B., Ebner P., Niesler U. et al. Nitric oxide differentially regulated proliferation and mobilization of endothelial progenitor cells but not hematopoietic stem cells // *Thromb. Haemost.* - 2005. - Vol. 94. - P. 770-772.
56. Hoshino M., Takahashi M., Aoike N. Expression of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, and angiogenin immunoreactivity in asthmatic airway and its relationship to angiogenesis // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2005. - Vol. 107. - P. 295-301.
57. Buist A.S., McBurnie V.A., Volter W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study // *Lancet.* - 2007. - Vol. 370. - P. 741-750.
58. Iwata Y., Masuda H., Asahara T. Endothelial progenitor cells: past, state of the art, and future // *J. Cell Mol. Med.* - 2004. - Vol. 8. - P. 488-497.
59. Jones L.C., Hingorani A.D. Genetic regulation of endothelial function // *Heart.* - 2005. - Vol. 91. - P. 1275-1277.
60. Leiu D.K., Pappone P.A., Barakat A.I. Differential membrane potential and ion current responses to different types of shear stress in vascular endothelial cells // *Amer. J. Physiol. Cell Physiol.* - 2004. - Vol. 286, № 6. - P. 1367-1375.
61. Мишушкина Л.О. Гены эндотелиальных факторов и артериальная гипертензия // *Рус. мед. сервер. Новости кардиол.* - 2003. - № 11.
62. Li H., Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease // *J. Pathol.* - 2006. - Vol. 190, № 3. - P. 244-254.
63. Rubanyi G.M. The design and preclinical testing of VEGF-4 to treat chronic myocardial ischemia // *Europ. Heart J.* - 2004. - Vol. 6. - P. T12-T17.
64. Namgaladze D., Kollas A., Brene B. Oxidized LDL attenuates apoptosis in monocytic cells by activating ERK signaling // *J. Lipid Res.* - 2007. - Vol. 21. - P. 28-32.
65. Costa M.A., Kurian K.C., Guzman L. et al. Nitric oxide production in freshly isolated circulating endothelial progenitor cells: a marker of cellular function status and clinical disease? // *Suppl. JACC.* - 2007. - Vol. 49. - P. 315.
66. Rehman J., Li J., Orschell C.M., March K.L. Peripheral blood "endothelial progenitor cells" are derived from monocyte/macrophages and secrete angiogenic growth factors // *Circulation.* - 2003. - Vol. 107. - P. 1164-1169.
67. Vascokoglu F., Atasever A., Ozhan M.H. et al. Plasma and bronchoalveolar lavage fluid levels of endothelin-1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension // *Respiration.* - 2003. - Vol. 70, № 6. - P. 594-599.
68. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // *Тер. арх.* - 2005. - № 1. - С. 82-87.
69. Ulfman L.H., Joosten D.P., van Aalst C.W. et al. Platelets promote eosinophil adhesion of patients with asthma to endothelial under flow conditions // *Amer. J. Respir. Cell Mol. Biol.* - 2003. - Vol. 28. - P. 512-519.
70. Lev E.I., Estrov Z., Aboufatova K. et al. Potential role of activated platelets is homing of human endothelial progenitor cells to subendothelial matrix // *Thromb. Haemost.* - 2006. - Vol. 96. - P. 498-504.
71. Brucknerova I., Benedekova M., Pechen I. et al. Protection of newborn organism against effect of oxidative stress // *Cent. Europ. J. Public Health.* - 2004. - Vol. 12. - P. 18-20.

72. Gutierrez H.H., Pitt B.R., Schwartz M. et al. Pulmonary alveolar epithelial inducible NO synthase gene expression: Regulation by inflammatory mediators // *Amer. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* - 2005. - П 3. - P. L501-L508.
73. Serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) are elevated in patients with acute exacerbated COPD // 15 ERS Congress. - Copenhagen, 2005. - Abstr. 2281.
74. Rutten F.H., Moons K.G., Cramer M.J. et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross-sectional diagnostic study // *Brit. Med. J.* - 2005. - Vol. 331. - P. 1379.
75. Руда М.М., Парфенова Е.В., Карпов Ю.А. Предшественники эндотелиальных клеток: роль в восстановлении функции эндотелия и перспективы терапевтического применения // *Кардиология.* - 2008. - П 1. - С. 66-73.
76. Widlansky M.E., Gokce N., Keane J.F., Vita J.A. The clinical implications of endothelial dysfunction // *J. Amer. Col. Cardiol.* - 2003. - Vol. 42. - P. 1149-1160.
77. Laufs N., Werner N., Link A. et al. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis // *Circulation.* - 2003. - Vol. 109. - P. 220-226.
78. Erelel M., Cuhadaroglu C., Ece T., Arseven O. The frequency of deep venous thrombosis and pulmonary embolus in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Med.* - 2002. - Vol. 96, П 7. - P. 515-518.
79. Манухина Е.Б., Дауни Х.Ф., Маллет Р.Т. и др. Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота // *Вестн. РАМН.* - 2007. - П 1. - С. 25-33.



## РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ЭФФЕКТАХ ПЕНТАГАСТРИНА И ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ПРОТЕАЗ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ

С.М. Бабич

## ROLE OF THE LIVER AFTER THE EFFECT OF PENTAGASTRIN AND PANCREATIC PROTEASES INFLUENCING ON GASTRIC SECRETION

S.M. Babich

*Андижанский государственный медицинский институт*

Итларда ўтказилган хроник экспериментда портал венага пентагастрин (0,1 мкг/кг) ва меъда ости беги гомогенати суспензияси вена ичига юборилганда (300 мкг/кг) жигарнинг пентагастрин утилизация қилиш қобилияти камаяди. Панкреатик протеазалар жигарнинг қисқа занжирли пептидлар ишлаб бериш қобилиятини ингибиция қилиши мумкин.

Chronic experiments on dogs have showed that intravenous administration of combination of pentagastrin (0,1 mg/kg) and extracts of pancreas homogenate (300 mg/kg) in the portal vein reduced the liver ability to utilize pentagastrin. Pancreatic proteases may contribute to inhibition of short-chain peptides of the liver.

Доказано, что гастрин, вырабатываемый О-клетками, может иметь различные молекулярные формы в зависимости от содержания аминокислот и включает гастрины-71, -52, -34, -17, -14 и -6 [1,2]. Имеются данные об участии печени в утилизации короткоцепочных пептидов гастрина [3-6]. Возникает вопрос о физиологической необходимости образования этих форм пептидов и роли их в регуляторных механизмах, а также роли печени в этих механизмах.

Установлено, что панкреатические протеазы могут всасываться в кровь в верхнем отделе тонкого кишечника [7]. В крови эти протеазы связываются преимущественно с двумя ингибиторами плазмы крови -  $\alpha$ 1-ингибитором протеаз ( $\alpha$ 1ИП) и  $\alpha$ 2-макроглобулином ( $\alpha$ 2М) - принципиально различным образом [8]. Первый полностью инактивирует каталитическую функцию протеаз поджелудочной железы, второй лишь ограничивает их способность расщеплять большинство высокомолекулярных белковых субстратов. Таким образом, можно предположить, что при повышенном поступлении протеаз в портальную систему будет увеличиваться расщепление пептидных гормонов до перевода их в низкомолекулярные формы и возрастать утилизация их в печени. В результате может сформироваться дополнительный канал пептидергической регуляции пищеварительных желез.

### **Цель исследования**

Изучение влияния панкреатических протеаз на степень утилизации печенью короткоцепочных пептидов гастрина и секреторную функцию желудка.

### **Материал и методы**

В качестве модели короткоцепочного гастрина использовался синтетический пентагастрин, содержащий 5 аминокислот, а панкреатических протеаз - очищенная вытяжка гомогената поджелудочной железы. Проведено 2 серии хронических экспериментов (30) на собаках (3) с фистулой желудка по Басову и катетером, введенным через мезентериальную вену в портальную, выведенным наружу через дополнительную фистулу, вставленную в брюшную стенку. У животных учитывалась желудочная секреция 30-минутными периодами в течение 3-х часов. Показатели 1-го часа после начала введения пентагастрина использовались

как фоновые и принимались за 100%, со 2 часа учитывали эффекты пентагастрина и панкреатической вытяжки. В составе желудочного сока определяли содержание протеаз по общей протеолитической активности (ОПА) спектрофотометрическим методом [9], уровень белка по Лоури [10], дебит соляной кислоты [11]. Пентагастрин в дозе 0,1 мкг/кг/ч вводили перистальтическим насосом (фирма Zalimp, ПНР), а очищенную панкреатическую вытяжку в дозе 300 мкг/кг болюсно в периферическую вену голени и портальную вену.

**Результаты и обсуждение**

При совместном введении пентагастрина и панкреатической вытяжки в периферическую вену стимуляторный эффект на показатели выделения пищеварительных желез желудка бПри введении пентагастрина в портальную вену стимуляторный эффект на показатели выделения пищеварительных желез желудка был значительно ниже, чем при введении пентагастрина в периферическую вену (рис. 1, 2), что указывает на утилизацию его в печени. При совместном введении пентагастрина и панкреатической вытяжки в портальную вену стимуляторный эффект на показатели выделения пищеварительных желез желудка был достоверно выше по сравнению с таковыми без введения панкреатической вытяжки (рис. 2). Это влияние панкреатических протеаз было подобно таковому при введении в периферическую вену.

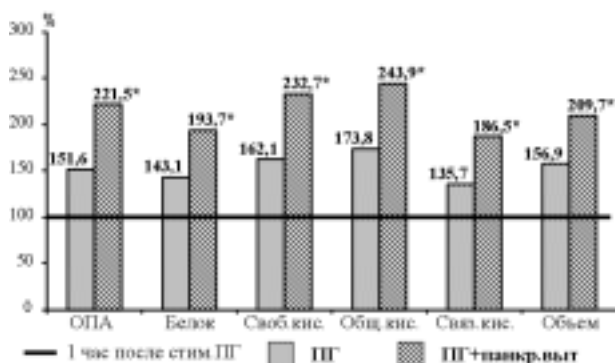


Рис. 1. Показатели желудочной секреции при внутривенном введении в периферическую вену голени пентагастрина (0,1 мкг/кг/ч) и совместно пентагастрина (0,1 мкг/кг/ч) и вытяжки гомогената поджелудочной железы (300 мкг/кг), в % к показателям 1 часа с начала введения пентагастрина. \* - достоверно по сравнению с показателями пентагастриновой стимуляции.

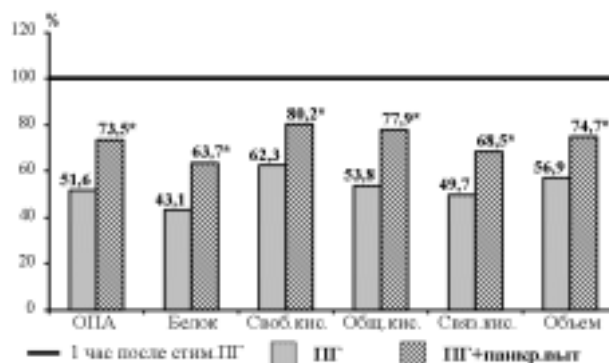


Рис. 2. Показатели желудочной секреции при внутривенном введении в портальную вену пентагастрина (0,1 мкг/кг/ч) и совместно пентагастрина (0,1 мкг/кг/ч) и вытяжки гомогената поджелудочной железы (300 мкг/кг), в % к показателям 1 часа с начала введения пентагастрина. \* - достоверно по сравнению с показателями пентагастриновой стимуляции.

Полученные данные показывают, что при введении в периферическую вену пентагастрина совместно с панкреатической вытяжкой отмечается выраженное увеличение стимулирующего влияния его на секреторную деятельность пищеварительных желез желудка, что говорит о выраженном усилении действия пентагастрина под влиянием панкреатических протеаз.

При введении пентагастрина в портальную вену наблюдается выраженное снижение стимулирующего влияния его на секреторную деятельность пищеварительных желез желудка, что подтверждает способность печени утилизировать значительную часть короткоцепочечных пептидов.

При совместном введении пентагастрина с панкреатической вытяжкой в портальную вену отмечается выраженное увеличение стимулирующего влияния его на секреторную деятельность пищеварительных желез желудка по сравнению с введением только пентагастрина в портальную вену и по сопоставлению - в периферическую вену. Эти эффекты оказались противоположными ожидаемому уменьшению стимуляторных эффектов на пищеварительные железы желудка, что не совпадало с предположением об увеличении образования короткоцепочечных пептидов под влиянием панкреатических протеаз, значительная утилизация которых происходит в печени, и за счет чего уменьшалась бы секреторная активность желудочных желез.

Этот феномен является новым, описания его в литературе мы не встретили, поэтому механизм труднообъясним и требует более детального изучения. Хотя с физиологической точки зрения можно допустить, что ингибирование панкреатическими протеазами способности печени утилизировать короткоцепочные пептиды имеет рациональную основу для усиления гуморального влияния пептидных гормонов на пищеварительные железы после приема пищи. Этим также можно объяснить то, что после приема пищи увеличение содержания панкреатических протеаз в крови за счет инкреции может способствовать снижению способности печени утилизировать короткоцепочные пептиды и, тем самым, усиливать гуморальное их влияние на пищеварительные железы. Это можно рассматривать как одно из назначений панкреатических гидролаз, инкретированных в кровь.

### В ы в о д

Печень утилизирует короткоцепочные пептиды, а панкреатические протеазы снижают эту способность.

### Литература

1. Hansen C.P., Goetze J.P., Stadil F., Rehfeld J.F. The metabolism of gastrin-52 and gastrin-6 in pigs // Amer. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. - 2000. - Vol. 279, № 3. - P. 552-560.
2. Rehfeld J.F., Friis-Hansen L., Goetze J.P., Hansen T.V. The biology of cholecystokinin and gastrin peptides // Curr Top Med. Chem. - 2007. - Vol. 7, № 12. - P. 1154-1165.
3. Feurle G.E., Winkler C., Encke A. et al. Elimination of porcine heptadecapeptide gastrin (G17) and human leu big gastrin (G34) by the perfused pig live // J. Digestion. - 1984. - Vol.29, № 3. - P. 183-189.
4. Christiansen L.A. The metabolism of gastrin-34, gastrin-17, and gastrin-14 in the isolated perfused pig liver // Scand. J. Gastroenterol. - 1984. - Vol. 19, № 2. - P. 131-138.
5. Hansen C.P., Stadil F., Rehfeld J.F. Hepatic and intestinal elimination of endogenous gastrin in pigs // J. Digestion. - 1996. - Vol. 57, № 5. - P. 356-361.
6. Doyle J.W., Wolfe M.M., McGuigan J.E. Hepatic clearance of gastrin and cholecystokinin peptides // J. Gastroenterol. - 1984. - Vol. 87, № 1. - P. 60-68.
7. Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. - Краснодар: ООО "Качество", 2005. - 311 с.
8. Веремеенко К.Н., Кизим А.И., Досенко В.Е. α2-макроглобулин: структура, физиологическая роль и клиническое значение // Лаб. диагностика. - 2000. - № 2. - С. 3-9.
9. Нортрон Д., Кунитц М., Херриот Р. Кристаллические ферменты. - М.-Л., 1950. - 347 с.
10. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol.Chim. - 1951. - Vol. 193, № 1. - P. 265-275.
11. Шевченко А.И. Лабораторные методы исследования при заболеваниях органов пищеварения. - Л.: Медицина, 1982. - 200 с.

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

*Заслуги арабов в медицине были весьма значительны. В то время, как в Европе наблюдался полнейший застой в области искусств и наук, арабы буквально покрыли завоеванные ими страны огромным количеством академий и университетов. Помимо греческой, вавилонской и древнеегипетской, они изучили персидскую и даже индийскую медицину. Крупнейшая по тем временам медицинская школа в Гондешапуре в 7-8 вв. н.э. служила своего рода передатчиком знаний Индии и Китая арабам.*

*Первоначально явно подражательный характер арабской медицины не помешал им построить на фундаменте эллинизма своеобразное, вполне оригинальное направление медицинской мысли. В течение девятого и последующих веков появился ряд выдающихся талантов, каковыми в истории мировой медицины единодушно признаны Аль-Рази, Абульказис, Аверроэс и, разумеется, Абу Али ибн Сина, известный больше под именем Авиценна.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНФРАКРАСНОГО  
ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФОСФОЛИПИДНЫЙ СОСТАВ  
И АКТИВНОСТЬ ЭНДОГЕННЫХ ФОСФОЛИПАЗ  
ТРОМБОЦИТОВ И ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

**Г.М. Касимова, Г.А. Садыкова, А.Х. Абдуллаев,  
Х.У. Рахматуллаев, Ю.Х. Таджиходжаева**

**INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF INFRARED  
RADIATION ON THE PHOSPHOLIPID COMPOSITION  
AND ACTIVITY OF ENDOGENOUS PHOSPHOLIPASES  
OF BLOOD PLATELETS AND LYMPHOCYTES  
IN EXPERIMENTAL CHRONIC OBSTRUCTIVE  
PULMONARY DISEASE**

**G.M. Kasimova, G.A. Sadikova, A.H. Abdullayev,  
H.U. Rakhmatullayev, Yu.H. Tadjikhodjaeva**

*Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр терапии и медицинской реабилитации*

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги экспериментал модели бўлган зотсиз оқ каламушларда инфракүзил фототерапиянинг 10 курсини қўлланиш мембранали фосфолипидларнинг ўзгарган даражаларини нормаллаштиришга имкон берди.

Application of infrared phototherapy in white rats with experimental model of chronic obstructive pulmonary disease promoted the trend towards normalization of altered levels of membrane phospholipids after 10 courses.

Многие вопросы патологии легких в настоящее время рассматриваются в аспекте мембранных нарушений. Различные формы бронхолегочных заболеваний сопровождаются структурными и функциональными изменениями биологических мембран [1]. Патологические состояния приводят к развитию той или иной формы повреждения жизненно важных систем организма, тканевых и клеточных, при котором практически всегда подразумевается нарушение целостности мембран [2,3]. Как показало изучение молекулярных механизмов, формирующих мембранные нарушения при хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), проведение базисной терапии не устраняет выявленных нарушений [4,5]. Лечение было дополнено нами методами дозированной фототерапии, обладающей мембранокорригирующим действием.

**Материал и методы**

Эксперименты проводились на 40 половозрелых белых крысах-самцах массой 150-180 г в динамике лечения и через месяц после действия. Модель экспериментальной ХОБЛ вызывали вдыханием в специальной камере табачного дыма в течение двух месяцев по методу [5]. После получения модели э-ХОБЛ животных разделили на две группы. Контрольная группа находилась в условиях вивария без лечения, опытная группа подвергалась воздействию инфракрасного света (ИФ) в первые 5 дней по 5 минут, затем в течение 5 дней по 10 минут, всего 10 процедур. Использовались стационарные лампы с керамическими покрытиями серии CL, KL, ZB. Венозную кровь собирали в пробирки с цитратом, центрифугировали при 1000 g в течение 15 мин. Из выделенной плазмы при 3000 g осаждали тромбоциты крови. Лимфоциты получали, используя раствор верографина. Общие липиды, фосфолипидные фракции определяли методом высокоэффективной проточной горизонтальной хроматографии по методу А.В. Каргаполова [6], экстрагирование проводили по М. Кейтсу [7]. Количественное

содержание отдельных фракций фосфолипидов определяли методом денситометрического анализа. Активность эндогенных фосфолипаз исследовали по методу А. Веcker (1996.) с использованием биохимического анализатора фирмы Human Humalyzer 2000 (Германия).

**Результаты и обсуждение**

Как показали полученные результаты, развитие э-ХОБЛ приводит к серьезным структурно-функциональным нарушениям в мембранах тромбоцитов крови подопытных животных. В частности, снижение количества основных фосфолипидов - фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ) (табл. 1) сопровождалось накоплением в мембране тромбоцитов мембранотоксичных лизоформ фосфолипидов - лизофосфатидилхолина (ЛФХ) и лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ) (табл.2).

Т а б л и ц а 1

**Фосфолипидный состав мембран тромбоцитов крови при э-ХОБЛ в динамикелечения инфрокрасным светом, мкг липида/мг белка**

Фракции фосфолипидов и липидов	Норма	э-ХОБЛ до лечения	э-ХОБЛ+ИК	
			через 10 процедур	через 30 сут.
ФХ	64,3±0,39	42,3±0,98 <sup>б</sup>	47,8±0,85 <sup>а</sup>	48,4±0,92 <sup>а</sup>
ЛФХ	4,2±0,22	7,7±0,13 <sup>б</sup>	7,2±0,14 <sup>а</sup>	6,9±0,18 <sup>а</sup>
ФЭ	30,1±0,92	22,3±0,69 <sup>б</sup>	25,1±0,59 <sup>а</sup>	25,8±0,6 <sup>а</sup>
ЛФЭ	6,7±0,24	11,1±0,4 <sup>б</sup>	9,5±0,19 <sup>а</sup>	9,4±0,27 <sup>а</sup>
Свободные ЖК	17±0,16	23,48±0,68 <sup>б</sup>	20,9±0,54 <sup>а</sup>	21,0±0,55 <sup>а</sup>
Общие ФЛ	173,5±1,04	142,3±3,37 <sup>б</sup>	149,77±3,05	152,1±2,59 <sup>а</sup>

Примечание. а - p<0,05 по сравнению с контролем; б - p<0, 01 по сравнению с э-ХОБЛ.

Т а б л и ц а 2

**Фосфолипазная активность мембран тромбоцитов крови при э-ХОБЛ в динамикелечения инфрокрасным светом, усл.ед./мг белка**

Фосфолипаза	Норма	э-ХОБЛ до лечения	Лечение ИК-светом 10 процедур	через 30 сут.
А2	4,12±0,12	5,23±0,13 <sup>б</sup>	4,83±0,09	4,7±0,1 <sup>а</sup>
С	5,72±0,08	7,9±0,20 <sup>б</sup>	7,1±0,14 <sup>а</sup>	7,0±0,19 <sup>а</sup>
Д	0,98±0,05	4,3±0,09 <sup>б</sup>	3,4±0,06 <sup>а</sup>	2,9±0,09 <sup>а</sup>

Примечание. а - p<0,05; б - p<0,01 различия между контрольной группой и э-ХОБЛ.

Снижение уровня структурообразующих фосфолипидов, таких как ФХ, ФЭ существенно нарушают белок-липидные взаимодействия в липидном бислое мембран тромбоцитов при э-ХОБЛ [3]. Анализ механизмов возникновения данной структурной перестройки липидного бислоя мембран тромбоцитов при э-ХОБЛ показал, что в основе возникающих изменений лежит активация липолитической системы мембран (в частности фосфолипаз). При определении активности эндогенных фосфолипаз (табл. 2) в мембранах тромбоцитов при э-ХОБЛ обнаружено существенное возрастание активности фосфолипаз А2, С, Д. Бо-

лее выраженная активность фосфолипазы Д свидетельствует о том, что основным фактором, участвующим в гидролизе ФХ и ФЭ, является проявление активности именно фосфолипазы Д. В результате повышения активности фосфолипазы от основных фосфолипидов отщепляются полярные головки, обеспечивающие соответствующий заряд бислоя [3,8]. Изменение поверхностного заряда мембран тромбоцитов сказывается на функционировании последней при э-ХОБЛ [9,10].

После 10 процедур ИК-света у подопытных крыс с э-ХОБЛ активность эндогенных фосфолипаз снижается (табл. 2), что приводит соответственно к восстановлению уровня ФХ и ФЭ и снижению содержания мембранотоксичных лизофосфолипидов ЛФХ и ЛФЭ. Через месяц после лечения наблюдается существенное подавление активности эндогенной фосфолипазы Д (табл. 2). Следовательно, стабилизация липидного бислоя мембран тромбоцитов в основном связана с блокированием активности эндогенной фосфолипазы Д под воздействием фототерапии инфракрасным спектром света.

При анализе липидного состава мембран лимфоцитов крови крыс с э-ХОБЛ были выявлены аналогичные нарушения липидного бислоя (табл. 3), свойственные тромбоцитам, но при этом степень деструкции основных фосфолипидов была более выражена, особенно в отношении накопления свободных жирных кислот (СЖК). Образование СЖК связано с гидролитической активностью фосфолипазы А2 [11,12]. Анализ механизмов структурных нарушений мембран лимфоцитов при э-ХОБЛ выявил более высокую удельную активность фосфолипазы А2 по сравнению с другими фосфолипазами (табл. 4), а также в сравнении с активностью фосфолипаз тромбоцитов (табл. 2).

Таблица 3

**Фосфолипазный состав мембран лимфоцитов крови при э-ХОБЛ в динамике лечения инфракрасным светом, мкг липида/мг белка**

Фракции фосфолипида и липидов	Норма	э-ХОБЛ до лечения	э-ХОБЛ+ИК	
			через 10 процедур	через 30 сут.
ФХ	40,1±1,04	27,37±0,59 <sup>б</sup>	30,6±0,76 <sup>а</sup>	33,5±1,00 <sup>а</sup>
ЛФХ	3,41±0,06	6,9±0,13 <sup>б</sup>	6,0±0,5 <sup>а</sup>	5,0±0,12 <sup>а</sup>
ФЭ	32,3±0,47	18,3±0,54 <sup>а</sup>	22,83±1,9 <sup>а</sup>	23,6±0,57 <sup>а</sup>
ЛФЭ	5,0±0,14	9,2±0,21 <sup>б</sup>	8,48±0,21	8,0±0,20 <sup>а</sup>
Свободные ЖК	19,3±0,16	28,4±0,55 <sup>б</sup>	24,3±0,56 <sup>а</sup>	24,3±0,42 <sup>а</sup>
Общие ФЛ	158,4±1,31	130,3±1,28 <sup>б</sup>	136,7±2,98	137,5±3,61

Примечание. то же, что и к табл. 1.

Т а б л и ц а 4

**Фосфолипазная активность мембран тромбоцитов крови при э-ХОБЛ в динамике лечения инфракрасным светом, усл.ед./мг белка**

Фосфолипаза	Норма	э-ХОБЛ	Лечение ИК-светом 10 процедур	через 30 сут.
А2	3,1±0,62	5,5±0,3**	4,9±0,26**	4,2±0,28*
С	4,9±0,4	8,1±0,61**	7,8±0,81**	7,6±0,6**
Д	2,8±0,2	4,2±0,36*	3,9±0,31*	3,8±0,26*

Примечание. то же, что и к табл. 2.

Таким образом, ведущим звеном в гидролизе ФХ и ФЭ в лимфоцитах с э-ХОБЛ выступает активность эндогенной фосфолипазы А2. Под влиянием 10 процедур ИК-света на структурно-функциональные параметры мембран лимфоцитов при э-ХОБЛ показатели липидного состава значительно улучшаются. Существенное снижение активности фосфолипазы А2 в мембранах лимфоцитов способствует более низкому уровню мембранотоксичных метаболитов. В отдалённые сроки после лечения курсовое воздействие дозированного ИК-света приводило к более ощутимому ингибированию активности фосфолипазы А2 по сравнению с подавлением активности фосфолипазы С и Д. В связи с тем, что ИК-свет ингибирует активность фосфолипазы А2, наблюдается стабилизация в отношении липидного бислоя лимфоцитов крови крыс с э-ХОБЛ после 10 процедур и в отдалённые сроки после лечения (табл. 4). Очевидно, что влияние инфракрасного излучения на стабилизацию липидного бислоя мембран реализуется через ингибирование активности липолитической системы. При этом механизм действия инфракрасного излучения зависит от исследуемого объекта, так как обусловлен разной биологической ролью форменных элементов крови. Так, если лечебный эффект ИК-света в мембранах тромбоцитов реализуется через ингибирование активности эндогенной фосфолипазы Д, то в лимфоцитах лечебный эффект ИК на липидный бислой реализуется через ингибирование активности эндогенной активности фосфолипазы А2. Следовательно, одним из ключевых лечебных эффектов ИК на мембранном уровне является ингибирование активности эндогенных фосфолипаз форменных элементов крови у крыс при э-ХОБЛ.

**В ы в о д ы**

1. Курсовое воздействие ИК-света оказывает нормализующее действие на структурно-функциональные параметры мембран лимфоцитов и тромбоцитов при э-ХОБЛ, которое сохраняется в ближайшие и отдалённые сроки после лечения.
2. Влияние ИК-света на стабилизацию липидного бислоя мембран реализуется через ингибирование активности эндогенных фосфолипаз.
3. Механизм действия ИК-излучения зависит от исследуемого объекта: так, в мембранах тромбоцитов лечебный эффект ИК на липидный бислой реализуется через ингибирование активности эндогенной фосфолипазы Д, а в лимфоцитах - путем ингибирования активности фосфолипазы А2.

**Литература**

1. Биличенко Т.Н. Распространенность хронического бронхита и других респираторных нарушений среди взрослого населения, и их диагностическое и прогностическое значение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М, 1992. - 23 с.
2. Аверьянов А.В. Роль  $\alpha 2$ -агонистов длительного действия в лечении хронической обструктивной болезни легких // Доклад. мед. для практ. врачей. - 2006. - Т. 8, № 10. - С. 20-26.
3. Лошакова Л.В. Структурные изменения лёгких и фосфолипидов легочного суфрактанта при экспериментальном пневмосклерозе у крыс // Бюл. exper. биол. и мед. - 1991. - № 11. - С. 534-538.
4. Гноевых В.В. Математическое моделирование ранних никотин-ассоциированных дисфункций пульмо-кардиальной системы на начальных этапах развития ХОБЛ // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 63-67.
5. Тухтаев К.Р., Шукуров Р.А. Особенности морфологических изменений лёгких и печени в динамике хронического табакокурения // Патология. - 2005. - № 2. - С. 15-18.
6. Каргаполов А.В. Функционирование мембранных липидов // Биохимия. - 1989. - № 4. - С. 269-272.
7. Кейтс М. Техника липидологии. - М.: Мир, 1975. - С. 70-85.
8. Васильковский В.Е. Липиды // Биология. - Владивосток, 1997. - С. 1-6.
9. Антиоксиданты, ПОЛ и рецепторзависимое увеличение концентрации  $Ca^{2+}$  в тромбоцитах человека // Вопр. мед. химии. - 1992. - № 2. - С. 26-29.
10. Шакирова О.В. Медико-патогенетическое и фармакоэкономическое обоснование диагностики, лечения и системы организационно-реабилитационных мероприятий среди больных хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб, 2007. - 34 с.
11. Шмелев Е.И. Различия в диагностике и лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Consilium medicum. - 2002. - Т. 4 (9). - С. 492-497.
12. Лисица А.В. Соодаева С.К. и др. Роль фосфолипидов в патогенезе и терапии бронхиальной астмы // Пульмонология. - 2006. - № 4. - С. 112-115.

## ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ЯШОВЧИ КЕКСАЛАРДА ЯРА КАСАЛЛИГИНИНГ ҚАЗИГА ХОС КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Р.Б. Абдуллаев, А.И. Султанов

## FEATURES OF A CLINICAL CURRENT OF A STOMACH ULCER AT PERSONS OF SENILE AGE LIVING IN KHOREZM REGION

R. B. Abdullaev., A.I. Sultanov

*ТТА Урганч филиали факультет ва госпитал терапия кафедраси*

Изучены особенности течения язвенной болезни у лиц старческого возраста, проживающих в Хорезмском вилояте. В результате не выявлен достоверный факт связи продолжительности, течения, числа рецидивов и осложнений, связанного одинаково с экологическими, социально экономическими и климато-географическими условиями быта.

Research objective was studying of feature of a current of a stomach ulcer at persons of senile age living in Khorezm province. As a result the established fact of communication of duration, a current, number of relapses and complications that is connected with equally ecological, socially economic and climatogeographical conditions of a life is not revealed.

Кейинги йилларда аҳоли орасида кекса ёшдагилар сонининг ошиши билан бир қаторда 60 ёш ва бундан катталар орасида ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги кўпайиб бормоқда. Кўпчилик олимлар кекса ва қарияларда яра ҳосил бўлиш патогенетик механизмлари - трофиканинг бузилиши, регионар гипоксия, гастродуоденал зона шиллиқ қавати регенератор хусусиятининг пасайиши анча яққолроқ намоён бўлди ва касалликнинг кескин кечишини таъминлайди, деб ҳисоблайдилар [1-4-6].

Шулардан келиб чиққан ҳолда, илмий ишимиздан мақсад Хоразм вилоятида яшовчи кекса ва қарияларда яра касаллиги кечишини ўрганиш бўлди.

**Материал ва усуллар.** Бунинг учун Хоразм вилояти шаҳар ва туманларида тадқиқотлар бошланиши олдидан қишлоқ ва маҳаллалар фуқаролар йиғинлари ҳамда тиббий муассасалар рўйхати асосида жами 244360 киши ажратилди. Биз уяли типологик усул ёрдамида тасодифий, репрезентатив танлов натижасида барча катта ёшдаги аҳолининг 20%ини ажратиб олддик, бу рақам 48872 кишидан иборат бўлди. Шулар орасидан 76,5% ини, яъни 37387 кишини текшириб чиқа олддик, барча ўрганиб чиқилган 37387 текширилганларнинг 2991 тасида (8%) ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги аниқланди. Беморларни ёши бўйича гуруҳларга ажратганимизда Жаоҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсияномаларидан фойдаландик [2]. Унга кўра ёш гуруҳларининг белгиланиши қуйидагича: кексалар-эркаклар 61-74 ёш, аёллар 56-74 ёш, қариялар-эркак ва аёлларда 75-90 ёш, узоқ умр кўрувчилар 91 ёш ва бундан юқори (бизнинг кузатувимизда узоқ умр кўрувчилар гуруҳи учрамади.)

Натижалар муҳокамаси. Барча текширилган кекса ва қарияларда касалликнинг сурункали кечиши аниқланиб, ўткир кечишининг амалий жиҳатдан учрамаганлиги кузатилди. Касаллик давомийлигига қараб чиқилганда 67,5% 61-74 ёшли эркакларда касалликнинг 5 йилдан ортиқ муддатда давом этаётгани маълум бўлди. Уларнинг 1/3 қисмида эса, касаллик 10 йилдан кўп давом этганига эътибор бердик. 5,5% кексалар касалликнинг давомийлигини бир йилгача деб кўрсатганлар, бу бизнинг фикримизча "қариялик яраларидир". Шунга ўхшаш кўрсаткичларни биз 55-74 ёшли кекса аёлларда ҳам кузатдик. Яра касаллигининг муҳим жиҳатларидан бири бўлган бир йилдаги рецидивлар сони таҳлил этилганда касалликнинг



69,5% беморларда 2 марта такрорланиш аниқланди. Бир марта касалланиш 20,5% беморларда учраши касалликнинг аста - секинлик билан, бир маромда кечишини кўрсатилади. Шунга мос равишда даволанишлар сони ҳам кўп миқдорда (88,0%) кузатилган. Профилактик даволаниш эса 70,0% текширилганларда умум ўтказмаган, шунга ўхшаш кўрсаткичлар яра касаллиги билан оғриган кекса эркак ва аёлларнинг бир хил шароитда узоқ йиллар биргаликда яшаганликларини, уларга бир хил табиий омиллар таъсир этганини ҳисобга олсак, бу ажабланарли ҳол эмас. Яра касаллигининг асоратлари ўрганилганда унинг энг кўп миқдори стенозга тўғри келди (61,4%), қон кетиш асорати эса, 20,5% кекса эркакларда учраган. Эътиборли жойи шундаки, юқоридаги барча кўрсаткичлар бўйича ишонарли фарқ кузатилмади.

Кекса ва қариялардаги йўлдош касалликлар уларнинг 70,0% ида учради, шулардан мия ва периферик қон томирлардаги ўзгаришлар 19%, юрак қон томир касалликлари 17,5%, беморларда, бошқа гастроэнтерологик касалликлар 22,5% ни, сийдик ажратиш тизимидаги касалликлар 21,7% ни, нерв тизими касалликлари 17,6% ни ташкил этди.

Агар текширилган бемор кекса эркак ва аёлларнинг 76,5% и носни, 83,5% и сигарета чекмаслигини, 78,0% и эса спиртли ичимлик истеъмол қилмаслигини ҳисобга олсак, ҳозирги шароитда ушбу зарарли одатларнинг салбий таъсири жуда минималдир. Аммо, кўпчилик кекса беморларнинг овқатланиш тартибига эътибор бермасликлари (41,0%), шунингдек 66,2% кекса беморларнинг парҳезга риоя қилмасликлари касаллик кечишига салбий таъсир этади ва рецидивларнинг доимо такрорланиб туришига сабаб бўлади деб ҳисоблаймиз.

Беморларда симптомлар учраши таҳлил қилинганда оғриқнинг кўпчилик ҳолларда эпигастрал соҳада жойлашиши (63,0%) аниқланди. Оғриқнинг овқатланиш билан боғлиқлиги бўйича бошқа ўрганилган популяцион гуруҳларда деярли фарқ сезмадик ( $p > 0,05$ ).

Оғриқнинг тарқалганлиги аниқ бир жойда кўпроқ бўлиб (57,0%), орқа томонга (17,5%) ва чап қўлга кўпроқ берилиши (6,0%) эътиборли жиҳатдир. Оғриқнинг мавсумийлиги баҳорда касалликлар кўзиши сонининг ошиши билан ифодаланган (64,7%), ёзда, қишда бу симптом кекса эркакларда энг кўп учраган - мос равишда 3,0% ва 2,5%. Шундай кўрсаткич кекса аёлларда ҳам кузатилади.

Шундай қилиб яра касаллигига чалинган кекса бемор эркак ва аёлларда оғриқ кўпроқ эпигастрал соҳада ва қориннинг ўнг қисмида жойлашган, кўпинча овқатдан сўнг кечиккан ва очликдаги оғриқ сифатида намоён бўлди. Ўрганилганларнинг ярмидан кўпида оғриқ аниқ бир жойда кузатилган, 93,5% кексаларда мавсумийлик яққол намоён бўлган, оғриқнинг асаб билан боғлиқлиги текширилганларнинг 44,5% ида кузатилган. Эътиборимизни тортган хусусиятлардан бири, бу кекса беморларда клиник симптомларнинг жуда заиф ёки умумий намоён бўлмаслиги билан боради. Буни Мендел белгиси мисолида кўриш мумкин, агар бошқа популяцион гуруҳларда бу белги кўп ҳолларда кузатилса, кекса беморларнинг факат 29,0% ида мусбат. 71,0% ида эса манфий бўлди.

Диспептик симптомларда ҳам шундай қонуният кузатилди. Қайт қилиш, кўнгил айниши, жиғилдон қайнаши беморларнинг кўпчилигида овқатдан кейин (мос равишда 54,9; 55,0; 24,0%) намоён бўлди. Иштаҳаси текширилганларнинг ярмидан кўпида (53,0%) пасайганини кузатдик. Рефлюкс эзофагит белгилар 75%, дисфагия 70,5% беморларда учрамади. Агар барча текширилганларнинг 40% ида ичак фаолияти меърида бўлса, 19,56% ида қабзият, 13,0% ида ич кетиш, 25,0% ида қабзият ва ич кетишнинг алмашилиб туриши, 38,5% ида метеоризм кузатилди. Шунга ўхшаш натижалар кекса бемор аёлларда ҳам кузатилади.

Эндоскопик текширишлар яраларнинг кўп қисми чандиқланган (54,6%) ва узоқ вақт битмаган (34,2%) эканлигини кўрсатди. Адабиёт маълумотларидан фарқли равишда минтақамизда яшовчи кекса ёшдаги бемор эркак ва аёлларда катта ўлчамли ва "гигант" яралар учрамади. Беморларнинг 95,0% ида яраларнинг ўлчами 0,5-1,0 см гача бўлди.

### Х у л о с а л а р

1. Кекса бемор эркак ва аёлларда касаллик давомийлиги, кечиши, рецидивлар сони ва асоратлар қолиши бўйича ишонарли далил кузатилмади. Бунинг сабаби, барча беморларнинг бир хил этиологик, иқтисодий-ижтимоий ва иқлимий-географик шароитда яшаганлигининг натижаси деб биламиз.
2. Яра касаллигига чалинган кекса бемор эркак ва аёлларда оғриқ кўпроқ эпигастрал соҳада ва қориннинг ўнг қисмида жойлашган, кўпинча овқатдан сўнг кечиккан ва очликдаги оғриқ сифатида намоён бўлди. Ўрганилганларнинг ярмидан кўпида оғриқ аниқ, бир жойда кузатилган, 93,5% кексаларда мавсумийлик яққол намоён бўлган.

Оғрикнинг асаб билан боғлиқлиги текширилганларнинг 44,5% ида кузатилган. Эътиборимизни тортган хусусиятлардан бири, бу кекса беморларда клиник симптомларнинг жуда заиф ёки умумий намоён бўлмаслиги билан ифодаланди. Буни Мендел белгиси мисолида кўриш мумкин, агар бошқа популяцион гуруҳларда бу белги кўпчилик ҳолларда кузатилса, кекса беморларнинг фарқи 29, 0% ида мусбат, 7,0% ида эса манфий бўлди.

3. Яра касаллиги билан оғриган кекса ёшдаги бемор эркак ва аёлларда диспептик ҳолатларнинг бошқа минтақадаги касалликлардан фарқи кўп миқдордаги ва катта ўлчамли яраларнинг умуман учрамагани ўзига хос хусусият сифатида талқин этилади.

### Адабиётлар

1. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И. Острые язвы желудка и кишечника у больных пожилого и старческого возраста // Клин. геронтол.-1999.-П 4-С.53-56.
2. Ступин В.А., Смирнова Г.О., Силуянова С.В. и др. Особенности течения язвенной болезни в пожилом возрасте // Леч. врач. -2000.-П 5-6. -С.54-55.
3. Пальцев А.И., Абрамова Е.Э. Клинико-лабораторные и морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста // Сиб. журн. гастроэнтерол. и гепатол. 2000. П 10.- С. 54-57.
4. Осипова М.Е., Леонова СВ., Шкатова Е.Ю. Некоторые особенности течения язвенной болезни у лиц пожилого возраста // Сб. науч. тр. молодых ученых Ижевской ГМА.-Ижевск.--1999.- 48с.
5. Чичков Ю.Ф., Кузнецов Ю.И. Результаты лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных пожилого и старческого возраста. // Сб.науч. тр. Астраханской ГМА- Астрахань.,1998,-С.86-87.
6. Международный семинар по проблемам геронтологии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). -Киев,1963.

УДК: 616.127-005.8-036.11

## ВЗАИМОСВЯЗЬ КОРОНАРОАНГИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ЗУБЦА Q

А.Л. Аляви, Х.А. Маматкулов, М.Л. Кенжаев,  
Д.А. Алимов, Р.С. Сайдалиев

## RELATIONSHIP OF CORONAROANGIOGRAPHY PERFORMANCE AND LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN PATIENTS WITH NON-Q ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A.L. Alavi, H.A. Mamatkulov, M.L. Kenjaev,  
D.A. Alimov, R.S. Saidaliev

*Ташкентская медицинская академия,  
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи*

Q тишчаси бўлмаган миокард инфарктига учраган беморларда инфаркта-қарам коронар артерия шикастланиш соҳасининг миокард чап қоринчасининг қисқариш қобилиятига таъсири ўрганилди.

The authors studied the influence of lesion localization of infarct-dependent coronary artery on myocardial contractility of the left ventricle in patients with non-Q myocardial infarction.

Несмотря на большое количество работ, посвященных инфаркту миокарда (ИМ), сведения об ангиографической картине инфаркта миокарда без зубца Q встречаются в научных трудах крайне редко [1], поэтому актуальность этой темы не вызывает сомнений. У врачей-кардиологов отсутствует единое мнение не только о роли эндоваскулярных методов лечения, но и о целесообразности раннего ангиографического обследования их пациентов. Преимущество проведения коронароангиографии (КАГ) и по показаниям эндоваскулярного ле-

чения инфаркт-зависимой артерии в острый период инфаркт миокард без зубца Q и у больных с ранней постинфарктной стенокардией очевидно. В этих случаях выполнение КАГ рекомендуется через 6 месяцев после ИМ. Интенсивное развитие эндоваскулярных технологий и появление стентов с лекарственным покрытием существенно расширили возможности и показания к раннему эндоваскулярному лечению у больных, перенесших ИМ без зубца Q [2-4]. Однако каким образом выполненное в госпитальном периоде эндоваскулярное лечение влияет на частоту рецидивов стенокардии, частоту повторного инфаркта миокарда, динамику фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сердца, на показатель выживаемости в отдаленные сроки после вмешательства остается не выясненным [1].

Инфаркт миокарда без зубца Q не настолько обширен и не столь часто вызывает летальный исход в раннем постинфарктном периоде, как инфаркт миокарда с зубцом Q, но он чаще приводит к нестабильности миокарда, что вызывает повышение частоты повторных инфарктов и рекуррентной стенокардии [4,5].

### Цель

Изучение влияния локализации поражения инфаркт-зависимой коронарной артерии на сократительную способность миокарда левого желудочка у больных с инфарктом миокарда без зубца Q.

### Материал и методы

В исследование включены 63 больных, поступивших в отделение кардиореанимации и кардиологии РНЦЭМП с диагнозом острый инфаркт миокардом без зубца Q в возрасте от 42 до 68 лет, из них 56 мужчин и 7 женщин. Средний возраст больных  $55,5 \pm 2,2$  года. Время от начала болей до поступления в клинику -  $8,3 \pm 8,7$  часа. В исследование не включались больные с сахарным диабетом, перенесшие инфаркт миокарда или острые нарушения мозгового кровообращения ранее, с аневризмой ЛЖ, мерцательной аритмией, блокадой левой ножки пучка Гиса, выраженной органной недостаточностью и кардиомиопатиями. Селективная коронарография и транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий проводились в условиях рентгенооперационной при отделении ангиографии, оборудованной рентгеноангиографической установкой "Integris Allura FD 20" фирмы "Philips". Мониторирование ЭКГ выполнялось на аппаратах Datex-Ohmeda (Финляндия) и Philips IntelliVue MP20 (Голландия). Всем больным после реваскуляризации осуществлялась эхокардиография (ЭхоКГ) с целью оценки функционального состояния левых отделов сердца. ЭхоКГ проводилась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) в В- и М-режимах в положении больного лежа на левом боку. В В-режиме по формуле "площадь-длина" рассчитывали конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, фракцию выброса ЛЖ. Все больные, включенные в исследование, получали соответствующее лечение согласно рекомендациям Американской Ассоциации Сердца и Американского Кардиологического Колледжа (2001.), включающее антикоагулянты (гепарин), антиагреганты (клопидогрель, тиклопидин и аспирин),  $\beta$ -адреноблокаторы (атенолол, метопролол), нитраты. Полученные данные, обрабатывали статистически на персональном компьютере с использованием пакета электронных таблиц Excel 7.0 для Windows XP. В работе использовались методы корреляционного и регрессионного анализа. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда  $\pm$  стандартное отклонение. В качестве статистической гипотезы использовалась альтернативная с уровнем значимости не менее 95% ( $p=0,05$ ). Все показатели подчинялись нормальному распределению. Для проверки гипотез о равенстве средних применялись парный и двухвыборочный критерии t Стьюдента.

Больных разделили на группы в зависимости от сроков проведения эндоваскулярных процедур. 1-я группа - 25 больных, из них 23 (92%) мужчины и 2 (8%) женщины, с острым инфарктом миокарда без зубца Q, которым проведена ангиопластика и/или стентирование коронарных артерий. 2-я группа - 38 больных, из них 33 (92,1%) мужчины и 5 (7,9%) женщин, с реваскуляризацией миокарда позже 2-х суток с острым инфарктом миокарда без зубца Q, которым проведена ангиопластика и/или стентирование коронарных артерий. Степень вос-

становления коронарного кровотока оценивали с помощью коронарографии, предложенной в исследовании TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)

Степень	Данные коронарографии
0	Отсутствие кровотока: контрастное вещество не проходит ниже места окклюзии
I	Минимальный кровоток: контрастное вещество просачивается ниже места окклюзии коронарного сосуда, но не заполняет сосудистое русло
II	Частичный кровоток: контрастное вещество проходит через место окклюзии и заполняет сосудистое русло, однако это происходит медленнее, чем в нормальных сосудах
III	Полное восстановление кровотока: контрастное вещество заполняет сосуд ниже места закупорки так же быстро, как это происходит выше места окклюзии; контрастное вещество быстро покидает сосуд

При анализе стенотического поражения коронарных артерий использовали классификацию Петросяна-Зингермана (1973).

**Результаты и обсуждение**

Передний инфаркт наблюдался у 38 (60,3%) больных, нижний - у 18 (28,6%), нижний боковой - у 7 (11,1%). Полученные результаты согласуются с данными литературы о локализации инфаркта миокарда без зубца Q [1,5]. Статистически значимые различия групп по локализации поражения в группах отсутствовали (для критерия  $p > 0,05$  при парном сравнении групп). Так, в 1-й группе передний инфаркт отмечался у 56% больных, нижний инфаркт - у 32%, нижний боковой - у 12%, а во 2-й - соответственно у 63,2, 26,3 и 10,5%. В обеих группах преобладали больные с передним инфарктом миокарда.

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что в частоте поражения различных коронарных артерий у больных сохраняются те же закономерности. У преобладающего большинства больных сосудистая катастрофа происходила в передней межжелудочковой (57,1%) и правой коронарной (22,3%) артериях, огибающая артерия была поражена в 7,9% случаев, общий ствол левой коронарной артерии - в 1,6%. Из ветвей второго порядка ветвь тупого края поражалась у 6,3%, диагональная ветвь у 4,8% обследованных.

Таблица

**Инфаркт-зависимые артерии в группах больных, абс.(%)**

Инфаркт-зависимые артерии	Группа		Всего
	1-я	2-я	
Общий ствол левой коронарной артерии	-	1 (2,6)	1 (1,6)
Передняя межжелудочковая артерия	13 (52,0)	23 (60,5)	36 (57,1)
Диагональная ветвь (ПМЖА)	-	3 (7,9)	3 (4,8)
Огибающая артерия	2 (8,0)	3 (7,9)	5 (7,9)
Ветвь тупого края	2 (8,0)	2 (5,3)	4 (6,3)
Правая коронарная артерия	8 (32,0)	6 (15,8)	14 (22,3)
Локализация поражения в артерии			
Проксимальное	11 (44,0)	17 (44,7)	28 (44,4)
Среднее	13 (52,0)	20 (52,6)	33 (52,4)
Дистальное	1 (4,0)	1 (2,6)	2 (3,2)

Как видно из таблицы, преобладающее поражение инфаркт-зависимых артерий у больных 1-й группы наблюдалось в проксимальной и средней частях с высокой степенью стеноза (>90%). Среднее количество пораженных артерий у больных 1-й группы -  $1,12 \pm 0,25$ . Сочетанное поражение коронарных артерий отмечалось у 3 (12%) пациентов: у 2 это было сочетание передней межжелудочковой и правой коронарной артерии, у 1 - правой коронарной и огибающей артерий.

В первые сутки инфаркта миокарда без зубца Q было проведено 9 (36,0%) эндоваскулярных процедур, на 2-е сутки - 16 (64,0%). Наиболее часто у пациентов 1-й группы (48%) встречалось изолированное поражение передней межжелудочковой артерии. Особо следует отметить, что при оценке кровотока по TIMI у 8 (32%) больных выявлено его снижение, наличие спазма инфаркт-зависимой артерии, который купирован после введения внутрикоронарно 0,1% спиртового раствора нитроглицерина 11 (44%) больным.

У пациентов 2-й группы наблюдалось практически равное поражение как проксимального, так и среднего отдела артерии (соответственно 44,7 и 52,4%). Частота встречаемости стенозов - более 75% и более 90% - была примерно одинаковой. Среднее количество пораженных артерий составило  $1,57 \pm 0,27$ .

У пациентов 2-й группы отмечалось большее разнообразие видов сочетанного поражения инфаркт-зависимых артерий, чем в 1-й группе. Сочетанное поражение артерий отмечалось у 21 больного (55,3% против 12% в 1-й группе). У 4 пациентов было сочетание передней межжелудочковой артерии и правой коронарной артерии, у 5 - передней межжелудочковой артерии и огибающей артерии, у 2 - передней межжелудочковой артерии, огибающей артерии и правой коронарной артерии, у 3 - передней межжелудочковой артерии и диагональной ветви ПМЖВ, у 1 - сочетание поражения ствола левой коронарной артерии, передней межжелудочковой ветви и огибающей артерии, у 2 - сочетание поражения огибающей артерии и ветви тупого края, у 4 - сочетание поражения правой коронарной артерии и огибающей артерии.

У пациентов 2-й группы чаще встречалось сочетанное поражение коронарных артерий (для критерия Х2  $p=0,012$ ,  $p<0,05$ ). Как и в 1-й группе, у больных 2-й группы наиболее часто (31,5% против 48%) встречалось изолированное поражение передней межжелудочковой артерии. При оценке кровотока по TIMI во 2-й группе оно определяется у меньшего числа пациентов (18,4% против 36% в 1-й группе) (для критерия х  $p=0,033$ ,  $p<0,05$ ). Спазм инфаркт-зависимой артерии, который купировался после введения внутрикоронарно 0,1% спиртового раствора нитроглицерина, имел место у 3 (7,9%) больных 2-й и у 11 (44%) - 1-й группы (для критерия х2  $p=0,026$ ,  $p<0,05$ ).

Изучение насосной функции левого желудочка показало, что у больных 1-й группы ФВ ЛЖ в среднем составляла  $59,62 \pm 3,23\%$ , 2-й -  $58,84 \pm 3,64\%$

с колебаниями от 34 до 72%. В 1-й группе ФВ ЛЖ ниже 50% была у 5 (20%) пациентов, во 2-й - у 3 (7,9%). Статистических различий между группами по указанному признаку не наблюдалось (для критерия Крускалла-Уоллиса  $p=0,544$ ,  $p>0,05$ ).

Наблюдение показало, что, фракция выброса сердца не зависит от количества пораженных артерий: 58,44% - при однососудистом, 57,18% - при двухсосудистом, 56,34% - при трехсосудистом поражении (для критерия Спирмена  $r=0,00014$ ,  $p>0,05$ ).

Нами также изучено влияние на изменение ФВ ЛЖ степени обструкции инфаркт-зависимой артерии. Статистически подтвердить наличие корреляционной связи не удалось (для критерия Спирмена  $r=0,024$ ,  $p>0,05$ ). Оказалось, что у больных со стенозом II степени (55,83%) и субтотальным стенозом (54,84%) показатели ФВ ЛЖ статистически не различаются (для критерия Крускалла-Уоллиса  $p=0,446$ ,  $p>0,05$ ).

В то же время наличие развитого коллатерального кровотока благотворно влияет на сократительную функцию миокарда, о чем свидетельствуют более высокие в данном случае значения ФВ ЛЖ, что отражается в увеличении этого показателя у больных 2-й группы (57,30%), у которых коллатеральный кровоток более развит (в 1-й группе - 52,10%).

## В ы в о д ы

1. Частота встречаемости поражения инфаркт-зависимой коронарной артерии у больных с инфарктом миокарда без зубца Q с субтотальным стенозом и стенозом II степени

примерно одинаковая (соответственно 47,6 и 46,6%). Чаще (52,4% случаев) имеет место локализация атеросклеротического поражения в среднем отделе инфаркт-зависимой артерии. Локализация в проксимальном отделе инфаркт-зависимой артерии встречалась у 44,4% обследованных. Локализация атеросклеротического поражения в дистальном отделе инфаркт-зависимой артерии обнаруживалась редко - в 3,2% случаев.

2. Наиболее часто у пациентов с инфарктом миокарда без зубца Q встречается однососудистое поражение, частота обнаружения двух-трехсосудистого поражения у этих больных была примерно одинаковой.
3. Сократительная способность миокарда левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда без зубца Q снижается незначительно.
4. Наличие развитого коллатерального кровотока сопровождается увеличением сократительной способности левого желудочка сердца, о чем свидетельствуют более высокие значения фракции выброса левого желудочка.
5. Фракция выброса левого желудочка при инфаркте миокарда без зубца Q не зависит от количества пораженных артерий.

### **Литература**

1. Иоселиани Д.Г., Танхилевич Б.М. Клинико-ангиографическое обоснование целесообразности прямой реваскуляризации миокарда нетрансмуральном инфаркте миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1992.
2. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Коломбо А., Бузишвили Ю.И. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. - М., 2002. - С. 226-262.
3. Грацианский Н.А. Лечение острого коронарного синдрома без подъема сегмент ST: пришло ли время изменить рекомендации // Человек и лекарство: 14-й Нац. конгресс. - М., 2007. - С. 3-6.
4. Оганов Р.Г., Фомина И.Г., Люсов В.А. Болезни сердца. - М., 2006. - С. 439-518.
5. Langer A., Goodman C, Topol J. et al. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study: prognosis in patients with non-Q wave myocardial infarction// J. Amer. Coll Cardiol. - 2007. - Vol. 32. - P. 323-332.

*УДК: 616.33:616.345]-018-036-008-097:616.348-002.44-036.12:615.9*

## **КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

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

## **CLINICAL-FUNCTIONAL, IMMUNOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE STOMACH AND THE COLON IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS AFTER ENDOGENOUS INTOXICATION**

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

*Ташкентская медицинская академия*

НЯК бўлган беморларни текшириш меъданинг иккиламчи шикастланишининг чуқурлиги асосий касалликнинг кечиши оғирлигига боғлиқ ва энгил кечаётган беморларда катарал симптомлар билан ифодалангани ва НЯК оғир кечганда эса эрозив-геморрагик ва ярал ўзгаришлар рўй беришини кўрсатди

Examination of patients with non-specific ulcerative colitis (NUC) has showed that depth of secondary lesions of the stomach depends on the severity of underlying disease, and is characterized by catarrhal symptoms in patients with mild course and erosive-hemorrhagic and ulcerative changes in the gastric mucosa in severe course of NUC.

Заболевания кишечника, особенно неспецифической природы, остаётся одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Результаты наблюдений в специализированных клиниках и фундаментальные эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении за последние три десятилетия числа больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) [1-3].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные вопросам поражения органов и систем при кишечной патологии [4-6], роль кишечной эндогенной интоксикации в этом процессе изучена недостаточно. Как известно, воспалительные процессы в толстом кишечнике способствуют не только усиленному образованию продуктов гниения, но и их всасыванию [1,3,7]. В связи с этим изучение механизма поражения желудка у больных НЯК и оптимизация методов патогенетической терапии приобретает первостепенное значение.

### **Цель**

Изучение клинико-функциональных, иммунологических и морфологических изменений желудка и толстого кишечника у больных НЯК.

### **Материал и методы**

Обследованы 108 больных НЯК различной степени выраженности, распределенных согласно классификации, принятой на Европейском (Киев, 1970) симпозиуме геронтологов в зависимости от возраста: 15-24 года - 9 (8,35%), 25-44 - 64 (59,2%), 45-59 лет - 27 (25%), 60-74 - 5 (4,6%), старше 75 лет - 3 (2,7%).

Диагноз НЯК устанавливали на основании комплексного клинического обследования больных с использованием современных методов: рентгенологических, ректороманоскопических, колонофиброскопических, гастрофиброскопических с биопсией.

У всех обследованных определяли содержание продуктов гниения белков (индол, фенол) в суточном кале и суточной моче по методу Вальтера (1947), в крови по методу Балаховского (1953), иммунологические показатели (Т- и В-лимфоциты) по методу Jondal и соавт. (1972), уровень циркулирующих антигенсвязывающих лимфоцитов к тканям желудка и толстого кишечника по Jondal, Simmons (1957), содержание иммуноглобулинов А, М и G по методу Mancini и соавт. (1965) и морфологические изменения желудка и толстой кишки. Полученные результаты обрабатывали статистически на компьютере IBM АТС пакетом прикладных программ Statgraf версия 2.1 (США).

### **Результаты**

Среди обследованных нами больных НЯК мужчин было 56 (52%), женщин - 52 (48%). Большинство пациентов были лица молодого и среднего возраста - 86 (79,6%). У 84 (77,8%) давность заболевания составляла от 1 года до 5 лет, у 7 (6,4%) - до 10 лет, у 17 (15,7%) - более 10 лет. Среди этиологических факторов НЯК основным была перенесенная ранее бактериальная дизентерия, вызвавшая развитие болезни у 84,6% обследованных, аллергический фактор встречался у 9,7%. Немаловажное значение имел алиментарный фактор: нарушение режима, ритма питания, а также качественного состава пищи. У 48 (44,4%) отмечался НЯК средней степени тяжести, у 41 (37,9%) тяжелая форма, у 19 (17,7%) легкое течение.

При изучении клинических симптомов заболевания обнаружена прямая зависимость их от степени тяжести течения НЯК. Наиболее характерными симптомами были боли в животе, урчание и вздутие живота, а также расстройство стула с тенезмами. У большинства больных частота стула в среднем варьировала от 6 до 12 раз в сутки.

Наряду с клиническими признаками нарушения функций толстой кишки у обследованных больных имелись признаки витаминной недостаточности типа полигиповитаминоза, пощипывание и отечность языка с отпечатками зубов по краям, заеды в углах рта, сухость кожи, "симптом воротника" (покраснение кожи открытых частей шеи и груди). Отмечались также потеря массы тела, быстрая утомляемость, более выраженные у больных с тяжелым течением болезни.

Признаки вторичного поражения желудка имели место у всех 108 больных (100%), кроме того, реактивный гепатит выявлен у 89 больных (82,4%), полигиповитаминоз у 108 (100%), признаки общего невроза у 103 (95,3%), кишечное кровотечение - у 89 (82,4%). Глубина вто-

ричного поражения желудка зависела от тяжести течения НЯК. Так, у 8 из 41 больного с тяжелым течением, наряду с эрозивно-геморрагическими изменениями слизистой желудка, обнаружена язва луковицы двенадцатиперстной кишки, у 1 - язва желудка.

Выявлялось также поражение печени. Так, у 46 из 48 больных со среднетяжелым течением болезни обнаружено наибольшее увеличение печени (5 см и более). У 39 больных со средней тяжестью НЯК печень была увеличена на 3-4 см, у 17 больных с легким течением болезни - на 1-2 см.

Печень имела среднеэластическую, реже плотноватую консистенцию, преимущественно гладкую поверхность и закругленный край. Стул у большинства больных, в основном с тяжелой и средней тяжестью течения заболевания, был жидкий или кашицеобразной консистенции, щелочной реакции с гнилостным или зловонным запахом с примесью слизи, крови и различного количества гноя. Микроскопически обнаружены умеренные количества переваренной клетчатки, мышечных волокон, мыл, кристаллов жирных кислот, капелек нейтрального жира и подофильных бактерий, а также большое количество слизи, эпителиальных клеток, лейкоцитов и эритроцитов.

Рентгенологически у больных НЯК в период обострения в основном регистрировалось ускоренное продвижение бариевой взвеси (76 из 108), отсутствие гаустральной сегментации с ригидностью стенки кишки (у 11 из 108), смазанность рельефа (у 83 из 108), признаки изъязвления кишки (у 87 из 108).

Колонофибро- и ректороманоскопия указывали на прямую зависимость, патологических изменений от степени тяжести течения болезни. Кроме выраженной гиперемии, отека, легкой ранимости и кровоточивости слизистой у больных обнаруживались разнообразные дефекты слизистой: от единичных мелких поверхностных эрозий и язвочек до обширных крупных кровоточащих эрозий и крупных язв с подрытыми краями.

Среди "местных" осложнений у 36 больных, в основном с тяжелым и среднетяжелым течением НЯК, выявлен псевдополипоз.

Что касается содержания продуктов гниения белков в суточном кале и суточной моче, то оно было в 3-4 раза больше нормы (табл. 1), причем чем тяжелее протекало заболевание, тем выше было содержание продуктов гниения белков.

Т а б л и ц а 1

**Содержание индола (числитель) и фенола (знаменатель)  
в суточном кале и суточной моче у больных НЯК, M±m**

Содержание индола					
лёгкая форма		средней тяжести		тяжелая форма	
Сут. кал	Сут. моча	Сут. кал	Сут. моча	Сут. кал	Сут. моча
12,2±1,5	13,8±1,2	14,2±2,5	13,2±1,5	20,4±3,5	22,1±3,5
27,0±1,5	26,3±2,5	33,1±2,5	30,6±3,5	56,3±1,5	48,9±2,5

Примечание.  $p < 0,05$  по сравнению с нормой.

Таким образом, у больных НЯК развивается интоксикационный синдром, связанный с усиленным гниением продуктов распада белка, что отягощает течение болезни.

При изучении иммунологических показателей у обследованных нами больных НЯК выявлены новые факторы, которые являются важными для уточнения прогноза заболевания и обоснования выбора иммунокорректирующей терапии. Так, установлено, что основными критериями обострения болезни может служить выраженная Т-лимфоцитопения ниже 40% у больных с тяжелой формой при норме  $60 \pm 5$ , высокий показатель антигенсвязывающих лимфоцитов экстрактов ткани желудка и толстой кишки, титры желудочных и толстокишечных антител. Выраженный В-лимфоцитоз чаще выявлялся ( $p < 0,05$ ) при тяжелом и среднетяжелом течении (табл. 2).



Иммунологические показатели у больных НЯК

Тяжесть течения	СДЗ	СД4	А	М	G	Антигенсвязывающие лимфоциты к тканям, %		РПГА к тканям	
						желудок	толстая кишка	желудок	толстая кишка
Норма	60,4±5,1	22,3±2,5	1,52±0,21	1,12±0,15	9,34±0,22	1,0±1,0	1,0±1,0	1:16±1,8	1:16±1,8
Легкая	59,8±4,8	26,4±3,5 <sup>б</sup>	1,62±0,18 <sup>б</sup>	1,09±0,12 <sup>б</sup>	23,46±2,03 <sup>б</sup>	2,1±1,4 <sup>б</sup>	4,2±1,5 <sup>б</sup>	1:32,8±15,7 <sup>б</sup>	1:53,4±28,9 <sup>б</sup>
Средней степени	46,7±2,4 <sup>б</sup>	29,1±2,1 <sup>б</sup>	1,76±0,13 <sup>б</sup>	1,15±0,08 <sup>б</sup>	25,08±1,56 <sup>б</sup>	5,8±0,08 <sup>б</sup>	7,5±0,9 <sup>б</sup>	1:314,0±113,5 <sup>б</sup>	1:718,3±1208 <sup>б</sup>
Тяжелое	39,5±4,9 <sup>б</sup>	32,5±3,6 <sup>б</sup>	1,80±0,19 <sup>б</sup>	1,18±0,13 <sup>б</sup>	26,31±2,08 <sup>б</sup>	7,4±1,3 <sup>б</sup>	9,3±1,7 <sup>б</sup>	1:8,267±120,1 <sup>б</sup>	1:16124±2318 <sup>б</sup>

Примечание. а - p<0,001, б-р<0,05 по сравнению с нормой.

Морфологические исследования толстой кишки у больных НЯК различной степени тяжести подтвердили взаимосвязь тяжести клинической картины заболевания с выраженностью морфологических изменений.

Так, при легком течении болезни имела место незначительная атрофия крипт слизистой оболочки. У больных с тяжелым течением атрофия слизистой оболочки была более выраженной, с инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, лимфоидными и плазматическим клетками, а также некрозом клеток с образованием эрозий, глубоких либо поверхностных язв у больных со среднетяжелой формой.

Кроме того, нами изучены биоптаты ткани желудка у больных с различными формами НЯК. Морфологический анализ слизистой оболочки желудка позволил установить наличие весьма разнообразных - от незначительных изменений поверхностных и ямочных клеток до серьезных повреждений париетальных и главных. На ранних стадиях НЯК, т.е. у больных с давностью заболевания до 1 года, со стороны слизистой оболочки желудка наблюдалось ускорение дифференцировки и интенсификация функциональной активности париетальных клеток, что приводит к ускоренному изнашиванию и ранней их инволюции. Это нарушает установившееся равновесие между процессами пролиферации и дифференцировки клеток. Оставшиеся клетки функционируют напряженно. Создается порочный круг нарушений указанного равновесия, функционирования и поражения клеток. Постепенно развивается гастрит с поражением желез, дальнейшее прогрессирование которого приводит к атрофическим изменениям.

Полученные морфологические данные позволяют утверждать, что у больных НЯК в патологический процесс вовлечен и желудок, скорее вследствие как эндогенной интоксикации продуктами гниения белков, так и аутоиммунных процессов, что в наших исследованиях подтверждено обнаружением антигенов и антител к ткани желудка.

**В ы в о д ы**

1. При неспецифическом язвенном колите имеет место вторичное поражение желудка (100%).
2. Пусковым фактором в патогенезе вторичных гастритов является эндогенная интоксикация (повышенное образование и всасывание продуктов гниения белка - биогенных аминов (фенол, индол), поддерживающим фактором - аутоиммунные процессы.

**Л и т е р а т у р а**

1. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика и лечение. - М.: Миклош, 2004. - С. 88.
2. Артурян В.М., Григорян Э.Г., Акопян Г.С. Патогенез и особенности клинического течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона в сочетании с периодической болезнью. Новости колопроктологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2003. - П 3. - С. 71-73.
3. Воробьев Г.И., Михайлова Т.Л., Костенко Н.В. Тактика лечения тяжелых форм неспецифического язвенного колита // Вестн. РАМН. - 2004. - П 10. - С. 16-20.

4. Рыбакова М.Г., Боткина А.В., Соловьева О.И. Иммуноморфологическая характеристика клеток слизистой оболочки и эндогенного аппарата толстой кишки у больных хроническим язвенным колитом // *Арх. пат.* - 2005. - П 5. - С. 39-33.
5. Воробьев Г.И., Халиф И.Л., Малахова Н.С. и др. Эндоскопические и морфологические особенности слизистой оболочки толстой кишки при дистальной форме язвенного колита // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* - 2006. - П 1. - С. 80-85.
6. Cronh B.V., Rosenberg H. The sigmoidoscopic picture of ultratrivecolitis (nonspecific) // *Amer. J. Med. Sci.* - 1992. - Vol. 170. - P. 220.
7. Белоусова Е.А. Иммунные механизмы при воспалительных заболеваниях кишечника и принципы селективной иммунокоррекции // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* - 1999. - П 7. - С. 48-57.

УДК: 616-001.17-617.586-089

## **РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ОЖОГА СТОПЫ**

**Л.А. Ахророва, Б.М. Шакиров, А. Ахроров, Ж.Ш. Карабаев**

### **X-RAY DIAGNOSIS FOR FOOT BURN OUTCOMES**

**L.A. Ahrorova, B.M. Shakirov, A. Ahrorov, J.Sh. Karabayev**

*Самаркандский филиал РНЦЭМП*

Оёқ панжасининг куйишидан шикастланганларда тикланиш жараёнларининг табиати аввало оёқ панжасида суяк-бўғимлардаги ўзгаришларнинг оғирлигига ва беморнинг ёшига боғлиқ. Қайтмас ўзгаришлар рўй берган ҳолларда суяк таянчи механик хоссаларини яхшилайдиган компенсатор ва мослашув механизмлари ривожланади.

The nature of recovery processes in patients with foot burns primarily depends on the severity of foot osteo-articular changes and the patient's age. In cases of irreversible changes develop compensatory and adaptive mechanisms to improve the mechanical properties of bone support.

Частота деформаций голеностопного сустава колеблется от 3,8 до 40,4% от всех последствий ожогов [1,2]. Голеностопный сустав отличается сложностью строения, отсутствием защитного жирового и мышечного массива и плотного прилегания к поверхности сухожильно-связочной и костной системы. Голеностопный сустав и стопа в функциональном отношении настолько тесно связаны между собой, что малейшее нарушение этого сложного механизма может привести к тяжёлым функциональным и статическим расстройствам [3].

Поражения костей и суставов могут возникать первично, в результате непосредственного воздействия ожоговой травмы, или вторично, под действием трофических нарушений. Изменения в костной системе при термических ожогах изучены глубоко и обстоятельно [4]. Показано, что под действием ожоговой травмы структурные изменения развиваются в костях не только вблизи действия агента, но и на отдаленных участках тела и в дистальных отделах конечностей [5]. К первичным проявлениям ожогов относят остеонекрозы и самопроизвольное отторжение омертвевших дистальных отделов конечности при глубоких ожогах. Вторичными изменениями считают дистрофические изменения в костях и суставах, которые проявляются остеопорозом, фиброзной перестройкой костной ткани, миогенными контрактурами, подвывихами и вывихами, обызвествлением и окостенением мягких тканей, артропатиями.

Обращают на себя внимание особенности клинического течения так называемых сандаловых ожогов, имеющих место в некоторых районах Средней Азии, где пользуются примитивным отопительным устройством - сандалом [6,7]. Рубцовые изменения тканей пораженной стопы после термических поражений и длительная бездеятельность конечности приводит к значительным нарушениям со стороны костно-суставного аппарата.

#### **Цель исследования**

Выявление особенностей костно-суставных изменений после ожогов стопы и голенос-

топного сустава и установление связи этих нарушений с клиническим течением контрактур и деформаций.

### Материал и методы

Рентгенологические исследования произведены у 79 больных с послеожоговыми контрактурами и деформациями стопы. Сандаловые ожоги имели место у 60 (75,95%), ожоги пламенем - у 12 (15,19%), электроожоги - у 7 (8,86%) пациентов. В возрасте до 14 лет было 42 (53,16%) пострадавших, старше 14 лет - 37 (46,84%). Контрактуры I-II степени наблюдались у 14, III степени - у 39, IV степени - у 26 больных.

### Результаты и обсуждение

Рентгенологическая картина изучена у 79 больных, имевших 153 ожоговых деформации, наиболее характерными структурными изменениями костной ткани в отдалённые после ожогов стопы сроки явились остеопороз (28,10%), а также вывихи и подвывихи (25,49%).

Ранним проявлением дистрофических процессов в костях стопы при ожогах является остеопороз, который рентгенологически определяется уже через 3-4 недели после термической травмы. Начальный признак остеопороза - пятнистый остеопороз, который через 6-8 месяцев переходит в диффузный, причем восстановление нормальной структуры и после выздоровления происходит крайне медленно.

При остеопорозе отмечались дистрофические изменения, преимущественно гипертрофического и диффузного характера - соответственно у 26 (60,47%) и 17 (39,53%) обследованных. При гипертрофической форме остеопороза наблюдалась компенсаторная перестройка костей стопы. Так как стопа постоянно находилась в положении максимальной нагрузки, на рентгенограммах обнаруживалась выраженная рефракция костей предплюсны (трабекулы массивны, утолщены и расположены в продольном направлении). Рисунок костного вещества крупнопетлистый, с участками просветления и полостей. Особенно ярковыраженные изменения выявлялись в пяточной кости. При диффузной форме остеопороза структура кости имела крупноячеистый характер (рис. 1), то есть костные балки были истончены, что вело к значительной прозрачности костного вещества и очерченности краёв кортикального слоя кости. Это приводило к функциональной неполноценности стопы (пальцы стопы были максимально согнуты и не являлись опорой).



Рис. 1. Диффузный остеопороз при деформации пальцев стопы.

Остеолизис в области стопы наблюдался у 28 (18,30%) больных. В результате нейродистрофических процессов в костной ткани наступали структурные изменения и рассасывание отдельных костей (или частей) стопы. На рентгенограммах у 14 (50,0%) пациентов наблюдалось отсутствие ногтевых и срединных фаланг II-III-IV пальцев. У 8 (28,57%) из них процесс захватывал I палец, у 6 (21,43%) - головку IV-V плюсневых костей и области пяточной кости. Оставшиеся основные фаланги были конусообразно заострены, склерозированы и закрыты замыкающей пластинкой. При этом часто нарушались взаимоотношения пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов.

Недоразвитие пальцев стопы при тяжелых деформациях стопы наблюдались у 17 (11,11%) пострадавших. При этом концы плюсневых костей смещались в тыльную сторону, пробуравливая кожу и вызывая изъязвления. На рентгенограмме выявлялись остатки костей, потерявших свою форму и соединённых в единый конгломерат, которые представляли собой бесформенную и порочную культю.

Остеоартропатия в области стопы наблюдалась у 14 (9,15%) пациентов. На рентгенограммах отмечалось вздутие и нарушение рельефа суставных поверхностей, разряжение костной структуры на фоне истончения и уменьшения в размерах костей. В 8 случаях выявлялись заостренные концы плюсневых костей. Эти изменения сопровождалось остеолизисом фаланг пальцев стопы. В 6 случаях стопа приобретала серповидную форму.

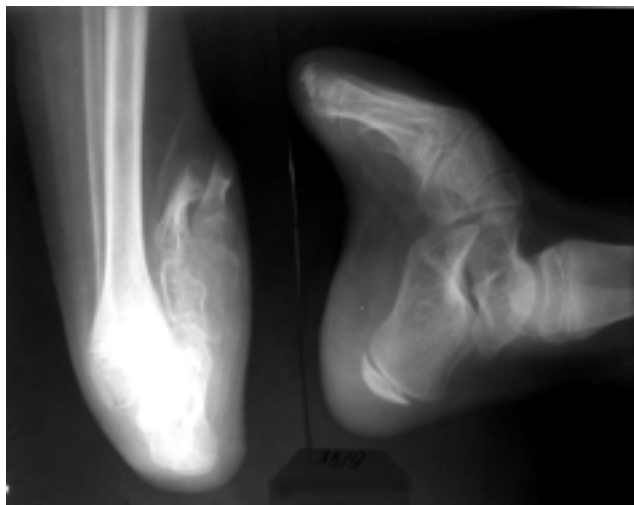


Рис. 2. Контрактура обоих суставов голеностопного сустава и остеолизис пальцев стопы.

В 8 случаях выявлялись заостренные концы плюсневых костей наблюдалось уплощение свода. В этом случае ногтевые фаланги были подвержены остеолизису (рис. 2).

В основе артрозов лежат дегенеративно-дистрофические поражения суставов стопы. Артрозы мы наблюдали у 7 (4,58%) больных. При этом выявлялась остеопоротическая перестройка в области эпифиза, которая уменьшает прочность костей, в результате чего нагрузка приводит к деформации и нарушению конгруэнтности суставных поверхностей стопы, клинически характеризующиеся статической деформацией стопы.

Анкилозы стопы - это тяжёлые поражения тканей с вовлечением элементов сумочно-связочного или костно-суставного аппарата (у 5 б-х) в воспалительный или некробиотический процесс. Поэтому в области анкилозированного сустава наблюдаются тяжелые деформации стопы с преобладанием обширного и спаянного рубцового процесса. Чаще анкилозы стопы обнаруживались при подошвенном сгибании.

Как показали наши исследования, у больных с ожоговыми деформациями стопы отмечались различные изменения костно-суставного аппарата стопы, в основе которых было нарушение трофики тканей в результате глубоких ожогов стопы. При этом тяжесть и деструктивные изменения стопы зависели от глубины и обширности первичного повреждения тканей, локализации процесса, срока существования деформаций и возраста больного. Рентгенологическая картина костно-суставного аппарата стопы, так же как и клинические симптомы, имела общую закономерность, свидетельствующую о том, что все ткани поражённой стопы вовлекаются в патологический процесс в одинаковой степени.

С целью изучения влияния оперативного лечения на характер восстановительных процессов рентгенологические наблюдения проводились в динамике, с момента окончания лечения до 8 лет. Как показали наши исследования, характер восстановительных процессов, прежде всего, зависит от тяжести костно-суставных изменений стопы, а также возраста больного. Было выявлено, что перестройка костей почти во всех случаях стабилизируется через 2-3 года после оперативного лечения. Дальнейшие исследования не обнаружили существенных изменений в структуре костей стопы.

### Выводы

Оперативное лечение ожоговых деформаций стопы приводит к определённым положительным сдвигам в костях. Однако этот процесс длительный и зависит от качества

лечения. В случаях необратимых изменений развиваются компенсаторные и приспособительные механизмы, улучшающие механические свойства костей как костной опоры.

### **Литература**

1. Миразимов Б.М., Турсунов Б.С., Гришкевич В.М. Послеожоговые деформации конечностей у детей. - Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сино, 1991. - С. 342.
2. Михайлов И.А., Попов С.В., Ваганова Н.В. Хирургическое лечение последствий ожогов стопы // Интенсивное лечение тяжелообожженных: Тез. междунар. конф.- М., 1992. - С. 284-286.
3. Дмитриев Г.И., Зольцев Ю.К., Дмитриев Д.Г. и др. Хирургическая реабилитация больных с последствиями ожогов // Актуальные проблемы термической травмы: Материалы междунар. конф. - СПб, 2002. - С. 419-421.
4. Докучаева Н.Ф. Рентгенологическая картина костной системы при термических ожогах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Самарканд, 1957. - 25 с.
5. Курбатов А.И. // 3-я конференция по проблеме ожогов ВМОЛН. - Л., 1963. - С. 88-89.
6. Турсунов Б.С., Шакиров Б.М., Карабаев Х.К. и др. Хирургическое лечение сандаловых ожогов стоп и их последствий / Научные тр. Московской мед. академии им. И.М.Сеченова. - М., 1999. - Ч. I. - С. 187-189.
7. Shakirov V.M. Sandal Burns and Their Treatment in Children // J. Burn Care Rehabilitation (USA). - 2004. - Vol. 25, № 6. - P. 501-505.

УДК: 616.346.2-002-006.66-089

## **MUCINOUS ADENOCARCINOMA OF THE APPENDIX**

**Jong Woo Kim, S.R. Baymakov**

## **МУЦИНОЗНАЯ АДЕНОКАРЦИНОМА ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА**

**Жонг Вуо Ким, С.Р. Баймаков**

*Tashkent Medical Academy,  
CHA Bundang Medical Center, CHA University, South Korea*

Описан редкий случай муцинозной аденокарциномы - опухоли червеобразного отростка, который обычно сопровождается кистообразной дилатацией и может сочетаться с малигнизацией и другими гастроинтестинальными, яичниковыми и урологическими осложнениями.

Чуванчанг симон ўсимта ўмаси - муцинозной аденокарциноманинг кам учрайдиган ҳодисаси тас-  
вирланган, у одатда кистасимон дилатация билан ўтади ва малигнизация билан бирга бошқа гастро-  
энтерал, тухумдонга оид ва урологик асоратлар билан қўшилиб келиши мумкин.

### **INTRODUCTION**

Mucinous cystadenoma is one of the forms of mucocele and a rare cystic neoplasm of the vermiform appendix which is characterized by villous adenomatous changes of the appendiceal epithelium associated with marked distension of the appendiceal lumen with mucin. The most common presentation of the disease is right iliac fossa pain that can be confused with acute appendicitis, however, about 25% of patients are asymptomatic and the condition is found incidentally on imaging or at the time of surgery [1-4]. Reported complications include intestinal obstruction, intussusception, gastrointestinal bleeding and extrinsic ureteral compression.

The prevalence is reportedly 0,2% ~ 0,3% of all appendectomized specimens [1]. This seems like a low incidence, but the frequency of appendicitis as a general surgical problem is so high that a general surgeon may encounter a mucocele several times every year. Those caused by cystadenoma or cystadenocarcinoma are often large and are associated with a 20% incidence of perforation at diagnosis.

The classification of appendiceal mucocele by the sizes is also very important in clinical practice.

There are 4 kinds of appendiceal mucocele: small (up to 3 sm), middle (from 3 up to 6 sm), big (from 6 up to 9 sm) and giant (more 9 sm) cysts.

When the mucocele is treated improperly, it can rupture and epithelial cells may escape into the peritoneal cavity. This may progress to pseudomyxoma peritonei, which can lead to a lethal condition without treatment [2].

Accurate diagnosis is important in order to prevent rupture at surgery with development of pseudomyxoma peritonei [2]. Preoperative diagnosis is difficult; up to 60% of the cases may only be diagnosed during operations for some other diseases. Ultrasonography and CT scan were reported to be valuable in the diagnosis and evaluation of the extent of the disease. A correct preoperative diagnosis is thus important to help in the choice of surgical tactics and to avoid iatrogenic rupture and peritoneal spillage of mucin during surgery.

We present a case of a giant appendiceal mucocele - mucinous cystadenocarcinoma associated with slowly increased pain in right lower quadrant of abdomen.

**CASE REPORT**

A 46-years old man presented with a 3-month history of pain in right lower quadrant of the abdomen that had increased in intensity over the antecedent 3-days. There were other pertinent historical findings: indigestion, diarrhea, gas bloating and burping. There was documented weight loss 4 kg per last 3 month. He was hemodynamically stable at the time of presentation. A physical examination showed tenderness and a firm, mobile palpable mass of 6x3 cm in the right lower abdomen. Bowel sounds were normoactive and rebound tenderness could not be elicited. His laboratory tests including complete blood count, serum creatinine and liver function tests were all within normal limits. The serum levels of carcinoembryonic antigen CA 19-9 (10,80 u/ml) and carcino-embryonic antigen (CEA = 2,11 ng/ml) were within normal ranges.

Computed tomography has found about 9,0 cm tubular structure at distal ascending-colon or cecum, near ascending colon valve area, and minimal fluid at right paracolic gutter. DDx 1) appendiceal mucocele, 2) enteric cyst (Figures 1-2).



Figure 1-2. CT scan.

Figures 3 and 4 demonstrate a giant appendiceal mucocele with the size of 12x4x4 sm, with partial intussusception into the cecum, which was found at performed laparoscopy. Ileocectomy with an ileocolic anastomosis was performed, and enlarged appendix was removed from the small right paramedian incision.

The final pathologic diagnosis was: Differentiated low grade appendiceal mucinous neoplasm (Mucinous neoplasm with low malignant potential, very rare form of well-differentiated adenocarcinoma). Malignant (atypical) cells were just located in very small area of the tip of appendix and were infiltrated only up to superficial smooth muscle layer. Extension of acellular mucin to appendiceal deep proper muscle noted, periappendiceal soft tissues were without malignant

cell, cecal wall and pericecal soft tissues had multifocal calcifications. Cecal resection margins: proximal and distal parts were free from tumor cells. Regional lymph nodes (0/6) also were free of tumor.



Figure 3. Intraoperative finding of a giant appendiceal mucocele with partial intussusception into the cecum.

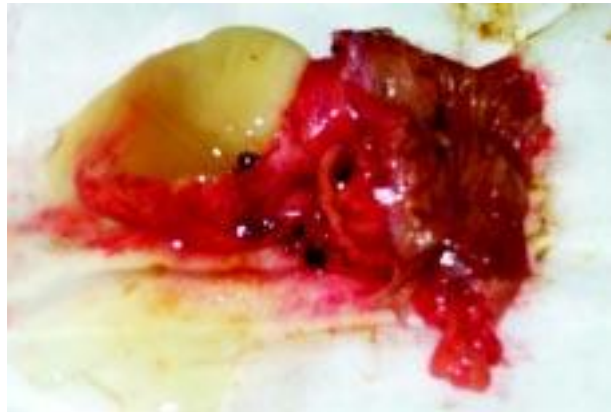


Figure 4. Mucin into the appendix

Postoperative course was unremarkable and the patient was discharged home on the 12th postoperative day in satisfactory conditions. The patient has followed-up thrice at the surgical out-patients clinic; initially at 2 weeks post-discharge, then 2 months and then after 4 months. At the time of this report he was in good health.

## DISCUSSION

Mucinous cystadenoma of the appendix can be asymptomatic or may present with abdominal pain, an abdominal mass, per rectal bleeding, ureteral obstruction, hematuria or intussusception [1,4,5]. Our patient had a 3-days history of pain in his right lower of abdomen. He also had some heaviness in the lower abdomen for 3 months. Although the presence of symptoms in patients with an appendiceal mucocele has been reported to be associated with a higher incidence of cystadenocarcinomas [6], this does not appear to be a useful guide in the pre-operative assessment of patients with appendiceal mucoceles.

Colonoscopy and CT scan were used as the initial investigative modalities in our patient. CT scan findings in patients with mucinous cystadenomas include cystic masses with low attenuation, irregular wall thickening and absence of associated appendiceal inflammation [1,7]. Mural calcification has been reported with a high frequency (50%) in patients with appendicular mucinous cystadenomas [10]. It is also important to note that the varying thickness of the wall of the mass on CT scans has not been shown to correlate with malignancy. However, contrast enhancing nodules on CT scans may be suggestive of cystadenocarcinomas [1].

Both mucinous cystadenomas and cystadenocarcinomas have the potential to cause peritoneal seeding leading to pseudomyxoma peritonei. However, survival in patients with a cystadenoma is better compared to patients with its malignant counterpart when considering pseudomyxoma peritonei [1,8,9].

It is important to distinguish between mucinous cystadenomas and mucinous cystadenocarcinomas. However, this distinction remains elusive and cannot be established with any degree of reliability if we are to depend solely on the findings of physical examination and radiological imagings.

Histopathological examination is a clue in achieving an accurate diagnosis. Herein, lies the dilemma for the surgeon because of the nebulous nature of the distinction between these entities in the pre-operative setting.

The best surgical management of a patient with an appendiceal mucocele remains a subject of controversy. There is little consensus on the optimal choice of procedure (right hemicolectomy versus appendectomy) as well as the approach (laparoscopic versus laparotomy). While earlier data have shown a survival advantage associated with right hemicolectomy, more recent prospective data findings do not report any survival advantages in a patient with pseudomyxoma peritonei syndrome and appendiceal mucinous carcinomatosis undergoing a right hemicolectomy [8,9].

In general, certain principles must be kept in mind while operating on patients with appendiceal mucoceles.

It is important to dissect carefully in handling tissues intraoperatively to reduce the risk of dissemination of mucinproducing epithelium [1]. Zagrodnik et al. have supported the choice for appendectomy with mesoappendix excision in the absence of local invasion or cecal involvement for appendiceal masses [1]. Gupta et al. have advocated the removal of mucocèles of less than 2 cm in diameter using this approach [7]. However, mucocèles of less than 2 cm in diameter are usually simple retention cysts and this choice of surgical approach based on size alone does not appear to be helpful considering that hyperplastic epithelium, cystadenoma and cystadenocarcinoma are more likely to be greater than 2 cm in size [10].

The presence of local invasion and cecal involvement are two indications in the literature that necessitate employment of right hemicolectomy or ileocecectomy for appendiceal mucocèles [1]. An open approach has been favored by some authors as being a definitive and safe maneuver which allows better visualization of the abdominal cavity. This advocacy is supported by the incidence of peritoneal implants and inadvertently missed lesions after laparoscopy [1,9]. Laparoscopic surgery provides the advantages of good exposure and evaluation of entire abdominal cavity, as well as more rapid recovery with avoidance of a large incision and a better cosmetic outcome [2,11,6,8]. However, careful handling of the specimen is recommended as spillage of the contents can lead to pseudomyxoma peritonei. This can be achieved by atraumatic handling of the appendix and use of impermeable bag for removal of the specimen. The right retrohepatic space, pelvis, omentum and left paracolic space all merit meticulous inspection for mucinous fluid collection. The periappendiceal lymph nodes and appendiceal stump should also be carefully inspected [6].

### CONCLUSION

As illustrated in our patient, CT can facilitate the preoperative diagnosis of mucinous cystadenoma of the appendix. The use of laparoscopy can allow a better evaluation of the lesion intraoperatively and assist in surgical planning. With the availability of surgeons experienced in minimally invasive surgery, laparoscopic assisted ileocecectomy can be safely performed for mucinous cystadenoma or cystadenocarcinoma of the appendix to minimize the unnecessary complication of peritoneal spillage of mucin, which may occur during open or laparoscopic appendectomy. Moreover, the patients benefit from minimally invasive surgery, including a smaller wound and faster convalescent period.

Long-term follow-up of our patient will help to ascertain the safety profile of the approach we employed. Systematic work-up and follow-up of patients with mucinous cystadenoma of the appendix should be undertaken because of the association with ovarian mucinous cystoma and large bowel adenocarcinoma were reported [4, 11].

### References

1. Bartlett C., Manoharan M., Jackson A. Mucocèle of the appendix - a diagnostic dilemma: a case report // *J. Med. Case Reports*. - 2007. - Vol. 1. - P. 183.
2. Jimenez Mazure C., Ramirez Plaza C.P, Valle C.M. et al. Giant appendiceal mucocèle: Implications for diagnosis and therapeutic // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* - 2009. - Vol. 101, № 6. - P. 447-449.
3. Gibson Ferreira Costa R. Mucocèle of the appendix // *Rev. Col. Bras. Cir.* - 2009. - Vol. 36, № 2. - P. 180-182.
4. Tynan J.R., Marshall G.B., Gray R.R. Appendiceal Mucocèle as a Presentation of Mucinous Adenocarcinoma // *Canad. Assoc. Radiol. J.* - 2006. - Vol. 57, № 2. - P. 117-119.
5. Chou J.W., Feng C.L., Lai H.C. Appendiceal mucocèle presenting with lower abdominal pain // *Endoscopy*. - 2009. - Vol. 41, Suppl 2. - P. E222-E223.
6. Palanivelu R., Parthasarathi K. Laparoscopic appendectomy for mucocèle of the appendix: report of 8 cases // *Ind. J Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 25. - P. 256-257.
7. Persaud T., Swan N., Torreggiani W.C. Giant mucinous cystadenoma of the appendix // *Radiographics*. - 2007. - Vol. 27, № 2. - P. 553-557.
8. Lau H., Yuen W.K, Loong F. et al. Laparoscopic resection of an appendiceal mucocèle // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* - 2002. - Vol. 12. - P. 367-370.
9. Simon S.M., Janet F.Y. Mucinous appendicystadenoma of the appendix // *Canad. J. Surg.* - 2009. - Vol. 52, № 2. - P. 158-159.
10. Fairise B., Derelle T., Granger M., Regent L. Mucocèle pendiculaire et pseudomyxome peritoneal // *J. Radiol.* - 2008. - Vol. 89. - P. 751-762.
11. Gillion J.F., Franco D., Chapuis O. et al. Appendiceal mucocèles, pseudomyxoma peritonei, and appendiceal mucinous neoplasms: update on contribution of imaging to choice of surgical approach // *J Chir (Paris)*. - 2009. - Vol. 146, № 2. - P. 150-166.



## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Ш.И. Каримов, М.Ш. Хакимов, У.Х. Давлатов, Ш.Т. Холматов

## NEW APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF PANCREATONECROSIS

Sh.I. Karimov M.Sh. Hakimov, U.H. Davlatov, Sh.T. Holmatov

*Ташкентская медицинская академия*

Асосий гуруҳдаги 18 нафар беморларни даволаш таҳлили панкреонекрозли беморларни даволаш давомийлигини 1,5 марта ва леталликини 42,2 дан 27,7% га камайтириш имконини берди.

Analysis of treatment of 18 patients with pancreatonecrosis in the main group showed reduction of the duration of treatment in 1.5 times and decrease of mortality from 42.2 to 27.7%.

Число больных панкреонекрозом с каждым годом увеличивается. В России панкреонекроз занимает третье место в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости после острого аппендицита и острого холецистита [1]. Общая летальность при этом заболевании превышает 50% [2].

Лечение некротического поражения поджелудочной железы (ПЖ) остается актуальной проблемой современной хирургии. При стерильном панкреонекрозе интенсивная консервативная терапия оказывается успешной у 87% пациентов, а 13% больных нуждаются в хирургическом лечении [3]. Наиболее часто применяемым оперативным вмешательством при панкреонекрозе является вскрытие, санация и дренирование сальниковой сумки (СС) с последующим выполнением плановых некрэктомий.

Имеющиеся на сегодняшний день способы санации СС недостаточно эффективны из-за невысоких санационных, фибринолитических, антимикробных способностей используемых растворов. Кроме того, первоначально установленные в СС дренажи вследствие закупорки просвета трубок при длительной санации не обеспечивают адекватного оттока гноя и детрита.

### **Цель исследования**

Оптимизация лечебной тактики при панкреонекрозе путем разработки эффективного способа дренирования и санации СС с использованием электролизного водного раствора (ЭВР) гипохлорита натрия.

### **Материал и методы**

Проанализированы результаты обследования и лечения 63 пациентов с панкреонекрозом, у которых выполнялись открытые оперативные вмешательства. В послеоперационном периоде всем больным, наряду с комплексным лечением, проводилась длительная внутриартериальная катетерная терапия (ДВАКТ) и лаваж СС. 45 пациентов получали традиционное лечение (контрольная группа), 18 больным терапия проводилась по предложенному нами способу (основная группа).

Репрезентативность сравниваемых групп была обеспечена сопоставимым исходным состоянием больных, объемом поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства, что позволило провести адекватный анализ результатов хирургического лечения.

Пациенты были в возрасте от 15 до 82 лет. Мужчин было 39 (61,9%), женщин - 24 (38,1%). Причиной деструктивного панкреатита у 28 (44,4%) больных был алиментарный фактор (употребление алкоголя, острой и жирной пищи и т.д.), у 26 (41,3%) - калькулезный холецистит, у 5 (7,9%) - травмы поджелудочной железы, у 4 (6,4%) панкреонекроз развился после операций на органах брюшной полости. У 29 (46,0%) пациентов имелись различные сопутствующие заболевания, которые утяжеляли течение заболевания.

У 16 был стерильный ограниченный панкреонекроз, у 21 - стерильный распространенный, у 19 - инфицированный распространенный панкреонекроз, у 7 - изолированный панкреатогенный абсцесс. При стерильном панкреонекрозе оперативные вмешательства выполнялись из-за неэффективности консервативной терапии или выявления заболевания во время операции с подозрением на другую патологию (табл. 1).

**Распределение больных в зависимости от морфологической формы и распространенности панкреонекроза, абс. (%)**

Морфологическая форма и распространенность острого панкреатита	Контрольная группа	Основная группа
Стерильный ограниченный панкреонекроз	16 (35,6±7,1)	-
Стерильный распространенный панкреонекроз	17 (37,8±7,2)	4 (22,2±9,8)
Изолированный панкреатогенный абсцесс	4 (8,9±4,2)	3 (16,7±8,8)
Инфицированный распространенный панкреонекроз	8 (17,8±5,7)	11 (61,1±11,5)

Диагноз острого панкреатита устанавливали на основании клинической картины заболевания, биохимических данных, активности ферментов в крови, результатов ультразвукового исследования и компьютерной томографии.

Все пациенты были подвергнуты оперативному вмешательству, которое заключалось во вскрытии, санации и дренировании СС. По показаниям выполнялась холецистэктомия с холангиостомией, некрэктомию и т.д. (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

**Характер оперативных, абс. (%)**

Характер операции	Группа	
	контрольная	основная
Санация, дренирование СС	29 (64,4)	2 (11,1)
Холецистэктомия. Санация, дренирование СС	3 (6,7)	-
Холецистэктомия, холангиостомия. Санация, дренирование СС	2 (4,4)	1 (5,6)
Некрэктомию. Санация, дренирование СС	6 (13,3)	2 (11,1)
Холецистэктомия. Некрэктомию. Санация, дренирование СС	1 (2,2)	-
Холецистэктомия. Холангиостомия. Некрэктомию. Санация, дренирование СС	-	4 (22,2)
Абдоминализация ПЖ по Козлову. Санация, дренирование СС	1 (2,2)	-
Рассечение капсулы ПЖ. Санация, дренирование СС	1 (2,2)	-
Резекция хвоста ПЖ Санация, дренирование СС	2 (4,4)	-
Лапароскопическая санация и дренирование СС	-	3 (16,6)
Санация, дренирование СС. Оментобурсостомия (по нашей методике)	-	1 (5,6)
Санация, дренирование СС. Холецистэктомия. Оментобурсостомия (по нашей методике)	-	1 (5,6)
Некрэктомию, санация, дренирование СС. Оментобурсостомия (по нашей методике). Вскрытые забрюшинной флегмоны	-	2 (11,1)
Санация, дренирование СС. Холецистэктомия. Оментобурсостомия (по нашей методике). Вскрытие забрюшинной флегмоны	-	2 (11,1)

У пациентов контрольной группы дренирование СС выполнялось двумя двухпросветными дренажами. В послеоперационном периоде проводился капельный лаваж СС 0,02% раствором фурацилина, 5% раствором аминокaproновой кислоты, 0,9% раствором хлорида натрия.

В основной группе использованы предложенные нами усовершенствованные подходы к хирургическому лечению панкреонекроза.

### Результаты

У больных контрольной группы до лечения повышение уровня амилазы мочи ( $0,082 \pm 0,023$  г/ч\*л), билирубина ( $39,5 \pm 6,8$  мкмоль/л), трансаминаз ( $1,2 \pm 0,2$  ммоль/л), снижение содержания общего белка ( $49,8 \pm 5,1$  г/л).

Традиционное лечение деструктивного панкреатита способствовало постепенной нормализации лабораторных показателей, что подтверждалось клиническим улучшением состояния больных. Показатели амилазы крови у всех больных нормализовались на 2-3-е, амилазы мочи - на 7-8-е сутки. Уровень билирубина и трансаминаз достоверно снизились соответственно на 9-е и 13-е сутки. Добиться достоверного увеличения общего белка не удалось, однако нормализация этого показателя зарегистрирована на 13-15-е сутки (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Лабораторные показатели у больных панкреонекрозом контрольной (числитель) и основной (знаменатель) групп

Показатель	Дни наблюдения							
	исход	1-е	3-е	5-е	7-е	9-е	11-е	13-е
Амилаза крови, мг/с*л	$8,2 \pm 0,9$	$7,8 \pm 0,8$	$7,4 \pm 0,7$	$7,2 \pm 0,6$	$6,9 \pm 0,7$	$6,8 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,4$
	$8,0 \pm 0,7$	$7,6 \pm 0,7$	$7,4 \pm 0,6$	$6,9 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,4$	$5,9 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,3$
Амилаза мочи, г/ч л	$0,082 \pm 0,023$	$0,078 \pm 0,019$	$0,062 \pm 0,018$	$0,051 \pm 0,013$	$0,044 \pm 0,008$	$0,038 \pm 0,009$	$0,035 \pm 0,010$	$0,032 \pm 0,008$
	$0,078 \pm 0,014$	$0,071 \pm 0,015$	$0,060 \pm 0,011$	$0,049 \pm 0,013$	$0,040 \pm 0,009$	$0,037 \pm 0,007$	$0,034 \pm 0,008$	$0,033 \pm 0,006$
Билирубин, мкмоль/л	$39,5 \pm 6,8$	$37,1 \pm 6,7$	$30,7 \pm 6,5$	$20,2 \pm 5,3$	$19,1 \pm 4,6$	$18,4 \pm 4,1$	$17,8 \pm 3,4$	$16,3 \pm 3,2$
	$38,7 \pm 5,4$	$36,1 \pm 5,1$	$26,5 \pm 4,2$	$18,7 \pm 3,9^*$	$17,3 \pm 3,4$	$16,5 \pm 3,1$	$16,7 \pm 3,3$	$15,4 \pm 3,0$
АЛТ, АСТ, ммоль/л	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$
	$1,1 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1$
Общий белок, г/л	$49,8 \pm 5,1$	$48,5 \pm 5,3$	$46,9 \pm 4,5$	$50,2 \pm 4,8$	$53,6 \pm 4,2$	$57,1 \pm 4,5$	$60,1 \pm 3,9$	$61,9 \pm 4,1$
	$50,7 \pm 4,5$	$50,5 \pm 5,1$	$52,1 \pm 3,7$	$56,7 \pm 3,5$	$58,7 \pm 3,8$	$63,9 \pm 4,1$	$68,8 \pm 3,2$	$71,2 \pm 2,7$
Мочевина, ммоль/л	$12,1 \pm 2,3$	$11,5 \pm 2,1$	$10,8 \pm 1,8$	$9,4 \pm 1,5$	$8,6 \pm 1,7$	$8,0 \pm 1,3$	$7,4 \pm 1,0$	$7,1 \pm 1,2$
	$11,8 \pm 1,8$	$10,7 \pm 1,5$	$9,7 \pm 1,2$	$8,5 \pm 1,1$	$7,8 \pm 1,2$	$7,0 \pm 1,1$	$7,2 \pm 0,8$	$7,1 \pm 0,7$

Для выяснения влияния микробной флоры на результаты лечения мы проанализировали динамику изменений аэробных и анаэробных микробных ассоциаций. При традиционной санации СС отмечался рост аэробов, которые были представлены эпидермальным и золотистым стафилококками, кишечной и синегнойной палочками, клебсиеллами, протеем. Анаэробные микроорганизмы были представлены *Pr. melaninogenica* и *B. fragilis*. Причем в 6 (9,0%) случаях высеивалась монокультура аэробов, в 3 (10,7%) - монокультура анаэробов.

На фоне проводимой санации СС происходило уменьшение микробной контаминации. Рост аэробных и анаэробных бактерий отмечался в течение первых двух недель. На 15-е сутки и позже выделяли лишь аэробную микрофлору, в основном представленную эпидермальным стафилококком (табл. 4).

У пациентов, подвергнутых оперативному вмешательству, продолжительность лечения колебалась от 2-х (при летальном исходе) до 86 (при благоприятном исходе) суток, в среднем  $47,6 \pm 7,1$  суток.

У 8 (17,8%) больных в послеоперационном периоде развился реактивный плеврит, потребовавший проведения пункции плевральной полости. Поздняя активизация у 7 (15,6%) пациентов привела к развитию застойной пневмонии. У 8 (17,7%) больных отмечалось кровоте-

ние из СС. У 2 (4,4%) больных эффекта от проводимой гемостатической терапии не было, в связи с чем эти больные оперированы повторно. У 4 (8,9%) пациентов сформировались наружные панкреатические свищи, которые закрылись самостоятельно. У 16 (35,5%) больных развились различные раневые осложнения. У 5 (11,1%) больных в отдаленном послеоперационном периоде сформировалась киста поджелудочной железы. У 2 (4,4%) больных развилась послеоперационная вентральная грыжа.

Т а б л и ц а 4

**Количество микроорганизмов (lg КОЕ/мл), высеянных у больных контрольной (числитель) и основной (знаменатель) группы**

Вид микробов	День наблюдения									
	исход	1-й	3-й	5-й	7-й	9-й	11-й	15-й	21-й	28-й
Аэробы	<u>8,5</u>	<u>7,9</u>	<u>6,8</u>	<u>6,1</u>	<u>5,5</u>	<u>4,7</u>	<u>4,1</u>	<u>3,4</u>	<u>3,1</u>	<u>3,0</u>
	8,6	7,2	5,9	4,8	3,6	3,1	-	-	-	-
Анаэробы	<u>8,1</u>	<u>7,7</u>	<u>7,1</u>	<u>6,3</u>	<u>5,6</u>	<u>4,4</u>	<u>3,9</u>	-	-	-
	8,0	6,1	4,2	3,0	-	-	-	-	-	-

Летальность составила 42,2% (19 б-х). 5 (11,1%) пациентов умерли от энзимной токсемии, 4 (8,9%) - от нарастающей печеночно-почечной недостаточности, 7 (15,6%) - от синдрома системной воспалительной реакции, 2 (4,4%) - от аррозивного кровотечения и 1 (2,2%) - от ОИМ на фоне сердечно-сосудистой и почечно-печеночной недостаточности.

Критический анализ результатов лечения традиционного хирургического лечения панкреонекроза показал, что неудовлетворительные исходы обусловлены; во-первых, низкой антимикробной эффективностью используемых антисептических средств для санации сальниковой сумки; во-вторых, тем, что применяемая методика дренирования и лаважа в послеоперационном периоде не позволяло санировать достаточно большую площадь сальниковой сумки; в-третьих, частой закупоркой просвета трубок, что при длительной санации не обеспечивало адекватного оттока гноя и детрита.

Учитывая эти недостатки, мы усовершенствовали технические моменты выполнения оперативных вмешательств при панкреонекрозе.

Во-первых, нами предложен способ дренирования. Через обе подреберные области и винслово отверстие в верхней половине СС устанавливали один дренаж ("дождевик") размером 12-14 FR. Дренаж имел множество отверстий и использовался для введения антисептических растворов. По мере приближения к центру дренажа, размер отверстий увеличивался, что способствовало равномерному распределению вводимой жидкости по всем отделам СС. Через обе боковые области живота на дно СС устанавливали два толстых двухпросветных дренажа размером 28-34 FR, которые использовались для оттока промывных вод. Через второй просвет дренажа вводили антибиотики.

Во-вторых, для достижения более адекватного отграничения брюшной полости от СС вокруг нижних дренажей формировали муфту из желудочно-ободочной связки и подшивали ее к передней брюшной стенке.

В-третьих, в послеоперационном периоде санацию СС осуществляли 0,1% ЭВР гипохлорита натрия в непрерывном капельном режиме. Выбор данного антисептика был не случайным. У больных контрольной группы наиболее часто выделяли кишечную и синегнойную палочки, золотистый стафилококк, а ЭВР гипохлорита натрия обладает высоким бактерицидным эффектом в отношении данных микроорганизмов. Кроме того, данный антисептик, обладая фибринолитическим свойством, позволял предупредить частое закупоривание дренажей детритом и гноем.

В-четвертых, был усовершенствован способ оментобурсостомии (изобретение П. И. АР 20060077 от 28 июня 2006 г.). Нами предложен комбинированный способ "закрытого" и "от-

крытого" ведения больного в послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде санацию СС проводили путем непрерывного капельного лаважа. За 8-10 дней воспалительный процесс ограничивался. Поэтому через 8-10 дней в средней части раны, в проекции СС распускали швы на коже на протяжении 4-5 см, распускали швы на желудочно-ободочной связке и вскрывали СС. Формировали оментобурсостому, при этом необходимости в подшивании желудочно-ободочной связки к передней брюшной стенке не возникало. Через сформированную оментобурсостому проводили санацию и некрэктомию. Рану тампонировали, лаваж СС продолжали. При необходимости во время ежедневных перевязок осуществляли повторные санации с удалением некротических тканей. Показанием к наложению предложенной нами оментобурсостомы служил распространенный панкреонекроз, когда закрытый метод не позволял осуществлять адекватную санацию СС. Использование данного способа позволило достичь более адекватной, полноценной санации СС при достаточно эффективной ее изоляции от брюшной полости.

Наряду с усовершенствованием технических моментов выполнения оперативных вмешательств при панкреонекрозе у больных основной группы, мы использовали методику суперселективной катетеризации ветвей чревного ствола в зависимости от преимущественного поражения поджелудочной железы (при поражении тела и хвоста катетеризируется селезеночная артерия, при поражении головки - общая печеночная артерия, при поражении всей железы - чревный ствол). Немаловажным является внедрение в клиническую практику препарата сандостатин, который благодаря своему выраженному антисекреторному эффекту оказался препаратом выбора в лечении острого панкреатита.

У больных основной группы исходные лабораторные показатели крови характеризовались повышенным уровнем билирубина ( $38,7 \pm 5,4$  мкмоль/л), трансаминаз ( $1,1 \pm 0,2$  ммоль/л), снижением содержания общего белка ( $50,7 \pm 4,5$  г/л).

Динамика изменений лабораторных показателей имела такую же тенденцию, как и в контрольной группе, но изменения происходили более быстрыми темпами. Клинико-биохимические показатели нормализовались на 5-9-е сутки. Уровень билирубина крови достоверно снизился на 5-е сутки после операции, общего белка и мочевины - на 9-е сутки. При сравнительной оценке биохимических показателей достоверных различий в группах не выявлено, но в основной группе по всем параметрам отмечалась более выраженная положительная динамика, чем в контроле (табл. 3).

В послеоперационном периоде в комплексе с интенсивной медикаментозной терапией проводили лаваж СС предложенным нами способом. У 6 (33,3%) больных наложена оментобурсостома в предложенной нами модификации. 4 (22,2%) пациентам с забрюшинной флегмоной произведено вскрытие через поясничную область слева.

В отличие от традиционной санации СС, при использовании ЭВР гипохлорита натрия происходило более быстрое очищение полости от аэробных и анаэробных микробов. Исходная концентрация бактерий и их спектр при различных подходах к санации СС особо не отличались. Причем у 7 (24,1%) больных высевалась монокультура аэробов, у 3 (25,0%) - монокультура анаэробов. Ассоциация аэробов и анаэробов имела место в 13 (31,7%) наблюдениях. На фоне проводимой санации СС ЭВР гипохлоритом натрия резко снижалась концентрация анаэробных бактерий, что было обусловлено окислительным действием данного антисептика на микробную стенку бактерий. Минимального уровня роста аэробных бактерий удалось достичь уже к 7-м суткам (табл. 4).

Средняя продолжительность лечения в основной группе уменьшилась с  $47,6 \pm 7,1$  до  $31,6 \pm 5,4$  суток.

У 3 (16,7%) пациентов в послеоперационном периоде развился реактивный плеврит, 2 из них выполнен торакоцентез, у 2 (11,1%) наблюдалась застойная пневмония. У 2 (11,1%) больных имело место кровотечение из СС, остановленное консервативными мероприятиями. У 1 (5,5%) пациента сформировался наружный панкреатический свищ, который закрылся самостоятельно. У 6 (33,3%) больных отмечалось развитие различных раневых осложнений. У 1 (5,5%) пациента в отдаленном послеоперационном периоде сформировалась киста ПЖ и послеоперационная грыжа.

Летальность составила 27,7% (5 б-х). У 4-х больных причиной летального исхода явился синдром системной воспалительной реакции, у 1 ОИМ с декомпенсированной ИБС на фоне выраженной энзимной интоксикации и острой почечно-печеночной и сердечно-сосудистой недостаточности. Следует отметить, что все эти больные умерли в течение первых 5 дней с момента операции.

### Обсуждение результатов

Проблема хирургического лечения панкреонекроза, выбор способа завершающего этапа оперативного вмешательства продолжает вызывать споры среди хирургов. Разные подходы обуславливают вариабельность результатов. Так, учитывая трудности выполнения адекватной некрэктомии хирургическими методами, М. Buchler (1984) использовал метод местного лаважа сальниковой сумки через специальные катетеры, что привело к снижению летальности до 6% [2]. Не исключено, что столь хороший эффект объяснялся не только эффективностью проточного лаважа, но и ограниченным характером очагов деструкции ретроперитонеальной клетчатки. С учетом этого обстоятельства для более обширных поражений была предложена методика высокообъемного лаважа сальниковой сумки, который позволил снизить летальность до 14% [3]. Эффективность метода обусловлена сочетанием тщательной некрэктомии с продолжительным лаважем большими объемами жидкости. При этом удаляется детрит, гной, ферменты. По мнению других авторов [4-6], этот метод в сравнении с повторными операциями после первичной некрэктомии является более щадящим по отношению к жизнеспособным тканям, более безопасным и адаптированным. Для осуществления метода используются 2-5 двухпросветных или трехпросветных трубок с широкими боковыми отверстиями, через которые в течение суток вводится и активно выводится от 8 до 65 литров изотонического солевого раствора для лаважа [4,6,7]. Ю.А. Нестеренко и соавт. [7] апробировав этот метод, достигли снижения летальности с 50% при тактике повторных некрэктомий до 12%.

Следует отметить, что применение метода другими авторами не всегда сопровождалось такими хорошими результатами и чаще обеспечивало снижение летальности до 30-35% [8, 9]. Более того, повторные ревизии в связи с неэффективностью высокообъемного лаважа оказались необходимыми 30% больных.

В наших исследованиях благодаря фибринолитическому свойству гипохлорита натрия происходило более быстрое очищение СС от секвестров, что способствовало предупреждению закупоривания просвета дренажей детритом. Выраженное бактерицидное действие, местное стимулирующее заживление действие позволило предупредить дальнейшее прогрессирование воспалительного процесса. Кроме того, снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности при использовании сандостатина мы склонны объяснить предупреждением прогрессирования некроза в поджелудочной железе в результате подавления панкреатической секреции.

Предложенный способ дренирования и санации сальниковой сумки, а также усовершенствованный консервативный комплекс при деструктивном панкреатите является высокоэффективным методом, который позволяет добиться значительного улучшения результатов лечения заболевания.

### В ы в о д ы

1. Усовершенствованный способ санации сальниковой сумки при панкреонекрозе способствует повышению антимикробной эффективности используемых антисептических средств, позволяет санировать достаточно большую площадь сальниковой сумки и предупреждает закупорку просвета трубок при длительной санации, обеспечивая адекватный отток гноя и детрита.
2. Предложенная схема лечения панкреонекроза, включающая усовершенствованные подходы к консервативной терапии и санации сальниковой сумки позволяет снизить продолжительность лечения в 1,5 раза и уменьшить летальность с 42,2 до 27,7%.

**Литература**

1. Шаповальянц С.Г., Мильников А.Г., Паньков А.Г. Оперативные вмешательства при остром деструктивном панкреатите // *Анналы хир. гепатол.* - 2010. - № 2. - С. 58-66.
- Яицкий Н.А., Седов В.М., Сопия Р.А. Острый панкреатит. - М.: Медпресс-информ, 2003 - 224 с.
2. Buchler M., Block S., Krautzberger W. Necrotizing pancreatitis: peritoneal lavage or local lavage of the lesser sac? // *Dig. Dis. Sci.* - 1984. - Vol. 29. - P. 944-947.
3. Fan Y.F., Fang C.H., Deng M.F., Xiang N., Yang J. Minimally invasive surgical treatment with per-pancreat region for sever acute pancreatitis // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* - 2009. - Vol. 19. - P. 1464-1467.
4. Paye F. Acute pancreatitis: diagnosis and therapeutic principles // *Rev Prat.* - 2002. - Vol. 14. - P. 1554-1560.
5. Beger H.G., Rau B., Mayer J., Pralle U. Natural course of acute pancreatitis // *Wld J. Surg.* - 1997. - № 2. - P. 130-135.
6. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология. - СПб, 2000. - 475 с.
7. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлузов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. - М.: Бином-пресс, 2004. - 304 с.
8. Паскаръ С.В. Дифференцированное лечение больных острым деструктивным панкреатитом // *Анналы хир. гепатол.* - 2010. - № 2. - С. 81-87.
9. Sun B., Zhou H.X., Li J. et al. Experience of the surgical comprehensive treatment on severe acute pancreatitis // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* - 2010. - Vol. 18. - P. 1383-1386.

УДК: 616.127-005.8-036.11-06

**СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ  
И ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ОСТРОГО  
ИНФАРКТА МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q**

**Х.А. Маматкулов, А.Л. Аляви, З.Ф. Умарова,  
С.Р. Кенжаев, Ш.А. Кадирова, М.Х. Усаров**

**STRUCTURAL AND GEOMETRICAL  
PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICLE  
DURING UNCOMPLICATED AND COMPLICATED Q  
WAVE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

**H.A. Mamatkulov, A.L. Alavi, Z.F. Umarova,  
S.R. Kenjaev, Sh.A. Kadirova, M.H. Usarov**

*Ташкентская медицинская академия,  
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи*

МИ бўлган беморларда кузатув даврининг бошидан охиригача миокардиал стресс кўрсаткичлари ва ЧҚ миокарда массаси кўрсаткичларининг кўпайиши билан бирга деворининг нисбий қалинлиги индекси камайиши қайд этилди, бу юрак ремодилланиши авж олганлиги дарак беради.

Myocardial infarction (MI) patients throughout the observation period marked increase in the indices of myocardial stress and left ventricle (LV) myocardial mass index with a decrease in relative wall thickness, indicating that the progression of cardiac remodeling. However, in the group of progressive LV remodeling were significantly more prevalent these complications of the acute period of MI.

Постинфарктное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) представляет собой процесс адаптации, направленный на поддержание сердечного выброса [1]. Однако прогрессирование этого процесса со временем приводит к срыву компенсаторных механизмов, и ремоделирование ЛЖ приобретает дезадаптивный характер с развитием хронической сердечной недостаточности [2]. Этим объясняется актуальность ранней диагностики признаков, свидетельствующих о формировании у больных с инфарктом миокарда (ИМ) дезадаптивного ремоделирования ЛЖ [3].

Выявление больных с высокой вероятностью развития прогрессирующей дилатации и дисфункции ЛЖ имеет большое практическое и прогностическое значение, поскольку активное лечение этих больных позволит не только ослабить ремоделирование ЛЖ, но и сни-

зить летальность. Для оценки процесса ремоделирования ЛЖ рассчитывались индекс сферичности (ИС) ЛЖ, индекс относительной толщины (ИОТ) стенки ЛЖ и показатель конечного диастолического миокардиального стресса (МС) ЛЖ как параметры, в наибольшей степени отражающие процесс ремоделирования сердца [4].

Комплексный подход к созданию многофакторной прогностической модели течения и исхода ИМ с разработкой новых способов прогнозирования остается актуальной проблемой современной кардиологии [5]. Есть сведения о том, что изменения геометрических свойств ЛЖ также связаны с долгосрочным прогнозом больных. По данным G.A.Lamas и соавт. [6], увеличение индекса сферичности ЛЖ после ИМ является независимым предиктором нарушения толерантности к физической нагрузке и нарастания симптомов хронической недостаточности (ХСН) в течение первого года наблюдения. Течение и прогноз жизни больных с ИМ в первую очередь связаны с величиной фракции выброса (ФВ) ЛЖ, однако влияние на прогноз таких важных показателей ремоделирования ЛЖ как индекс относительной толщины стенки и миокардиальный стресс практически не изучено.

### Цель исследования

Изучить влияние осложненное течение острого периода инфаркта миокарда на процесс постинфарктное ремоделирование ЛЖ у больных с инфарктом миокарда с зубцом Q.

### Материал и методы

В исследование включены 52 больных с острым ИМ с зубцом Q, из них 46 мужчин и 6 женщин. Средний возраст - 59,1±11,1 года. Настоящий ИМ был диагностирован на основании критериев ВОЗ. Передняя локализация ИМ отмечалась у 25 (48,0%), нижняя - у 20 (38,4%), боковая - у 3 (5,8%), циркулярная - у 4 (7,8%) больных. На 5-6-е сутки заболевания все больные были разделены на две группы в зависимости от течения острого периода ИМ. 1-ю группу составили 22 больных с неосложненным течением, 2-ю - 30 пациентов с осложненным течением ИМ.

На стационарном этапе практически всем больным назначалась комбинированная терапия нитратами, антикоагулянтами, дезагрегантами,  $\beta$ -адреноблокаторами, статинами и ингибиторами АПФ. Фибринолитическая терапия проводилась у 4 (7,6%) пациентов. Такое небольшое число больных, получавших фибринолитическую терапию, объясняется поздними сроками госпитализации в стационар, а также наличием абсолютных противопоказаний.

Для динамического наблюдения процесса ремоделирования ЛЖ больные обследовались 4 раза. На стационарном этапе для оценки структурно-геометрических характеристик сердечной мышцы исследования проводилась на 4-5-е и 14-15-е сутки заболевания, а в постинфарктном периоде - через 3 и 6 месяцев от начала заболевания. Через 5 суток 1 больной умер. Через 3 и 6 месяцев после ИМ обследованы 47 больных. К 3-му месяцу умерли 2, к 6-му - 1 пациент. Остальные больные выбыли из исследования по причинам, не связанным с основным заболеванием.

Критериями неосложненного течения инфаркта миокарда считали отсутствие признаков недостаточности кровообращения выше I класса по Killip, сохраняющихся на 5-е сутки заболевания, или кардиогенного шока, отека легких - в любой срок заболевания; нарушений ритма: фибрилляции желудочков, пароксизмальной желудочковой тахикардией, других пароксизмальных тахикардий, постоянной формы мерцательной аритмии, желудочковой экстрасистолии, более 3 пар или 10 комплексов желудочковой тахикардии в сутки, ранних желудочковых экстрасистол - на 5-е сутки болезни; нарушений проводимости: а) полных блокад ножек пучка Гиса б) атриовентрикулярных блокад II-III степени - в любой срок заболевания; рецидивирующего течения ИМ в первые 5 суток заболевания; приступов стенокардии, сохраняющихся в первые 5 суток заболевания.

На 4-5-е сутки ИМ наиболее частыми осложнениями были острая сердечная недостаточность (ОСН) (застой в легких выявлялся у 5 больных, отек легких - у 12, кардиогенный шок - у 2), ранняя постинфарктная стенокардия - у 2, рецидивирующее течение заболевания - у 2. Значимые нарушения ритма в виде желудочковой экстрасистолии высоких градаций, в том числе пароксизмов желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, встречались только у больных 2-й группы. В группе больных с неосложненным течением ИМ нарушения ритма были представлены синусовой тахикардией (3,6%), предсердной экстрасистолией (6,5%), желудочковой экстрасистолией невысоких градаций (18,6%). В этой группе оказались также пациенты с короткими (до 48 часов) пароксизмами мерцательной аритмии. Нарушения



проводимости в остром периоде были представлены атриовентрикулярной блокадой I степени и неполными блокадами правой и левой ножек пучка Гиса. Значимые нарушения выявлялись только у больных с осложненным течением в виде атриовентрикулярных блокад II-III степени и полной блокадой левой ножки Гиса.

На 4-5-е и 14-15-е сутки, а также через 3 и 6 месяца от начала болезни проводили ЭхоКГ на аппарате Siemens Sonoline Omnia (Германия) с использованием многочастотного датчика 2,1-2,5 мГц, для определения эндотелиальной функции использовали линейный датчик 7,5 мГц. Эхокардиография осуществлялась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) в В- и М-режимах в положении больного лежа на левом боку. В М-режиме из парастернального доступа по длинной оси рассчитывались следующие параметры:

- конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), левого предсердия (ЛП), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ в систолу и диастолу; артериальное давление измеряли по методу Короткова. Рассчитывали следующие структурно-геометрические и функциональные параметры ремоделирования ЛЖ:
- индекс сферичности в диастолу и систолу:
  - ИС (с) = КСР/продольный размер ЛЖ в систолу
  - ИС (д) = КДР/продольный размер ЛЖ в диастолу
- индекс относительной толщины стенки в диастолу:
 
$$\text{ИОТ} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗС}) / \text{КДР}$$
- миокардиальный стресс по меридиану (г/см<sup>2</sup> в систолу и диастолу):
  - МС (с) = 0,334 x САД x КСР/ТЗС (с) [1 + {(ТЗС (с) / КСР)}]
  - МС (д) = 0,334 x ДАД x КДР/ТЗС (д) [1 + {(ТЗС (д) / КДР)}],
 где: САД - систолическое АД, ДАД - диастолическое АД.

Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) определяли по методике "площадь-длина", рекомендованной ASE:

- ММЛЖ (AL) = 1,05 {[5/6A1(a+d+t)] - [5/6A2(a+d)]} г,
- где: A1 и A2 - площади эпикардального и эндокардиального контуров ЛЖ, t - толщина миокарда, a - длинная полуось, d - короткая полуось.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 5.0 (StatSoft). Гипотезу о равенстве средних оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистические различия выборок устанавливали при p < 0,05.

## Результаты и обсуждение

В остром периоде ИМ при осложненном его течении регистрировались более высокие показатели конечно-систолического размера ЛЖ, при отсутствии между группами достоверных различий по величине индекса относительной толщины стенки и массы миокарда - основных параметров ремоделирования ЛЖ (табл. 1).

На 14-15-е сутки ИМ осложненное течение острого периода сопровождалось более высокими показателями переднезаднего размера левого предсердия, левого желудочка, диастолического миокардиального стресса и низкими - индекса относительной толщины стенки ЛЖ. Однако выявленные изменения не выходили за рамки нормативных значений, хотя свидетельствовали о более выраженной структурно-геометрической перестройке ЛЖ. При отсутствии между группами достоверных различий в показателе индекса сферичности и массы миокарда ЛЖ можно считать, что эти изменения носят адаптивный характер, направленный на поддержание функционального состояния ЛЖ.

Динамика структурно-геометрических параметров ЛЖ на 14-15-е сутки ИМ у пациентов с осложненным течением заболевания свидетельствует о прогрессирующем росте линейных размеров, массы миокарда ЛЖ с уменьшением индекса относительной толщины стенки, что свидетельствует о ремоделировании ЛЖ.

Так, достоверное, по сравнению с острым периодом ИМ увеличение КДР на 3,2% (p < 0,0001), диастолического миокардиального стресса на 9,9% (p = 0,002), индекса сферичности в диастолу на 2,5% (p = 0,01) и массы миокарда на 2,9% (p = 0,002) сопровождается уменьшением индекса относительной толщины стенки ЛЖ на 4,2% (p = 0,006). У больных с нео-

сложненным течением ИМ, напротив, достоверная динамика структурно-геометрических параметров ЛЖ отсутствовала за исключением диастолического миокардиального стресса, который увеличился на 10,2% ( $p=0,005$ ).

Т а б л и ц а 1

**Структурно-геометрические показатели ЛЖ на стационарном этапе у больных 1-й и 2-й группы с ИМ,  $M \pm SD$**

Показатель	4-5-е сутки ИМ		14-15-е сутки ИМ		
	Группа				
	1-я	2-я	1-я	2-я	
ЛП, см	3,72±0,51	3,84±0,49	3,74±0,49	3,89±0,45 *	
КДР, см	5,10±0,48	5,25±0,76	5,12±0,57	5,43±0,73 *	
КСР, см	3,63±0,56	3,85±0,77 *	3,61±0,59	3,91±0,79 *	
Индекс относительной толщины	0,46±0,10	0,44±0,10	0,46±0,10	0,42±0,10 *	
ИС	диастола	0,63±0,08	0,64±0,10	0,64±0,08	0,66±0,10
	систола	0,51±0,09	0,53±0,10	0,51±0,08	0,52±0,12
Миокардиальный стресс, г/см <sup>2</sup>	диастола	114,7±31,3	121,0±34,9	122,0±26,4	134,7±35,1 *
	систола	80,5±33,7	87,1±36,5	79,1±33,4	88,8±37,5
ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	94,1±17,0	97,9±19,3	94,9±16,8	98,9±19,9	

Примечание. \* -  $p < 0,05$  различия между группами.

Через 3 и 6 месяцев после ИМ у больных с осложненным течением острого периода заболевания более выраженные изменения структурно-функционального состояния ЛЖ сохранялись (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

**Структурно-геометрические показатели ЛЖ на постгоспитальном этапе у больных 1-й и 2-й группы с ИМ,  $M \pm SD$**

Показатель	4-5-е сутки ИМ		14-15-е сутки ИМ		
	Группа				
	1-я	2-я	1-я	2-я	
ЛП, см	3,78±0,42	3,92±0,50	3,79±0,52	3,95±0,52*	
КДР, см	5,22±0,58	5,43±0,72 *	5,17±0,63	5,52±0,77*	
КСР, см	3,68±0,56	3,96±0,76 *	3,61±0,62	3,93±0,75 *	
Индекс относительной толщины	0,44±0,09	0,42±0,10	0,45±0,10	0,42±0,11	
ИС	диастола	0,62±0,07	0,66±0,09 *	0,62±0,08	0,65±0,10 *
	систола	0,50±0,08	0,53±0,04	0,50±0,09	0,53±0,12 *
Миокардиальный стресс, г/см <sup>2</sup>	диастола	127,0±29,0	143,4±36,2 *	127,1 ±31,7	142,2±40,0 *
	систола	87,0±34,9	98,8±39,2	84,9±30,5	100,3±41,6 *
ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	95,2±18,1	101,6±20,8	95,1±19,5	105,7±23,9*	

Примечание. То же, что и к таблице 1.

Через 3 месяца у больных с осложненным течением ИМ регистрировалось увеличение диаметра левого предсердия на 3,8% ( $p=0,001$ ), КДР на 3,7% ( $p < 0,0001$ ), индекса сферичнос-

ти в диастолу на 2,8% ( $p=0,01$ ) и массы миокарда на 5,7% ( $p<0,0001$ ) с уменьшением индекса относительной толщины стенки ЛЖ на 5,6% ( $p=0,001$ ). У пациентов с неосложненным течением также отмечалось достоверное по сравнению с острым периодом заболевания увеличение диаметра левого предсердия на 3,5% ( $p=0,02$ ), КДР на 2,6% ( $p=0,001$ ) и массы миокарда на 1,9% ( $p=0,03$ ) при отсутствии достоверной динамики в показателях индекса относительной толщины стенки и индекса сферичности в диастолу. Следовательно, при неосложненном течении заболевания динамика структурно-геометрической перестройки ЛЖ выражена меньше, чем во 2-й группе. Структурно-геометрические параметры ЛЖ через 6 месяцев наблюдения свидетельствуют о прогрессировании ремоделирования у больных обеих групп, но более выраженном во 2-й группе. Так, независимо от течения острого периода ИМ отмечается достоверное ( $p<0,05$ ) увеличение диаметра левого предсердия на 3,8% во 2-й группе и на 4,0% в 1-й. Однако увеличение КДР на 5,1% ( $p<0,0001$ ), миокардиального стресса в диастолу на 16,1% ( $p<0,0001$ ) и систолу 10,8% ( $p=0,01$ ), массы миокарда на 8,3% ( $p<0,0001$ ) и индекса относительной толщины стенки на 5,2% ( $p=0,02$ ) было достоверным только у больных 2-й группы, что подтверждает прогрессирование ремоделирования ЛЖ.

### **В ы в о д ы**

1. У больных с ИМ на протяжении всего периода наблюдения отмечается увеличение показателей миокардиального стресса и массы миокарда ЛЖ с уменьшением индекса относительной толщины стенки, что свидетельствует о прогрессировании ремоделирования сердца. Однако в группе дезадаптивного ремоделирования ЛЖ достоверно чаще выявлялись такие осложнения острого периода ИМ.
2. На развитие дезадаптивного ремоделирования ЛЖ оказывает влияние осложненное течение острого периода инфаркта миокарда.

### **Литература**

1. Sutton M., Pfeffer M.A. et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction // Circulation. - 2006. - Vol. 96. - № 10. - P. 3294-3299.
2. Никитин Н.П., Аляви А.Л., Голоскокова В.Ю и др. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда и их прогностическое значение // Кардиология. - 1999. - № 1. - С. 54-58.
3. Шумари Х., Лоллини В.А. и др. Постинфарктное ремоделирование сердца: диагностические критерии и их прогностическое значение // Мед. новости. - 2001. - № 2. - С. 57-60.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность // Избранные лекции по кардиологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 432 с.
5. Fox K.A.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // Brit. Med. J. - 2006. - Vol. 333 (7578). - P. 1079-1080.
6. Lamas G.A. Left ventricular hypertrophy in post myocardial infarction left ventricular remodeling and in hypertension; similarities and contrast // Europ. Heart J. - 2007. - Vol. 14. - P. 15-21.

## **! ЭТО ИНТЕРЕСНО**

---

*Согласно мнению специалистов, древним египетским врачевателям уже 3550 лет назад была известна треть всех лечебных средств, используемых медициной нашего времени! Древнеегипетские врачи использовали в лечебных целях части тела и отдельные органы животных и даже насекомых. До сих пор эти препараты не признаны официальной медициной и до сих пор не изучено их влияние на организм человека при тех или иных состояниях. Древнеегипетские врачи широко применяли в практике привозные растительные лекарственные препараты, их доставляли купцы из Индии и Китая. Кстати, это подтверждает факт существования в далеком прошлом связей между очень отдаленными регионами Древнего Мира.*

---

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВЗРОСЛОГО  
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БОЛЕЗНЯМИ  
ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

**М.П. Менликулов**

**THE INCIDENCE OF DIGESTIVE SYSTEM  
DISEASES IN ADULT POPULATION  
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

**M.P. Menlikulov**

*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

2007-2010-йиллар ичида аҳолининг ҳазм аъзолари касалликлари билан касалланиш даражаси ва структураси таҳлил қилинган. Ҳазм аъзолари касалликларининг профилактикаси чоралари баён қилинган, амбулатория-поликлиника шароитларида бирламчи профилактикага диспансерлашга эътибор қаратилган.

Between 2007-2010, the author analyzed the level and structure of incidence of digestive system diseases. There were described the prevention measures for digestive system diseases, was paid attention to primary prevention and dispensary management in out-patient conditions.

Болезни органов пищеварения, к которым относятся м многочисленными болезнями желудка, кишечника, печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы, являются поводом для частого обращения населения за медицинской помощью [1,2].

**Цель работы**

Изучение динамики и структуры болезней органов пищеварения и разработка мер по их профилактике.

**Материал и методы**

Изучены статистические данные Министерства здравоохранения республики за 2007-2010 гг. об общей и первичной заболеваемости взрослого населения по обращаемости по всем регионам (табл. 1) [3]. Общая заболеваемость населения старше 18 лет болезнями органов пищеварения в целом по республике имеет тенденцию к снижению. С 2007 по 2010 гг. ее уровень снизился на 11,5% (с 10141,6 до 8974,0 на 100 тыс. населения старше 18 лет). Такая же закономерность характерна для большинства регионов республики, но вместе с тем имеются существенные различия. В 2010 г. показатель общей заболеваемости болезнями органов пищеварения по г. Ташкенту превысил республиканский в 2,2 раза, в Сурхандарьинской области был ниже республиканского в 1,8 раза. Эти различия обусловлены особенностями распространенности болезней, критериями диагностики, а также уровнем обеспеченности медицинскими кадрами, функционально-диагностическим и лабораторным оборудованием.

Интерес представляет изучение структуры болезней органов пищеварения, распространенность той или иной патологии (табл. 2).

В структуре болезней органов пищеварения первое место занимают гастрит и дуоденит, второе - болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей, третье - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), четвертое - хронический гепатит, далее по мере убывания - цирроз печени и болезни поджелудочной железы. Динамика зарегистрированной заболеваемости отдельными нозологическими формами неодинакова. За анализируемый период показатели общей заболеваемости снизились на 26% при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и всего на 3% - при болезнях поджелудочной железы. Исключение составили болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей, показатель заболеваемости которыми увеличивался на 19,8%. Вследствие непропорционального изменения показателей заболеваемости отдельными болезнями системы пищеварения произошло изменение их рангового порядка. Если в 2007 г. второе место в структуре заболеваемости занимала язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, то в 2010 г. ее место заняли болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Показатели общей (числитель) и первичной (знаменатель) заболеваемости болезнями органов пищеварения населения в возрасте старше 18 лет по обращаемости (на 100 тыс.)

Регион	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
г.Ташкент	18753,6	20916,2	20587,5	20171,2
	9012,4	11058,9	11194,0	8906,3
Андижанская	6936,4	7031,9	6883,9	6600,9
	5394,2	5433,8	5341,2	5058,4
Бухарская	114055,1	13769,4	10965,3	9477,0
	9922,8	9783,9	7055,2	4903,5
Джизакская	6585,2	7889,7	6557,6	6212,4
	4441,1	4968,3	3646,7	3389,2
Кашкадарьинская	13505,2	12316,0	12091,8	11884,4
	6998,9	7108,2	6640,1	6258,6
Навоийская	16250,1	13324,9	10691,7	10305,4
	9994,9	7713,1	6911,5	6596,3
Наманганская	7939,9	8790,8	5128,0	5325,7
	3312,6	2980,7	3087,9	4185,5
Самаркандская	6931,4	7143,1	6461,6	7439,8
	3349,0	3719,3	2932,5	4049,1
Сурхандарьинская	8755,9	6824,4	5988,0	4824,8
	5005,0	3632,3	3681,5	3280,3
Сырдарьинская	4795,8	4770,3	5168,5	5124,7
	1835,4	1894,4	1812,6	2025,5
Ташкентская	7454,8	7404,3	7193,5	7223,8
	2876,3	2800,8	2571,1	2557,9
Ферганская	5978,0	6281,1	5651,5	6331,3
	3237,1	3426,2	3389,4	3849,5
Хорезмская	21213,3	20766,0	20526,7	16348,0
	14022,7	13706,4	14602,6	9561,5
Каракалпакстан	6103,0	5782,2	5456,6	6454,2
	3047,1	3071,2	2714,1	3646,8
Узбекистан	10141,6	10117,7	9217,9	8974,0
	5604,1	5659,5	5312,6	4901,7

Следует отметить, что официальные показатели отражают не столько истинные уровни заболеваемости и преобладание той или иной патологии, сколько уровень ее диагностики и медицинскую активность пациентов, обращающихся в учреждения здравоохранения по поводу заболеваний.

Сложившаяся ситуация диктует необходимость улучшения активного систематического наблюдения за состоянием здоровья различных групп населения, выявления ранних форм заболеваний, проведения профилактических мероприятий по предупреждению заболеваний. Особое внимание следует уделять лицам с повышенным риском развития болезней органов пищеварения, а также больным с различной степенью их тяжести, проводить курсовое оздо-

рвление, медикаментозное и немедикаментозное лечение и реабилитацию. Вместе с тем следует учитывать факторы риска: особенности организма, внешней среды и их взаимодействие. Известно, что большинство факторов риска поддаются коррекции. Проведение профилактических мер, направленных на предупреждение развития и прогрессирования заболеваний, предполагает высокую степень информированности населения о факторах риска и их влиянии на развитие заболеваний, а также информированность каждого больного с патологией системы пищеварения и о состоянии своего здоровья.

Т а б л и ц а 2.

**Показатели общей (числитель) и первичной (знаменатель) заболеваемости отдельными заболеваниями органов пищеварения населения в возрасте старше 18 лет (на 100 тыс.)**

Нозологическая форма	2007 г.	2009 г.	2008 г.	2010 г.
Гастрит и дуоденит	<u>1263,4</u>	<u>1269,2</u>	<u>1232,6</u>	<u>1200,3</u>
	462,9	509,3	480,7	469,6
Язвенная болезнь желудка и ДПК	<u>767,5</u>	<u>744,8</u>	<u>660,3</u>	<u>608,5</u>
	144,1	129,7	129,0	107,3
Хронический гепатит	<u>376,2</u>	<u>344,6</u>	<u>351,4</u>	<u>335,5</u>
	69,3	66,3	66,7	67,8
Цирроз печени	<u>90,2</u>	<u>86,3</u>	<u>71,1</u>	<u>72,2</u>
	27,6	23,9	21,5	19,5
Желчнокаменная болезнь	<u>258,0</u>	<u>262,3</u>	<u>257,7</u>	<u>243,2</u>
	57,1	61,7	54,5	56,2
Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей	<u>510,7</u>	<u>575,2</u>	<u>552,9</u>	<u>636,1</u>
	162,0	190,6	202,5	200,4
Болезни поджелудочной железы	<u>50,4</u>	<u>55,7</u>	<u>58,5</u>	<u>48,6</u>
	11,1	19,3	18,5	14,9

К профилактическим мерам развития болезней органов пищеварения личного характера можно отнести:

соблюдение здорового образа жизни (рациональное и здоровое питание, соблюдение режима труда и отдыха, гармоничные семейные отношения, психогигиеническое поведение, отсутствие вредных привычек);

самоконтроль состояния здоровья (отсутствие болей, диспепсических явлений, усвояемость пищи, отсутствие тошноты и рвоты);

своевременное консультирование со специалистами (терапевтами, гастроэнтерологами, хирургами);

выполнение рекомендаций специалистов по изменению образа жизни, условий труда и быта.

Система здравоохранения, особенно амбулаторно-поликлиническая служба, должна обеспечить проведение мероприятий по первичной, вторичной и третичной профилактике, включающих диспансерное наблюдение, оздоровительные мероприятия, курсы профилактического лечения и целевого оздоровления. В качестве мероприятий третичной профилактики необходимо осуществлять наблюдение за лечением и реабилитацией, медико-социальной адаптацией, созданием условий для оптимального обеспечения жизнедеятельности больных. В деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений следует внедрять современные технологии по медицинской профилактике, особенно хронических неинфекционных заболеваний. Предполагается активное выявление индивидуальных комплексных рисков и связан-

ных с ними неблагоприятных исходов, организация в поликлинике индивидуального консультирования подготовленными специалистами, оказание медицинского содействия преодолению курения, чрезмерного употребления алкоголя, рациональному питанию, психологической адаптации для снижения влияния факторов риска и формирования здорового образа жизни. К организационным технологиям можно отнести также обеспечение планомерной оздоровительной и лечебной работы и внедрение системы мониторингования состояния больных, контроль объема и эффективности оказываемых профилактических медицинских услуг.

**В ы в о д ы**

1. Несмотря на некоторое снижение уровня заболеваемости взрослого населения республики болезнями органов пищеварения, она остается наиболее распространенным видом патологии.
2. Многофакторность возникновения и развития болезней органов пищеварения диктует необходимость разработки индивидуальных мер их профилактики.
3. Требуется совершенствование системы профилактических мер и диспансеризации больных с желудочно-кишечной патологией в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

**Литература**

1. Сквирская Г.П. Современные проблемы укрепления здоровья и профилактики заболеваний. Диспансерный метод профилактики // Здоровоохранение. - 2010. - № 8. - С. 25-35.
2. Щепин О.П. и др. Профилактика XXI века, анализ концептуальных подходов // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и ист. мед. - 2009. - № 4. - С. 3-7.
3. Статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан за 2007-2010 годы. - Ташкент, 2011.

УДК 618.1:618.2:616.97]-07-085.2

**УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ.  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ ВНЕ  
И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Д.К. Нажмутдинова, Д.Т. Какюмова, И.О. Суннатова**

**UROGENITAL CHLAMYDIOSIS.  
THE DIAGNOSTICS, TREATMENT  
OUTSIDE OF AND DURING PREGNANCY**

**D.K. Nadjmutdinova, D.T. Kayumova, I.O. Sunnatova**

*Ташкентская медицинская академия*

Хламидий инфекцияси ташхисининг замонавий усуллари ва уларнинг натижаларини шарҳлаш; урогенитал хламидиозни даволаш схемалари кўп марказли исботланган текширишларга биноан келтирилган. Хламидиозни даволашда азитромицин биринчи танлов препарати ҳисобланади.

This article highlights the methods of diagnosis of chlamydial infection and interpretation of their results; treatment regimens for urogenital chlamydia are presented in accordance with evidence-based multicenter studies. Azithromycin is noted to be a first choice drug for the treatment of chlamydia.

Хламидиоз - инфекционное заболевание, передающееся преимущественно половым путем и занимающее одно из лидирующих мест в структуре всех ИППП. Ежегодно в мире регистрируется более 89 млн новых случаев заражения хламидийной инфекцией (ХИ). Удельный вес ХИ среди ИППП составляет 30-70% [1]. По данным ВОЗ, в 30-50% случаев она протекает под маской других заболеваний и остаётся нераспознанной.

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) - самая частая причина бесплодия - у 40-50% женщин. При эктопической беременности хламидии обнаруживаются у 9-30% пациенток. Среди беременных хламидии выявляются у 10-40%, что весьма актуально не только в плане вызывае-

мых хламидиями осложнений периода гестации и пуэрперия, но и в плане ante- и интранатальной передачи возбудителя (70%) [2]. По данным Центра по контролю заболеваемости США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC), распространенность ХИ у беременных женщин составляет от 2 до 24%, в России - 2-40% [3-8]. ХИ обуславливает невынашивание беременности (13-17%), преждевременный разрыв плодного пузыря, преждевременные роды, послеродовый эндометрит, хориоамнионит, плацентит, внутриутробное инфицирование (8-12%) и гибель плода [3,9]. Необходимо отметить, что УГХ является моноинфекцией лишь в 2-30% случаев, чаще всего отмечается сочетание хламидиоза и гонореи (60-70%), а также вирусной и другой бактериальной инфекций [10].

Возбудителем УГХ является *Chlamydia trachomatis* - облигатный внутриклеточный паразит, содержащий ДНК и РНК, имеющий клеточную стенку и рибосомы. Цикл развития хламидий хорошо изучен. В инфекционной внеклеточной форме - элементарные тельца, устойчивые к внешним факторам и антибиотикам, они прикрепляются к мембране клетки, а затем проникают в клетку цилиндрического эпителия (уретра, эндоцервикс, слизистая прямой кишки, конъюнктивы глаз, носоглотка). В течение 2-8 ч после заражения элементарные тельца превращаются во внутриклеточные, вегетативные формы, метаболически неактивные и чувствительные к антибиотикам, ретикулярные тельца. В течение 14-22 ч они размножаются внутри клетки, используя АТФ клетки-хозяина, вновь дифференцируются в элементарные тельца, которые, находясь в цитоплазматических включениях клетки-хозяина, способны к заражению новых клеток путем высвобождения в межклеточное пространство. При этом предыдущая клетка хозяина может оставаться как инфицированной, так и лизироваться. В одной клетке хозяина может локализоваться несколько микроколоний хламидий, называемых "тельцами Гальберштадера-Провачека" [11]. Полный цикл развития хламидий *in vitro* составляет 48-72, иногда до 100 ч (4 сут.) и нескольких недель.

Исследования последних лет показали, что может наблюдаться неопределенно длительное внутриклеточное персистирование хламидий - длительное существование хламидий в живом, но не культивированном виде. Так, ДНК хламидий обнаруживают в биопсийном материале маточных труб и эндометрии у женщин с бесплодием.

Причины персистенции хламидий могут быть разные: субтерапевтические дозы антихламидийных препаратов; необоснованно короткие курсы лечения без учета фармакодинамики препарата; предшествующая антибиотикотерапия по другим показаниям; влияние регуляторных факторов иммунной системы; отсутствие внимания к осложнениям и сопутствующим заболеваниям [4,12]. Возможны периодические активации инфекционного процесса с повторными явлениями персистенции [12].

Важным аспектом патогенеза ХИ является влияние хламидий на процессы иммунитета. Происходит активация как клеточного, так и гуморального иммунитета. Поглощение хламидий моноцитами периферической крови ведет к их диссеминации по всему организму: ткани суставов, сосудов, сердца. Высвобождение хламидий приводит к образованию специфических антител, даже при отсутствии хламидийного антигена в области входных ворот инфекции.

Заражение происходит от больного человека, страдающего острой или хронической формой заболевания с манифестным или бессимптомным течением процесса [3,13,14]. Инкубационный период заболевания может длиться от 5 до 30 дней, составляя в среднем 3 недели. Уже через 48 часов после заражения могут выявляться IgM. IgG определяются лишь через 4-8 недель после заражения. IgA обнаруживается в локальном секрете.

*Chlamydia trachomatis* у мужчин и женщин могут вызывать уретрит - острый уретральный синдром, проктит, конъюнктивит, фарингит, субклинические инфекции; у женщин, кроме того, цервицит, бартолинит, эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, венерическую лимфогранулему. У детей чаще отмечают конъюнктивит, пневмония (у новорожденных), бессимптомный фарингит, бессимптомное носительство возбудителя в желудочно-кишечном тракте, а также отит и бронхит.

По клиническому течению различают свежий (до 2-х мес.) и хронический хламидиоз. Свежий УГХ подразделяется на острую, подострую и торпидную стадии. Клиническое течение заболевания обусловлено множеством факторов, но в большей степени влиянием ассоциированной (микст) инфекции на фоне снижения местной или общей реактивности организма.

Особенностью ХИ является высокая частота атипичных, иннапарантных и бессимптомных форм заболевания (80%), что обусловлено временным равновесием между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного внутриклеточного микроорганизма; частая хронизация; персистирование в эпителиальных клетках,



фиброцитах, тканевых макрофагах и моноцитах, что приводит к бесплодию.

Клинический диагноз хламидиоза устанавливается на основании клинических данных и обязательном выделении возбудителя с указанием топики и ассоциированных осложнений. Например: хронический хламидиоз. Цервицит. Сальпингоофорит. Бесплодие I.

Таким образом, заболевания хламидийной этиологии характеризуются длительностью течения, недостаточной отчетливостью клинических признаков, склонностью к рецидивам. Клинические проявления хламидиоза неспецифичны, сходны с симптомами заболеваний, вызванных другими микроорганизмами.

Учитывая бессимптомное течение хламидиоза как у мужчин, так и у женщин (в 50-70% случаев), в некоторых странах приняты рекомендации по ежегодному скринингу на хламидиоз сексуально активных подростков и женщин 20-24 лет. Принципиальные вопросы диагностики внутриклеточной персистирующей ХИ и её терапии остаются еще открытыми [12].

В клинической практике сегодня не существует метода диагностики хламидиоза, позволяющего избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов. По данным Л.Д. Белоцерковцевой с соавт. [11], "золотым стандартом" является комбинация методов - сочетание культурального исследования с ПЦР, однако это дорого и не всегда доступно. Материалом для исследования могут служить кровь, отделяемое цервикального канала, сперма, моча, содержимое брюшной полости и полостей внутренних органов, биоптаты органов.

**Наиболее часто применяют:**

- 1) цитологический метод - бактериоскопия соскобов со слизистых после их окраски раствором Люголя (невысокая чувствительность - от 15 до 60%).
- 2) выделение хламидий на культуре тканей ("золотой стандарт" специфичность - 100%, чувствительность - 80%, дорого, однако у нас в республике относительно доступна среда Давурова и Эшбаева).
- 3) молекулярный:
  - метод гибридизации ДНК (чувствительность - 80%, специфичность - 100%);
  - полимеразная цепная реакция (чувствительность м 100%, специфичность - 95%).
- 4) серологический:
  - иммуноферментный анализ - ИФА, РИФ-АГ (чувствительность - 65-70%, специфичность - 90-100%);
  - прямая и непрямая иммунофлюоресценция с использованием тест-систем (с моноклональными антителами) - ПИФ и НПИФ (чувствительность - 90-95%, специфичность - 98%).

**Методы диагностики и период с момента заражения, через который анализ дает достоверный результат:**

- исследование крови на наличие антител методом ИФА - 3-4 нед.
- исследование соскоба с пораженного участка методом ПЦР - 1-3 нед.
- исследование соскоба с пораженного участка методом ПИФ - 1-3 нед.

Доказано, что метод ИФА не имеет фактической пользы и в практике врача должен использоваться лишь как вспомогательный, т.к. антитела выявляются не сразу после инфицирования, их уровень не всегда коррелирует с клиническим статусом больного, после эрадикации возбудителя его антитела могут сохраняться и выявляться данным методом длительное время. Однако этот метод, широко распространенный у нас в республике, позволяет установить стадию заболевания, поэтому при назначении и интерпретации результатов исследования рекомендуется учитывать данные, представленные в таблице.

Топическая диагностика различных форм хламидиоза осуществляется на основании клинического обследования, а также с помощью инструментальных методов - расширенной кольпоскопии, цервикоскопии, ультразвукового метода, лапароскопии. При лапароскопическом обследовании женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза, подозрительными признаками ХИ является наличие экссудата и лентоподобных спаек в области печени (синдром Фитца-Хью-Куртиса), однако этот синдром нередко отмечается и при гонорейной этиологии [7].

Предложены многочисленные варианты эмпирических схем лечения хламидиоза. По мнению большинства исследователей, применение антибактериальной терапии должно со-

проводиться иммунокорректирующей терапией. Л.Д. Белоцерковцева и соавт. [11] считают, что включение иммуномодуляторов может спровоцировать гипериммунную реакцию, что приведет к углублению уже имеющихся нарушений, инициирует повреждение новых клеток. Поэтому активная иммуномодулирующая терапия показана только больным с клиническими проявлениями иммунодефицита и длительно персистирующей генитальной инфекцией.

Т а б л и ц а

**Интерпретация возможной комбинации результатов ИФА при диагностике хламидиоза**

IgM	IgG	IgA	Интерпретация результатов
+	+	+	Острая стадия заболевания (титр более 4-кратного увеличения)
	+	+	Хроническая форма (постоянные титры) или острое заболевание
	+	+	Реактивация/реинфекция (титры более 4-кратного увеличения)
	-	+	Ранняя стадия заболевания или реинфекция, также на ранней стадии
	+	-	Проходящая инфекция, невысокие цифры (менее 4-кратного увеличения) — давно перенесенная инфекция
-	-	-	Отрицательный результат (при наличии клиники - проверить через 1-2 недели)

В настоящее время перечень лекарственных средств, обладающих доказанной активностью против хламидий, насчитывает около десятка оригинальных препаратов, представляющих 3 вида антибиотиков - макролиды, тетрациклины и фторхинолоны. Требованиями к антибактериальным препаратам для лечения хламидиоза (ВОЗ) являются: высокая активность в отношении ХИ; достижение высоких концентраций в тканях; значительная внутриклеточная проницаемость; длительно сохраняющиеся концентрации в тканях и клетках; простая схема применения; низкая токсичность и приемлемая стоимость.

Азитромицин и доксициклин рекомендуются Европейским и Американским руководствами по лечению ИППП, а также российскими "Методическими материалами по диагностике и лечению наиболее распространенных ИППП и заболеваний кожи" в качестве препаратов выбора для лечения УГХ, тогда как остальные относят к препаратам резерва [5,6,19,14-16]. Азитромицин способен проникать внутрь фагоцитарных клеток и с ними транспортироваться в очаг воспаления, создавая высокие внутриклеточные концентрации, угнетая синтез белка микроорганизмами. Высокая терапевтическая концентрация в тканях сохраняется в местах воспаления не менее 5-7-ми суток. Особенности фармакокинетики азитромицина заключаются в том, что он концентрируется в местах воспаления более чем в сыворотке или неповрежденной ткани. Кроме того, азитромицин (Сумамед), в отличие от других антибиотиков обладает иммунокорректирующим и противовоспалительным действием [12]. Крайне редко может наблюдаться индивидуальная непереносимость препарата в виде крапивницы и диареи. Особенности фармакокинетики препарата позволяют применять его один раз в день, что обеспечивает высокую комплаентность лечения [15].

При свежем неосложненном урогенитальном хламидиозе назначают 1,0 г азитромицина (Сумамед) перорально однократно (2 таб. по 500 мг), или по 500 мг (1 таб.) в день 3 дня, или 1,0 г однократно вечером в 1-й день, затем по 500 мг во 2-5-й дни.

При хронической форме заболевания, которая требует проведения длительных курсов терапии, назначают азитромицин (Сумамед) непрерывно 500 мг (1 таб.) 1 раз в день в течение 3-х дней трижды с интервалом 5 дней [2,5,10,15] или по 1,0 г (2 таб. по 500 мг) перорально на 1-7-14 дни лечения [1].

Раньше специалисты воздерживались от назначения азитромицина беременным, однако сегодня отсутствие тератогенного действия этого антибиотика считается доказанным [3,9]. Кроме того, по активности против хламидий, микоплазм и уреаплазм, азитромицин и эритромицин почти не отличаются друг от друга [2,15,17].

Согласно американским руководствам, лечение хламидиоза у беременных (CDC 2006) включает назначение азитромицина 1,0 г однократно или амоксициллина по 500 мг 3 раза в сутки 7 дней.

Альтернативная схема включает эритромицин - по 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней [2].

Российское руководство лечения хламидиоза у беременных (2006) предусматривает назначение азитромицина 1,0 г однократно или эритромицина по 500 мг 4 раза в день в течение 7-ми дней или амоксициллина по 500 мг 3 раза в сутки 7 дней [10].

В европейских руководствах еще представлен джозамицин 750 мг 2 раза в сутки 7-14 дней [5].

По данным Кокрановского обзора, показатель микробиологической излеченности беременных женщин в результате применения всех указанных в руководствах антибиотиков колеблется в пределах 90%. В этом же обзоре, несмотря на небольшое количество данных, сделан вывод, что беременные женщины лучше переносят азитромицин, поэтому лечение азитромицином может быть более эффективным [цит. 3].

Следует отметить, что пероральное назначение азитромицина (Сумамед) в дозе 500 мг в течение 3-х дней по результатам исследований сопоставимо с 10-дневным назначением амоксициллина клавуланата в дозе 625 мг 3 раза в день [17]. В рандомизированных многоцентровых исследованиях сравнивалась эффективность азитромицина (1,0 г однократно) и доксициклина (100 мг дважды в день, 7 дней). Микробиологическое и клиническое излечение (91-97% - азитромицин, 96-98% - доксициклин), частота побочных эффектов (25 и 23%) были сопоставимы. Однако через 5 недель после лечения показатели микробиологического излечения были выше в группе пациентов, получавших азитромицин. Частота побочных эффектов резко снижается при "пульс-терапии" азитромицином (Сумамедом) [16].

При персистирующем характере течения ХИ в последние годы вместе с антибиотиками широко применяются препараты рекомбинантного интерферона  $\gamma$ -2b (виферон, кипферон, интрон-А, генферон). Действие интерферонов неспецифическое, они препятствуют внутриклеточной сборке чужеродных белков. Ректальные свечи виферон назначают по 2 раза в день (1 млн Ед/сут.), 5 дней, с перерывом в 14 дней курс терапии рекомендуется повторить [12]. Вагинальные свечи генферон используют в дозировке от 500 тыс. до 1 млн МЕ/сут в течение 10 дней.

Эффективность терапии оценивается сразу на основании как клинического улучшения состояния пациентки, наступления беременности при лечении бесплодия, так и данных иммунологических методов исследования через 4 недели после окончания лечения. Контрольные исследования проводятся по показаниям во время трех ближайших менструальных циклов у женщин и в течение 3-х месяцев - у их половых партнеров.

При адекватной комплексной терапии УГХ по выше описанным схемам клинко-биологическое излечение наступает у 80-95% больных, эрадикация возбудителя во время первого лабораторного контроля отмечается у 80% больных. Сочетание азитромицина (Сумамеда) с метронидазолом в терапии ассоциированной хламидийно-бактериальной анаэробной инфекции оказывает клинический и бактериологический эффект более чем у 90% пациенток [18]. Предлагают ступенчатую антибактериальную терапию азитромицина (Сумамеда), учитывая выпуск его инфузионной лекарственной формы, с последующим переходом на пероральный прием. При этом эффективность проводимой монотерапии составляет 97,1%, а терапии с метронидазолом - 98,1%. Схема ступенчатой терапии: азитромицин внутривенно 500 мг/сут 1-2 дня с последующим пероральным приемом в дозе 250 мг, 7 дней [19].

**В заключение следует отметить:**

- Chlamidia trachomatis является абсолютным патогеном, поэтому и цель врача состоит в эрадикации возбудителя из организма эффективными, современными и безопасными (особенно в предгравидарный период и во время беременности) средствами;
- присутствие хламидий в урогенитальном тракте может абсолютно не сопровождаться какими-либо клиническими проявлениями, а носительство и персистенция опасны как для хозяина в плане возникновения отдаленных осложнений, так и заражения партнера;
- оптимальным диагностическим тестом для определения хламидий является культуральный метод в сочетании с ПЦР или ПИФ;
- возможна самостоятельная эрадикация возбудителя из организма, а оценку эффективности проведенной терапии следует проводить не ранее, чем через 4 недели после окончания курса лечения;
- лечение УГХ следует проводить незамедлительно, доказанными многоцентровыми исследованиями схемами и препаратами, первым из которых на современном этапе является азитромицин (Сумамед), который обладает высокой эффективностью лечения как свежего, так и хронического хламидиоза во время и вне беременности.

### Литература

1. Чеботарев В.В., Левшин И.Б. Новые возможности лечения азитромицином (Сумамедом) осложненных форм урогенитального хламидиоза // Клин. фармакол. и терапия. - 2001. - Т. 10, П 2.
2. Соловьев А.М. Новое в рекомендациях по лечению хламидийной инфекции во время беременности // Леч врач. - 2006. - П 10.
3. Асатурова О.Р., Никонов А.П. Вульвовагинальная и хламидийная инфекции при беременности // Инфекции и антимикроб. терапия. - 1999. - П 1 (3). - С. 72-76.
4. Глазкова Л.К. Совершенствование методов терапии женщин, больных урогенитальным эндометриозом, на основании изучения петогенетической роли нарушений в универсальных системах регуляции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1992. - 46 с.
5. Европейское руководство по ЗППП // Int. J. STD/AIDS. - 2001. - Vol. 12 (Suppl 3).
6. Руководство по лечению ЗППП 2002. Центры по контролю и предупреждению заболеваний (СДС, Атланта, США). - САНАМ, 2003. - С. 76.
7. Whittington W.L.H., Rntn Ch., Kissinger P. et al. Determinants of Chlamydia trachomatis infection in young women Results of multicenter control study // STD. - 2001. - P. 117-123.
8. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections. Overview and Estimates. Geneva: WHO, 2001 // Consilium medium (Гинекология). - 2009. - Т. 11, П 1.
9. Celum C.L., Mrazzato J. et al. The practioner's handbook for the management of STD's Revised 3d ed. - University of Washington, 2004. - P. 156.
10. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных ИППП и заболеваний кожи. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. - С. 447.
11. Белоцерковцева Л.Д., Буданов П.В. Применение азитромицина (Сумамеда) для лечения хламидийной инфекции в гинекологической практике // Вопр. гин., акуш. и перинатол. - 2003. - Т. 2, П 3. - С. 81-84.
12. Гомберг М.А. Комбинированное лечение персистирующей урогенитальной хламидийной инфекции сумамедом и интерфероном-альфа // Антибиотики и химиотерапия. - 2002. - Т 47, П 5. - С. 12-15.
13. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Скидан Н.И. Эффективность новой схемы применения сумамеда для больных с урогенитальной хламидийной инфекцией // ИППП. - 2002. - П 1. - С. 20-24.
14. Martin D.H., Mroczdowski T.F., Dalu Z.A. et al. A Controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis // New Engl. J. Med. - 1992. - Vol. 327. - P. 921-925.
15. Митрохин С.Д. Азитромицин: обоснованность применения в терапии различной инфекционной патологии // Трудный пациент. - 2009. - П 4-5.
16. Lan C.Y., Qureshi A.K. Azitromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analys is randomized clinical trials // Sex Trans Dis. - 2002. - П 29 (9). -P. 497-502.
17. Simunic V., Vrcic H., Culig J., et al. Single dose of azithromycin in the treatment of sexually transmitted disease in infertile and pregnant women // The 3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. -Lisbon, 1996. - Abstr. 2. - P. 21.
18. Bevan C.D., Ridgway G.L., Rothermel C.D. Efficacy and safety of azitromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standart multidrug reqimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease // J. Int. Med. Res. - 2003. - Vol. 31, П 1. - P. 45-54.
19. Карпов О.И. Внутривенное введение азитромицина: расставим приоритеты? // Фарматека. - 2005. - Т. 19. - С. 66-70.

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

---

*Китайская медицина уходит своими корнями в глубокое прошлое и связана с древней философией. Согласно ей существует Великая Триада: Небо-Человек-Земля. Единство двух начал — Земли и Неба (инь и ян) — источник возникновения всех вещей во Вселенной, их сочетание и взаимодействие определяют собой чередование космических явлений. Вся система взаимосвязей человека и Вселенной учитывалась китайскими врачами при назначении методов лечения болезней и изготовлении лекарств. Основа лечения болезней в Древнем Китае — мобилизация всех сил организма, т. е. самоисцеление.*

---

## СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2: ФОКУС НА КАРДИОПРОТЕКЦИЮ

Д.К. Нажмутдинова, Д.А. Урунбаева,  
Х.К. Баймухамедова, Н.Г. Садыкова, Д.М. Артыкова

## TREATMENT STRATEGY FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS: FOCUS ON CARDIOPROTECTION

D.K. Nadjmutdinova, D.A. Urunbayeva,  
H.K. Baymukhamedova, N.G. Sadikova, D.M. Artikova

*Ташкентская медицинская академия*

Дибиглим қандни яхши пасайтириш эффекти билан бирга инсулинрезистентликни камайтириб, антиатероген таъсир кўрсатади, у 2 типдаги ҚД юрак-томир асоратлари патогенезининг таркибий қисмларидан бири ҳисобланади.

Along with good blood glucose-lowering effect, dibiglim reduces insulin resistance which is a component of the pathogenesis of cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus, thus, exerting antiatherogenic action.

Сахарный диабет (СД) остается важной медико-социальной проблемой здравоохранения во многих странах мира. В настоящее время СД принял масштабы пандемии, так как им страдают лица всех возрастов и национальностей. По прогнозам ВОЗ к 2025 г. распространенность СД может составить 325 млн, НТГ - 410 млн больных в мире. При этом число больных СД типа 2 может достигнуть 92-97% от общего числа больных СД [1]. Согласно IDF (2010), Diabetes atlas, зарегистрировано 285 млн больных СД. По прогнозу к 2030 г. численность больных может достигнуть 438 млн.

Согласно консенсусу Американской диабетологической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) по лечению СД 2 типа, опубликованному в январе 2008 г., оптимальным считается достижение уровня гликированного гемоглобина  $<7$  [2, 3]. Изменения в лечении следует проводить с учетом риска развития гипогликемии и наличия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у каждого конкретного больного. Следует уделять внимание и другим патологическим состояниям, сопутствующим СД 2 типа, - артериальной гипертензии и дислипидемии, которые также способны привести к нарушению микроциркуляции и сердечно-сосудистым осложнениям.

### **Цель исследования**

Изучение эффективности и безопасности сахароснижающего препарата дибиглим (фармацевтическая компания "Lek d.d.", Словения) и влияние его на липидный спектр у больных сахарным диабетом типа 2.

### **Материал и методы**

В исследование включены 24 пациента с СД типа 2 (16 женщин и 8 мужчин, средний возраст  $58,7 \pm 1,35$  года), у которых длительность заболевания составила  $5,29 \pm 0,29$  года. Исследование выполнялось в отделении эндокринологии 3-й клиники ТМА. Больным проводились общеклинические анализы, определяли гликемию натощак и через 2 часа после еды, суточный диурез, уровень гликозилированного гемоглобина до и через 1 месяц после лечения. Изучены также биохимические показатели, характеризующие безопасность препарата, - АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины. Для определения дислипидемии исследовали ЛПВП, ЛПНП, триглицериды и общий холестерин [4]. Препарат назначался в средних терапевтических дозах (2-3 мг в сутки). В это время больные не получали специфическую гиполипидемическую терапию. Анализ полученных результатов проводился с помощью пакета программ Microsoft excel. Достоверность различий сравниваемых показателей оценивалась с помощью парного критерия t Стьюдента и критерия знаков.

**Результаты**

Изучение углеводного обмена показало, что у больных сахарным диабетом типа 2 гликемия натощак составляла в среднем  $8,73 \pm 0,49$  ммоль/л, после еды -  $11,13 \pm 0,45$  ммоль/л, уровень гликозилированного гемоглобина был равен  $8,19 \pm 0,65\%$ . Для объективной оценки сахароснижающего действия дибиглима другие сахароснижающие препараты, в частности метформин, были временно отменены. На фоне лечения дибиглимом гликемия натощак, постпрандиальная гликемия и показатель гликозилированного гемоглобина снизились соответственно на 20,69, 26,77 и 18,19% (табл. 1.) Суточный диурез до лечения в среднем составил 3507 мл, после лечения уменьшился до 3300 мл. Из литературы известно, что при длительном лечении препаратами сульфаниламочевин часто наблюдается прибавка массы тела. У наблюдаемых нами больных индекс массы тела на фоне терапии не изменялся (до лечения он составил  $28,77 \pm 2,69$ , после лечения -  $28,6 \pm 1,87$ ).

Т а б л и ц а 1

**Показатели углеводного обмена у больных СД 2 типа**

Показатель	До лечения, n=24	После лечения, n=24
Гликемия натощак, ммоль/л	$8,73 \pm 0,49$	$6,9 \pm 0,18^*$
Гликемия после еды, ммоль/л	$11,13 \pm 0,45$	$8,15 \pm 0,16^*$
Гликированный гемоглобин, %	$8,19 \pm 0,65$	$6,7 \pm 0,14^*$

Примечание. \*  $p < 0,05$  по сравнению с данными до лечения.

Безопасность препарата дибиглим оценивали по уровню биохимических показателей АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины. До лечения уровень АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины составляли соответственно  $36,6 \pm 2,53$ ,  $28,1 \pm 3,93$ ,  $95,1 \pm 3,1$  и  $6,1 \pm 1,2$ , после лечения -  $32,2 \pm 3,1$ ,  $28,3 \pm 3,2$ ,  $92,4 \pm 3,4$  и  $6,0 \pm 1,3$ . Наблюдаемые изменения свидетельствует о том, что изучаемый препарат не влияет на функцию печени и почек.

Т а б л и ц а 2

**Показатели липидного спектра крови у больных СД 2 типа**

Показатель	Контрольная группа, n=10	До лечения, n=24	После лечения, n=24
ОХ, ммоль/л	$3,54 \pm 0,32$	$5,5 \pm 0,26$	$5,0 \pm 0,24$
ЛПНП, ммоль/л	$2,47 \pm 0,43$	$3,5 \pm 0,17$	$3,2 \pm 0,15$
ЛПВП, ммоль/л	$1,49 \pm 0,86$	$1,44 \pm 0,13$	$1,48 \pm 0,23$
ТГ, ммоль/л	$1,6 \pm 0,45$	$1,6 \pm 0,27$	$1,5 \pm 0,32$

При исследовании липидного спектра у 90% пациентов обнаружена дислипидемия за счет увеличения уровня ЛПНП. До приема дибиглима содержание ЛПНП составило в среднем  $3,5 \pm 0,17$  ммоль/л, ЛПВП  $1,47 \pm 0,13$  ммоль/л, триглицеридов и общего холестерина -  $1,6 \pm 0,27$  и  $5,5 \pm 0,26$  ммоль/л. На фоне лечения дибиглимом статистически значимых изменений показателей не отмечалось, однако на-

блюдалась положительная динамика, возможно, связанная с уменьшением инсулинорезистентности (табл. 2).

Препарат больные получали один раз в сутки. Переносимость его хорошая, аллергических реакций не отмечалось. Эпизодов гипогликемии не было. Наблюдалось также клиническое улучшение состояния, уменьшились сухость во рту, жажда, слабость, частое мочеиспускание, головные боли, головокружение.

Возможность достижения целевого уровня гликозилированного гемоглобина в короткие сроки при лечении дибиглимом, его безопасность и хорошая переносимость, а также выгодное соотношение "стоимость/эффективность" позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора больным сахарным диабетом типа 2.

**Обсуждение**

При СД типа 2 гипергликемия нарастает постепенно, заболевание может не диагностироваться годами, что увеличивает число и тяжесть поздних осложнений. У больных СД типа 2 наиболее велик риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). На сегодняшний день ССЗ у пациентов СД определяют 80% всех госпитализаций и являются причиной смерти 2/3 больных. Коррекцию лечения необходимо проводить с учетом риска развития гипогликемии и наличия ССЗ у каждого конкретного больного [4,5].

Таким образом, препарат дибиглим (глимепирид) оказался достаточно эффективным для коррекции показателей углеводного обмена у больных СД 2 типа. Благодаря своему влиянию на инсулинорезистентность и дефицит инсулина дибиглим оказывает положительный эффект на показатели липидного спектра.

Компенсация углеводного обмена на фоне относительной коррекция дислипидемии, являющейся одним из компонентов патогенеза сердечно-сосудистых осложнений СД, благоприятно влияет на исход заболевания и улучшает качество жизни.

#### В ы в о д ы

1. Дибиглим обладает выраженным гипогликемическим эффектом.
2. Дибиглим, уменьшая инсулинорезистентность, способствует коррекции дислипидемии - основного патогенетического фактора сердечно-сосудистых осложнений СД.
3. Дибиглим безопасен и обладает хорошей переносимостью.

#### Литература

1. Колуэлл Дж.А. Сахарный диабет. Новое в лечении и профилактике/ Пер. с англ. М.В. Шестаковой, М.Ш. Шамхаловой. - М., 2010. - 288 с.
2. Bastyr E.J. Stuart C.A., Brodows R.G. et al. For the IOE2 Study Group: Therapy focused on lowering postprandial glucose, not fasting glucose, may be superior for lowering HbA1c // Diabetes Care. - 2000. - Vol. 23. - P. 1236-1241
3. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from ADA and EASD // Diabetes Care. - 2008. - Vol. 31. - P. 1-11.
4. Диагностика, оценка и лечение гиперхолестеринемии у взрослых (Третий отчет национальной образовательной программы США по холестерину (NCEP), 2001 // Клини. фармакол. и терапия. - 2002. - П 3. - С. 19-24.
5. American Diabetes Association: Management of dislipidemia in adults with diabetes // Diabetes Care. - 2002. - Vol. 25. - P. 574-577.
6. Boucher J.L., Shafer K.J., Chaffin J.A. Weight loss, diets, and supplements; Does anything work? // Diabetes Spectr. - 2001. - Vol. 14. - P. 169-175.

УДК: 616.25-002.3-089

## ПРОФИЛАКТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ КУЛЬТИ ГЛАВНОГО БРОНХА ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ

Ф.Г. Назыров, Ш.З. Касымов, Ш.Н. Худайбергенов,  
Г.Л. Пахомов, О.Д. Эшонходжаев, Р.Я. Хаялиев

## PREVENTION OF MAIN BRONCHUS CULT FAILURE AFTER PNEUMONECTOMY

F.G. Nazirov, Sh.Z. Kasimov, Sh.N. Khudaibergenov,  
G.L. Pakhomov, O.D. Eshonkhodjaev, R.Ya. Hayaliyev

*Ташкентская медицинская академия,  
РСЦХ им. академика В. Вахидова*

Пулмонэктомиядан кейин бронх чўлтоғи (БЧ) етишмовчилиги ривожланиш хавфи омилларини стратификацияси бўйича маълумотлар келтириилиб, хавф гуруҳлари аниқланади. ПЭ дан кейин БЧ ривожланиш хавф даражасини фактор баҳолашни ишлаб чиқиш негизида беморларни хирургик даволаш натижалари таҳлил қилинган, бу - леталликни 7,1 дан 3,1% гача пасайтиришга имкон берган.

The data on the stratification of risk factors for failure of the bronchus cult after pulmonectomy with the definition of risk groups have been presented. The results of surgical treatment of patients on the basis of the developed factorial assessment of risk factor of the development of main bronchus cult failure after pulmonectomy which reduced the lethality from 7,1 to 3,1% were analyzed.

Недостаточность культи бронха (НКБ) и связанная с ней эмпиема плевры являются основными причинами снижения эффективности хирургического лечения рака лёгкого, гнойно-деструктивных заболеваний лёгкого и другой хирургической патологии органов грудной клетки. Развитие НКБ при пульмонэктомии (ПЭ) всегда связывалось с несовершенством бронхиального шва и неблагоприятными условиями его заживления [1-7].

Несмотря на достижения анестезиологии и торакальной хирургии последних 15 лет, позволившие расширить показания и выполнять сложные органосохраняющие бронхо- и ангиопластические операции, существенного снижения частоты развития бронхоплевральной фистулы добиться не удалось [8-12].

Сегодня в онкологии научно обоснована необходимость стратификации больных с метнораспространенными и диссеминированными формами рака любой локализации. Это позволяет определить гетерогенность группы больных в отношении ближайшего и долгосрочного прогнозов, а также разработать и внедрить в клинику оптимальные объемы хирургического пособия [13-16].

**Материал и методы**

Стратификация факторов риска развития НКБ с определением групп риска ее развития активно используется в клинической практике с 2006 года. Для оценки эффективности внедренного алгоритма 575 больных были разделены на 2 группы в зависимости от тактики лечения. Контрольную группу (КГ) составили 477 пациентов, из них 390 (81,8%) - с различными опухолями легких и 87 (18,2%) - с гнойными заболеваниями легких. Все больные были госпитализированы до 2006 года. Основную группу (ОГ) составили 98 пациентов, в том числе 72 (73,5%) больных с опухолями легких и 26 (26,5%) - с гнойными заболеваниями легких, поступившие в 2006-2008 гг., у которых

**Т а б л и ц а 1**  
**Распределение больных контрольной и основной групп в зависимости от группы риска развития НКБ после ПЭ, абс. (%)**

Группа	Группа риска развития НКБ		
	минимальный	средний	максимальный
КГ	234 (49,1)	181 (37,9)	62 (13,0)
ОГ	37 (37,8)	39 (39,8)	22 (22,4)
Всего	271 (47,1)	220 (38,3)	84 (14,6)

В ОГ НКБ отмечалась у 3 (3,1%) больных, из них 2 (2,8%) пациента онкологического профиля и 1 (3,8%) - с гнойными заболеваниями легких. Для адекватной оценки произведено ретроспективное распределение по группам риска больных КГ и проспективное - ОГ (табл. 1).

При распределении больных по группам риска в зависимости от стороны поражения минимальный риск при планировании ПЭ слева определен у 258 (67,9%) пациентов, средний риск - у 83 (21,8%), максимальный - у 39 (10,3%). При ПЭ справа в группу минимального риска включены 13 (6,7%) пациентов, среднего риска - 137 (70,3%), максимального - 45 (23,1%) (табл. 2).

**Результаты и обсуждение**

Согласно разработанной факторной оценке степени риска развития НКБ, выполнение ПЭ сопряжено с минимальным риском у 271 (47,1%) пациента, средним риском - у 220 (38,3%) и максимальным риском - только у 84 (14,6%). В зависимости от стороны операции отмечается фактически трехкратное увеличение риска после ПЭ справа. Так, минимальный риск развития этого осложнения достигает 67,9% слева и только 6,7% справа, средний риск составляет соответственно 21,8 и 70,3%, а максимальная степень риска выявлена в 10,3% сле-

использовалась разработанная тактика хирургического лечения, основанная на определении групп риска развития НБ после ПЭ.

В КГ НКБ развилась у 52 (10,9%) пациентов, в том числе у 41 (10,5%) больного с онкологическими заболеваниями и у 11 (12,6%) пациентов с гнойными заболеваниями легких.

**Т а б л и ц а 2**  
**Распределение больных в зависимости от группы риска развития НКБ после ПЭ, абс. (%)**

Группа	Группа риска развития НКБ		
	минимальный	средний	максимальный
КГ	225 (68,6)	71 (21,6)	32 (9,8)
ОГ	33 (63,5)	12 (23,1)	7 (13,5)
Всего	258 (67,9)	83 (21,8)	39 (10,3)
Правосторонняя локализация			
КГ	9 (6,0)	110 (73,8)	30 (20,1)
ОГ	4 (8,7)	27 (58,7)	15 (32,6)
Всего	13 (6,7)	137 (70,3)	45 (23,1)



ва и в 23,1% случаев справа.

В КГ развитие НКБ при минимальном риске прогнозировалось у 3 (1,3%), среднем - у 2 (16,0%), максимальном - у 32,3%; в ОГ - соответственно у 0,0%, 1 (2,6%) и 2 (9,1%).

Внедрение тактики хирургического вмешательства на основе разработанной факторной оценки степени риска развития НКБ после ПЭ позволило снизить частоту этого осложнения с 10,9 до 3,1%.

Недооценка факторов риска после ПЭ слева в КГ привела к развитию НКБ у 14 (6,2%) больных при минимальном риске, у 9 (12,7%) - при среднем и у 6 (18,8%) - при максимальном. В ОГ отмечался только 1 (8,3%) случай НКБ у больного со средним риском развития НКБ.

Недооценка факторов риска в контрольной группе при ПЭ справа обусловила развитие НКБ у 15 (13,6%) пациентов со средним риском и у 8 (26,7%) с максимальным риском, в основной соответственно у 1 (3,7) и 1 (6,7%).

Внедрение тактики хирургического вмешательства на основе разработанной факторной оценки степени риска развития НКБ после ПЭ позволило снизить частоту этого осложнения с 10,9 до 3,1%, при этом в зависимости от стороны поражения недооценка факторов риска обуславливает повышение частоты НКБ с 1,9 до 8,8% после ПЭ слева и с 4,3 до 15,4% - после ПЭ справа.

Частота различных специфических и неспецифических осложнений после ПЭ колебалась от 0,6 до 32,9% у пациентов контрольной группы и до 10,5% - больных ОГ. Больных с осложнениями в контрольной группе было 173 (36,3%), в основной - 15 (15,3%), при этом их частота внутри групп не имела особых различий в зависимости от стороны поражения.

Наиболее часто имели место такие специфические осложнения как эмпиема плевры, обострение ХОБЛ, дыхательная недостаточность, а из неспецифических осложнений - нагноение послеоперационной раны.

Так, у 9 (1,9%) пациентов контрольной и у 2 (2,0%) - основной группы после ПЭ отмечалось развитие аррозивного кровотечения. Консервативные мероприятия оказались неэффективными у 6 и 1 больного, что потребовало проведения реоперации для остановки кровотечения (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

**Частота специфических и не специфических осложнений после ПЭ**

Осложнение	КГ		ОГ	
	ПЭ слева, n=328	ПЭ справа, n=149	ПЭ слева, n=52	ПЭ справа, n=46
Эмпиема плевры	31 (9,5)	18 (12,1)	2 (3,8)	2 (4,3)
Пневмония единств. легкого	15 (4,6)	10 (6,7)	1 (1,9)	2 (4,3)
Обострение ХОБЛ	94 (28,7)	49 (32,9)	5 (9,6)	5 (10,9)
Дыхательная недостаточность	29 (8,8)	15 (10,1)	3 (5,8)	3 (6,5)
Гнойный перикардит	3 (0,9)	2 (1,3)	- (0,0)	- (0,0)
Медиастинит	2 (0,6)	1 (0,7)	- (0,0)	- (0,0)
Нагноение п/о раны	28 (8,5)	15 (10,1)	2 (3,8)	3 (6,5)
Острое нарушение мозгового кровообращения	4 (1,2)	2 (1,3)	1 (1,9)	1 (2,2)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	9 (2,7)	5 (3,4)	1 (1,9)	0 (0,0)
Острый инфаркт миокарда	2 (0,6)	1 (0,7)	1 (1,9)	0 (0,0)
Аррозивное кровотечение	6 (1,8)	3 (2,0)	1 (1,9)	1 (2,2)
Всего	116 (35,4)	57 (38,3)	7 (13,5)	8 (17,4)

Специфические осложнения наблюдались у 142 (29,8%) больных КГ и у 13 (13,3%) - ОГ, в том числе после ПЭ слева соответственно у 29,6 и 11,5% и справа - у 30,2 и 15,2%.

Внедрение тактики хирургического вмешательства на основе разработанной факторной оценки степени риска развития НКБ после ПЭ позволило снизить частоту различных послеоперационных осложнений с 36,3 (173) до 15,3% (15), при этом развитие специфических осложнений сократилось с 29,8 до 13,3%.

В структуре летальности на долю НКБ после ПЭ приходится 50,0% (17 из 34 больных) среди пациентов КГ и 33,3% (1 из 3 больных) - ОГ. Среди других причин летальных исходов были пневмония единственного легкого, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острая сердечно-сосудистая недостаточность и аррозивное кровотечение (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

**Причина летальных исходов после ПЭ в группах сравнения, абс (%)**

Причина	КГ		ОГ	
	ПЭ слева, n=328	ПЭ справа, n=149	ПЭ слева, n=52	ПЭ справа, n=46
Общая летальность	16 (4,9)	18 (12,1)	1 (1,9)	2 (4,3)
Несостоятельность культи бронха	6 (1,8)	11 (7,4)	-	1 (2,2)
Пневмония единственного легкого	3 (0,9)	2 (1,3)	-	1 (2,2)
Острый инфаркт миокарда	1 (0,3)	1 (0,7)	1 (1,9)	0,0)
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (0,3)	- (-)	-	-
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	2 (0,6)	3 (2,0)	-	-
Аррозивное кровотечение	3 (0,9)	1 (0,7)	-	-

В зависимости от степени риска развития НКБ после выполнения ПЭ число летальных исходов может достигать 11,0% при среднем и 22,6% - при максимальном риске, при этом внедрение тактики хирургического вмешательства на основе разработанной факторной оценки степени риска развития НКБ после ПЭ позволило снизить летальность с 7,1 (34 из 477 пациентов в КГ) до 3,1 (3 из 98 пациентов в ОГ).

Нами предложен тактический алгоритм, в основу которого положены группы риска развития НКБ после ПЭ (рис.).

Пациентам группы минимального риска при ПЭ слева возможно выполнение только ушивания культи бронха аппаратным способом из бокового торакотомного доступа, этим больным укрепления линии швов не требуется. У пациентов группы минимального риска развития НКБ при выполнении ПЭ справа, а также у больных с левосторонней ПЭ группы среднего риска также можно воздержаться от укрепления шва бронха, а ушивание культи возможно и аппаратным, и ручным методом из бокового торакотомного доступа.

Особенности тактики хирургического вмешательства при ПЭ должны определяться строго в соответствии со степенью риска развития НКБ и в зависимости от последней включать различные по эффективности, герметичности и трудоемкости выполнения способы ушивания культи бронха и укрепления линии шва.

**В ы в о д ы**

1. Формирование групп риска развития НКБ после ПЭ у больных онкологического профиля должно осуществляться с обязательным учетом как индивидуальной значимости, так и совокупности трех основных групп предрасполагающих факторов: пол и возраст; сопутствующие заболевания и их сочетание; тактические особенности оператив-

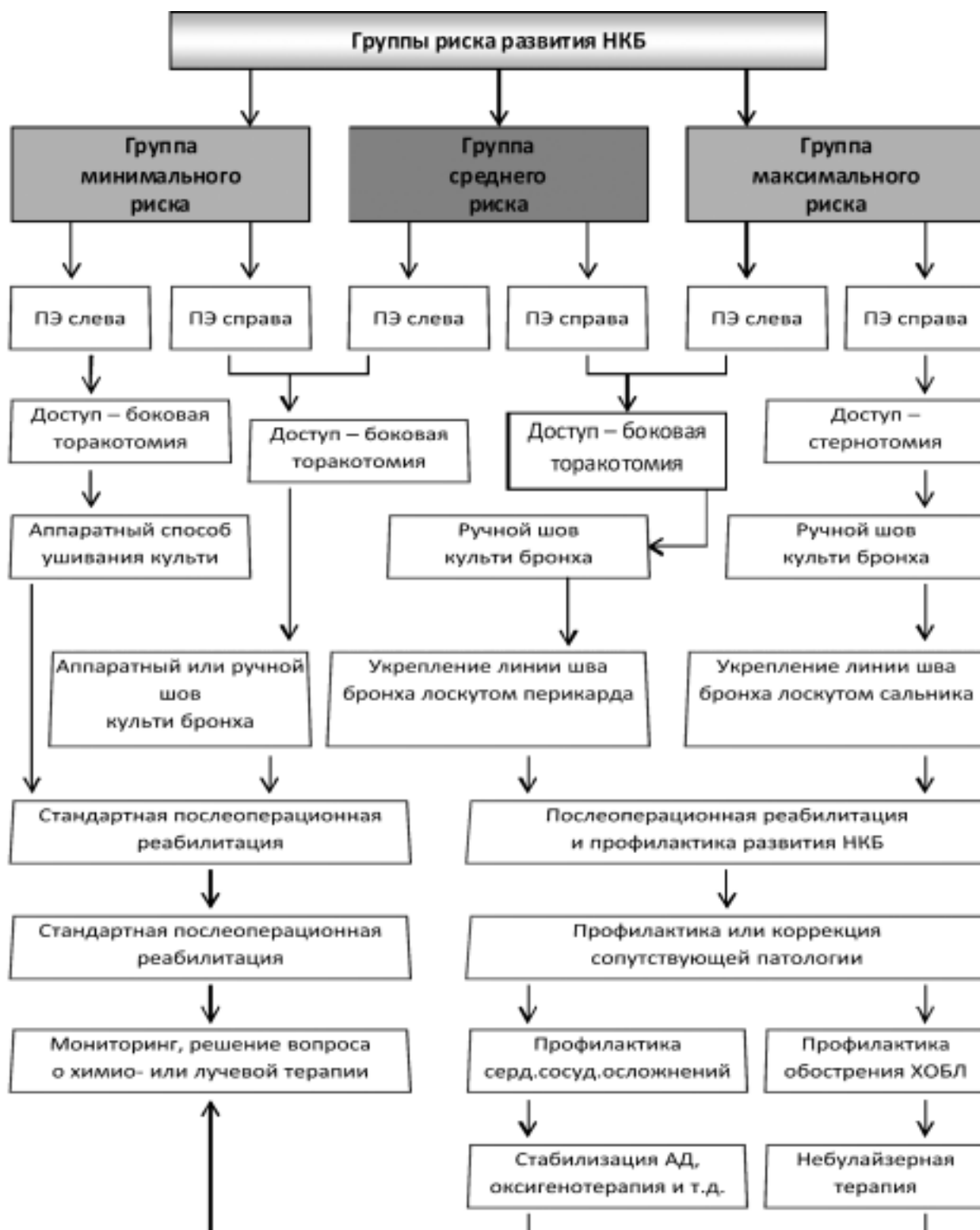


Рис. Тактический алгоритм хирургической профилактики развития НКБ в зависимости от группы риска.

- ного вмешательства. В свою очередь у больных с гнойными заболеваниями легких необходим учет только первых двух факторов риска.
2. Особенности тактики хирургического вмешательства при ПЭ должны определяться строго в соответствии со степенью риска развития НКБ и, в зависимости от последней, включать различные по эффективности герметичности, а также трудоемкости выполнения способы ушивания культи бронха и укрепления линии шва.
  3. Пациентам группы минимального риска при ПЭ слева или справа, а также группы среднего риска после ПЭ слева возможно выполнение только ушивания культи бронха аппаратным или ручным способом из бокового торакотомного доступа.
  4. Правосторонняя ПЭ у пациентов группы среднего риска, а также ПЭ слева у пациентов с максимальным риском обуславливают необходимость ушивания культи бронха ручным способом, как наиболее герметичного, а также укрепление линии шва лоскутом перикарда.
  5. Больным группы максимального риска для адекватного выполнения хирургического вмешательства необходим стернотомный доступ, а после ушивания культи ручным способом показано укрепление по предложенной методике лоскутом сальника.
  6. Для пациентов групп среднего и максимального риска в послеоперационном периоде требуется включение в программу реабилитации специфических мероприятий, направленных на профилактику обострения сопутствующих заболеваний легких и (или) сердечно-сосудистой системы, на фоне активации которых риск развития НКБ возрастает в 5-6 раз.
  7. Согласно разработанной факторной оценке степени риска развития НКБ, выполнение ПЭ сопряжено с минимальным риском у 47,1% (271) пациентов, средним риском у 38,3% (220) и максимальным риском только у 14,6% (84), при этом в зависимости от стороны операции отмечено фактически 3-кратное увеличение риска после ПЭ справа. Так минимальный риск развития этого осложнения достигает 67,9% слева и только у 6,7% справа, средний риск составляет соответственно 21,8 и 70,3%, тогда как максимальная степень риска выявлена только у 10,3% слева и у 23,1% справа.
  8. Внедрение тактики хирургического вмешательства на основе разработанной факторной оценки степени риска развития НКБ после ПЭ позволило снизить частоту общих послеоперационных осложнений с 36,3 (173) до 15,3% (15), а специфических для ПЭ осложнений с 29,8 до 13,3%, в структуре которых частота НКБ уменьшилась с 10,9 до 3,1%, в свою очередь в зависимости от стороны поражения недооценка факторов риска обуславливает повышение частоты НКБ с 1,9% до 8,8% - после ПЭ слева и с 4,3% до 15,4% - после ПЭ справа.
  9. В зависимости от степени риска развития НКБ после выполнения ПЭ летальность может достигать 11,0% при среднем и 22,6% - при максимальном риске, при этом внедрение тактики хирургического вмешательства на основе разработанной факторной оценки степени риска развития НКБ после ПЭ позволило снизить летальность с 7,1 (34 из 477 пациентов контрольной группы) до 3,1% (3 из 98 пациентов основной группы).

### Литература

1. Павлушин А.В., Артифексова А.А., Коротин Д.П. Современный подход в профилактике недостаточности культи главного бронха // Материалы 1-й международной конференции по торакоабдоминальной хирургии. - М., 2008. - С. 282.
2. Порханов В.А., Поляков И.С., Кононенко В.Б. Анализ результатов профилактики и лечения несостоятельности культи бронха после пневмонэктомии // Материалы 1-й международной конференции по торакоабдоминальной хирургии. - М., 2008. - С. 292-293.
3. Чичеватов Д.А. Прогноз, профилактика и лечение гнойных бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Саратов, 2007. - 35 с.
4. Asamura H., Kondo H., Tsuchiya R. Management of the bronchial stump in pulmonary resections: a review of 533 consecutive recent bronchial closures // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* - 2000. - Vol. 17, № 2. - P. 106-110.
5. Dziedzic D., Orłowski T.M., Jakimiuk R. Experimental study of the effects of different stapling devices in healing of the mechanically sutured bronchial stump // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* - 2000. - Vol. 17, № 2. - P. 111.
6. Deschamps C., Bernard A., Nichols F.C. 3rd et al. Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: factors affecting incidence // *Ann. Thorac. Surg.* - 2001. - Vol. 72, № 1. - P. 243-247.

7. Javadpour H., Sidhu P., Luke D.A. Bronchopleural fistula after pneumonectomy // Ir. J. Med. Sci. - 2003. - Vol. 172, П 1. - P. 13-15.
8. Давыдов М.И., Нормантович В.Л. Новые подходы в комбинированном лечении рака. - М., 2003. - 114 с.
9. Лактионов К.П., Пирогов А.И., Свиридова С.П. Послеоперационные осложнения и летальность при расширенных и комбинированных операциях по поводу рака легкого // Грудная и сердечно-сосуд. хирургия. - 1987. - П 2. - С. 69-72.
10. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. - М., 2000. - 600 с.
11. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д., Панышин Г.А. и др. Лечение рака легкого // Материалы 1-й международной конференции по торакоабдоминальной хирургии. - М., 2008. -С. 321.
12. Hollaus P.H., Setinek U., Lax F. Risk factors for bronchopleural fistula after pneumonectomy: stump size does matter // Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2003. - Vol. 51, П 3. - P. 162-166.
13. Авзалетдинов А.М. Профилактика и лечение бронхиальных свищей при нагноительных заболеваниях легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа, 1997. - 20 с.
14. Дуглав Е.А., Бурмистров М.В., Сигал Р.Е., Сигал Е.И. Прогноз несостоятельности шва культи главного бронха // Материалы 1-й международной конференции по торакоабдоминальной хирургии. - М., 2008. -С. 275.
15. Haneda H., Tanahashi M., Moriyama S. et al. Evaluation of tracheobronchoplasty for lung cancer // Kyobu Geka. - 2008. - Vol. 61, П 11. - P. 939-44.
16. Suzuki M.L., Otsuji M., Baba M., Saitoh Y. Bronchopleural fistula after lung cancer surgery. Multivariate analysis of risk factors // J. Cardiovasc. Surg. - 2002. - Vol. 43, П 2. - P. 263-267.

УДК: 616.12.002-053

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕТЕЙ**

**Л.К. Рахманова, И.А. Каримжанов, Ш.Н. Дадажанов,  
А.С. Сулейманов, Г.Х. Исканова**

## **CLINICAL FEATURES OF DILATED CARDIOMYOPATHY COURSE IN CHILDREN**

**L.K. Rakhmanova, I.A. Karimjanov, Sh.N. Dadajonov,  
A.S. Suleymanov, G.H. Iskanova**

*Ташкентская медицинская академия*

Болаларда дилатацион кардиопатиянинг кечиши нисбатан клиник барқарорлик билан таърифланади, бу қон отилиш фракциясининг пасайиши (0,32%) ва ИЛ-2 гиперпродукцияси (3,4) билан ўзаро патогенетик боғланган, бу - УАШ-педиатр фаолиятида катта клиник-диагностик ва терапевтик аҳамиятга эга.

The course of dilated cardiomyopathy in children is characterized by relative clinical stabilization which is pathogenetically linked with decreased ejection fraction (0.32%), and IL-2 hyperproduction that has the great clinical-diagnostic and therapeutic value in the activity of general practitioner-pediatrician.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются главной причиной инвалидизации и смертности населения во всем мире, унося ежегодно 17 млн жизней [1]. Исследования подтверждают, что формирование факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний начинается в детском возрасте [2,3].

Несмотря на совершенствование методов диагностики, возрастает доля генетически обусловленной патологии, оказывающей значительное влияние на уровень заболеваемости, смертности, инвалидизации и социальной дезадаптации [4]. Не вызывает сомнений патогенетическая взаимосвязь сердечной недостаточности и повышенной экспрессии цитокинов. Усиление застоя и нарастающая гипоксия периферических тканей и самого миокарда, свойственные сердечной недостаточности, могут стать первопричиной активации иммунной системы. Согласно этой концепции, неспецифическая активация макрофагов и моноцитов в плазме и межтканевой жидкости становится индикатором синтеза провоспалительных цитокинов, определяющих степень дисфункции левого желудочка [5,6].

Клинико-иммунологические исследования показали, что хроническая сердечная недостаточность у детей сопровождается повышением концентрации цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6).

Выраженность этих сдвигов определяется стадией, длительностью, прогнозом заболевания и не зависит от этиологического фактора сердечной недостаточности [7]. Вопросы прогнозирования поражения миокарда изучены в основном у взрослых при инфарктах миокарда и ишемической болезни сердца. Что касается детей, то существуют лишь единичные публикации по прогнозированию кардиомиопатии и гипоксически-ишемических состояний [8,9].

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), согласно определению Комитета экспертов ВОЗ, заболевание сердца неустановленной этиологии, характеризующееся необструктивным расширением левого желудочка, сниженной контрактильной способностью миокарда, которая сопровождается выраженной сердечной недостаточностью. В настоящее время общепринято, что одной из наиболее частых причин ДКМП является субклинически протекающий вирусный миокардит, который вызывает каскад аутоиммунных реакций. От 50 до 93% случаев ДКМП у детей связывают с перенесенным вирусным миокардитом [10,11].

ДКМП у детей по клиническим симптомам и течению резко отличается от таковой у взрослых, что часто приводит к поздней диагностике и запоздалому лечению. В течение длительного времени заболевание может протекать субклинически, даже несмотря на выраженную кардиомегалию дети не предъявляют никаких жалоб. Нередко кардиомегалия выявляется случайно, при проведении профилактических осмотров, рентгенографии грудной клетки. Нередко через несколько лет после перенесенного миокардита развивается дилатация сердца [12].

Снижение толерантности к физической нагрузке, утомляемость, слабость, одышка являются первыми проявлениями сердечной недостаточности при ДКМП, так как причина возникновения гипоксемии заключается в снижении сердечного выброса и минутного объема кровообращения, а также нарушении вентиляционно-перфузионного соотношения в легких. Дети нередко предъявляют жалобы на учащенное сердцебиение, обусловленное тахикардией, как один из основных признаков левожелудочковой сердечной недостаточности. В других случаях сердцебиения могут быть отражением разнообразных нарушений сердечного ритма. У подростков с ДКМП чаще могут возникать типичные стенокардитические боли, сжимающего, давящего характера, которые обусловлены ишемией миокарда, возникающей под действием общей гипоксии или недостаточности коронарного кровотока при гипертрофии миокарда и снижении сердечного выброса. Возникновение обморочных состояний (синкопе) у детей свидетельствует о наступлении тяжелой стадии заболевания. Обмороки появляются при физической нагрузке, эмоциональном перенапряжении, однако в ряде случаев могут возникать и в покое. Предположительные механизмы возникновения обмороков объясняются таким образом: вазовагальный рефлекс с легочной артерии, тяжелая правожелудочковая недостаточность, снижение минутного объема, приступ фибрилляции желудочков из-за снижения коронарного кровотока при нагрузке. Кашель у детей с ДКМП характеризует наличие венозного застоя в малом круге кровообращения и всегда отражает повышение легочного капиллярного давления [13,14].

Кардиомегалия является основным клиническим симптомом у детей с ДКМП. Появление симптомов левожелудочковой сердечной недостаточности наиболее ранний признак ДКМП, который характеризуется застойными явлениями в малом круге кровообращения, вследствие чего возникают тахикардия, одышка. Одышка усиливается на фоне легочной гипертензии. Присоединение признаков правожелудочковой сердечной недостаточности указывает на неблагоприятный прогноз заболевания. К ним относятся гепатомегалия, появление периферических отеков и асцита. Для отечного синдрома у детей характерна локализация отеков на ногах, в тяжелых случаях накопление жидкости в перикарде и плевральной полости. Еще один признак правожелудочковой сердечной недостаточности у детей - развитие трикуспидальной недостаточности, возникновение застоя в нижней и верхней полых венах, проявляющейся пульсацией яремных вен.

Гипотония, снижение систолического АД при малоизмененном диастолическом АД является характерным симптомом ДКМП у детей. Эти изменения связаны с уменьшением минутного объема кровообращения за счет низкой фракции выброса левого желудочка, рефлекторным перераспределением сосудистого тонуса. Пульс у детей альтернирующего ха-

рактера. Пульс малого наполнения в сочетании с усиленной пульсацией сердца (симптом Казем-Бека) служит признаком тяжелой сердечной недостаточности. У большинства детей (? больных), выявляется сердечный горб, что косвенно указывает на давность заболевания (чаще врожденного кардита). Верхушечный толчок смещен влево и вниз, разлитой. При аускультации тоны сердца приглушены, определяется расщепление I тона на верхушке (запаздывание закрытия трехстворчатого клапана в условиях легочной гипертензии). II тон над легочной артерией усилен, акцентирован, иногда приобретает металлический оттенок, что отражает наличие легочной гипертензии. При бивентрикулярной сердечной недостаточности выслушивается ритм галопа, обусловленный низким тонусом миокарда левого желудочка. Среди шумов доминирует шум относительной недостаточности митрального клапана (54,4%), реже отмечается шум трикуспидальной недостаточности (10,3%). У 40-60% детей с ДКМП обнаруживается умеренная митральная регургитация, связанная с перерастяжением левого атриовентрикулярного отверстия и дисфункцией папиллярных мышц. Больные с митральной регургитацией отличаются большей степенью сердечной декомпенсации, большими размерами левого желудочка и меньшей фракцией выброса.

**В качестве иллюстрации приводим пример из практики.**

*Больная К., 10 лет, проживающая в Шаватском районе Хорезмской области, получала с 14.01 по 24.01.2011 г. стационарное лечение в детском кардионефрологическом отделении 1-й клиники Ташкентской медицинской академии.*

*Клинический диагноз: основной: дилатационная кардиомиопатия. Осложнения: НК II-III степени. ДН II-III степени. Застойный цирроз печени. Сопутствующий: перикардит. Хронический тонзиллит, простая форма, вне обострения. Анемия нормохромная, I степени. Отставание в физическом развитии.*

*Жалобы при поступлении (со слов матери) на утомляемость, слабость, одышку, сердцебиения, боли в области сердца, отеки на ногах и животе.*

*Из анамнеза: больна в течение 4-х месяцев. Однократно получала стационарное лечение по месту жительства. Принимала преднизолон, фуросемид, витаминотерапию, эффекта не было. Родилась от нормально протекавшей IV беременности и IV родов. Развивалась здоровой, профилактические прививки получала по возрасту.*

*Перенесенные заболевания: ОРВИ, ангина, ветряная оспа. Никогда не замечали изменений со стороны сердца. Наследственный, аллергологический и эпидемиологический анамнез спокойный.*

*Общее состояние при поступлении тяжелое, в сознании. Отмечается отставание в физическом развитии (рост 108 см, масса 29 кг), отеки на конечностях, лице и животе. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. Лимфоузлы не увеличены. В легких жесткое дыхание, проводные влажные хрипы, ЧД 36 в мин, положительный симптом "малиновые щетки". Границы сердца увеличены во все стороны, выраженный "сердечный горб". Тоны сердца приглушены, аритмичные, отмечаются экстрасистолы. АД 80/60 мм рт. ст. Пульс слабого наполнения и напряжения в сочетании с усиленной пульсацией сердца (положительный симптом Казем-Бека). ЧСС 100 ударов в мин. Язык слегка обложен белым налетом, влажный. Живот мягкий, безболезненный, увеличен за счет асцита, положительный симптом "флюктуации". Печень увеличена в размерах +4,0+4,0+3,0 см, плотной консистенции, селезенка не увеличена. Мочеиспускание безболезненное, моча в малых порциях. Стул 1 раз в сутки.*

*Общий анализ крови: эр. -  $3,0 \times 10^{12}/л$ , Нб - 92 г/л, цв. пок. - 0,9, л. -  $9,0 \times 10^9/л$ , с. - 50, лимф. - 48%, мон. 2%, СОЭ - 8 мм/ч, выраженный анизоцитоз.*

*Биохимический анализ крови: АЛТ - 0,6 ммоль/л, АСТ - 0,3 ммоль/л, общий билирубин - 30,6 ммоль/л, мочевины - 4,9 ммоль/л, креатинин - 0,04 ммоль/л, общий белок - 65,3 г/л. НВsAg - отр.*

*Общий анализ мочи: количество - 60,0 мл, цвет - светло-желтый, прозрачность - мутная, удельный вес - 1018, реакция - кислая, белок - 0,066%, л. - 9-10, эр. - 4-5 в п/зр, соли - ураты++.*

*ЭхоКГ - полости сердца расширены: Dd - 5,36, Ds - 4,54, ЛП - 4,0, ФВ - 32,0%. Правые отделы сердца расширены выражено. Митральный клапан: амплитуда раскрытия створок*

снижена. Аортальный клапан уплотнен. Стенки левого желудочка гипокинетичны. Допплерография: митрально-аортально-трикуспидальная регургитация. Сократимость миокарда резко снижена, перегрузка правых отделов сердца. Вывод: ДКМП. Умеренный перикардит.

**Рентгенография грудной клетки:** выраженная тотальная кардиомегалия, в большей степени левых отделов, кардиоторакальный индекс - 0,89.

**УЗД печени:** фиброзное уплотнение, снижение эхопроводимости и эхосигналов. Картина застойного цирроза.

**ЭКГ** - синусовый ритм, ЧСС - 110, выраженная низковольтажность, PQ - 0,18, QT деформирован, T сглажен, желудочковая экстрасистолия.

**Иммунограмма** Т-лимфоциты - 40,64%, Т-супрессоры - 12,42%, Т-хелперы - 25,0%, В-лимфоциты - 18,43%, LNK-киллеры - 11,67%, АСЛ сердца - 6,4; АСЛ легких - 4,4; АСЛ мозга - 1,2, ЦИК - 0,087 ед. опт. пл., иммуноглобулины А, М, G - соответственно 0,78; 2,88; 8,2; ФАН - 49,43%. ИЛ 2 - 3,4.

**Получала следующее лечение:** курантил  $\frac{1}{2}$  таб. 2 раза в день, милдронат 10%-5,0+пирацетам 20% 5,0 внутривенно, аспаркам по 1 таб. 3 раза в день, урегит по 1 таб. 1 раз в день, каптоприл  $\frac{1}{4}$  таб. 1 раз в день, преднизолон по 1 таб. 2 раза в сутки, тиотриазолин 2,5% по 1,0 внутримышечно 2 раза в день.

На фоне проведенного лечения отеки уменьшились, состояние стабилизировалось. В настоящее время больная продолжает амбулаторное лечение.

Таким образом, основным фактором, определяющим прогноз ДКМП, является снижение систолической функции сердца. Клинически систолическая дисфункция проявляется картиной прогрессирующей сердечной недостаточности. На примере нашей больной можно подтвердить, что по течению ДКМП у детей характеризуется относительной клинической стабилизацией, которая патогенетически взаимосвязана со снижением фракции выброса (0,32%), и гиперпродукцией ИЛ-2 [3,4], что имеет большое клинико-диагностическое и терапевтическое значение в деятельности ВОП-педиатра при ведении таких больных.

### Литература

1. Оганов Р.Г., Масленников Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний - реальный путь улучшения демографической ситуации в России // Кардиология. - 2007. - № 1. - С. 4-7.
2. Kavey R.E., Daiels S.R., Lauer R.M et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 1562-1569.
3. Хакимов Ш.К., Тошбоев О.С., Абдуназаров Ф.Т., Нуриддинова Г.Т. К центильной характеристике артериального давления сельских школьников в возрасте 11-15 лет // Патология. - 2010. - № 1. - С. 90-92.
4. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Петрова М.Г., Поляков В.К. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с низкорослостью // Педиатрия. - 2008. - Т. 87, № 2. - С. 37-41.
5. Визир А.А., Березин А.Е. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности // Тер. арх. - 2000. - № 4. - С. 77-80.
6. Testa M., Veh M., Lee P. Circulating levels of cytokines and their endogenous modulators in patients with mild to severe congestive heart failure due to coronary artery disease or hypertension // J. Amer. Coll. Cardiol. - 1996. - Vol. 28. - P. 964-971.
7. Шматкова Ю.В., Бершова Т.В., Басаргина Е.Н., Баканов М.И. Иммунохимические медиаторы повреждения миокарда у детей с хронической сердечной недостаточностью // Педиатрия. - 2005. - № 3. - С. 9-13.
8. Короткова А.А., Титов В.Н., Стараведов И.И. Прогностическая роль кардиального тропонина I у больных с острым синдромом без подъема ST // Кардиология. - 2002. - № 4. - С. 19-22.
9. Бершова Т.В., Баканов М.И., Чибисов И.В. Роль фактора некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкина-6 в патогенезе недостаточности кровообращения у детей с кардиомиопатиями // Педиатрия. - 2005. - № 2. - С. 8-12.
10. Насонов Е.Л. Дилатационная кардиомиопатия, вирусная инфекция и аутоиммунитет // Клиническая медицина. - 1990. - № 7. - С. 3-8.
11. Akagi T., Benson L.N., Lightfoot N.E. et al. Natural history of dilated cardiomyopathy in children // Amer. Heart J. - 1991. - Vol. 121, № 5. - P. 1502-1506.
12. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность, идиопатические кардиомиопатии. - СПб: Фолиант, 1998. - 318 с.
13. Bilgic A., Ozbarlas N., Ozcutlu S. et al. Cardiomyopathies in children // Jap. Heart J. - 1990. - Vol. 31, № 6. - P. 789-797.
14. Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М., Калачанова Е.П. Критерии прогноза, современные подходы к диагностике и лечению дилатационных кардиомиопатий у детей: Метод. рекомендации. - М., 1994. - 22 с.
15. Литвинова И.С., Литвинов М.М., Леонтьева И.В. Оценка состояния миокарда у детей с кардиомиопатиями с помощью позитронно-эмиссионной томографии // Мед. радиол. и радиационная безопасность. - 1999. - № 2. - С. 45-51.



**ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН  
ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Д.Д. Саиджалилова

**FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL STATE  
OF THE DOMETRIUM IN WOMEN WITH  
NON-DEVELOPING PREGNANCY**

D.D. Saidjalilova

*Ташкентская медицинская академия*

Эмбрион бўлмаслигига ёки эмбрион ривожланиши тўхтаб қолишига олиб келадиган яллиғланиш, эндокрин, хромосом ва қўшилиб келган омиллар ажратилган. Ривожланмайдиган ҳомиладорликнинг асосий сабабини қирма морфологияси бўйича аниқлаш аёлни ҳомиладорликка текшириш ва тайёрлаш тартибини олдиндан белгилайди.

There were marked inflammatory, endocrine, chromosomal and associated factors of non-developing pregnancy, leading to failure or break of development of the embryo. Determination of morphology of the scraping of dominant reason for non-developing pregnancy determines the order of survey and preparation of women for pregnancy.

В структуре невынашивания беременности ведущее место занимает неразвивающаяся беременность (НБ), частота которой остаётся стабильно высокой, составляя 45-88,6% всех случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках [1,2]. Несмотря на интенсивное изучение проблемы, в 22-66% случаев причину НБ выяснить не удалось, что не может не сказаться на результатах лечения больных [3]. Наиболее частыми причинами НБ являются эндокринные и иммунные нарушения у матери, персистирующий эндометрит, хромосомные аномалии [2-4]. Стабильно высокая частота и многофакторность этой патологии, тяжесть осложнений для матери диктуют необходимость разработки новых методов профилактики.

**Цель исследования**

Выявление причин НБ на основании результатов первоначального морфологического анализа соскоба из полости матки.

**Материал и методы**

Обследованы 100 женщин в возрасте от 20 до 37 лет с НБ. При анализе материала соскобов из полости матки пациентки основной группы в зависимости от доминирующей морфологической причины неразвивающейся беременности были разделены на три группы:

- 1-я - 34 (24%) пациентки с преимущественной недостаточностью эндометриальных желез,
- 2-я - 50 (50%) пациенток с недостаточной децидуализацией стромы эндометрия, 3-я - 16 (26%) пациенток с нормальным гистологическим строением эндометрия, имеющие другие неэндометриальные причины неразвивающейся беременности.

Гистологическое строение эндометрия у пациенток 1-й группы характеризовалось, главным образом, отставанием развития железистого компонента эндометрия, в частности его спонгиозного слоя. Маточный эпителий компактного слоя эндометрия подвергался примерно таким же регрессивным изменениям, как и у пациенток контрольной группы. По мере увеличения гестационного срока составляющие его эпителиоциты теряли кубовидную форму, подвергались разобщению и атрофии. Под маточным эпителием выявлялась зона расположения децидуальных клеток, среди которых преобладали высококодифференцированные формы, но с примесью промежуточных форм, преимущественно вокруг спиральных артерий. В целом у всех женщин 1-й группы обнаружена адекватная децидуализация по объему в компактном слое (рис. 1), но с некоторым отставанием ее темпов, поскольку отмечалось большое количество децидуальных клеток промежуточного типа.

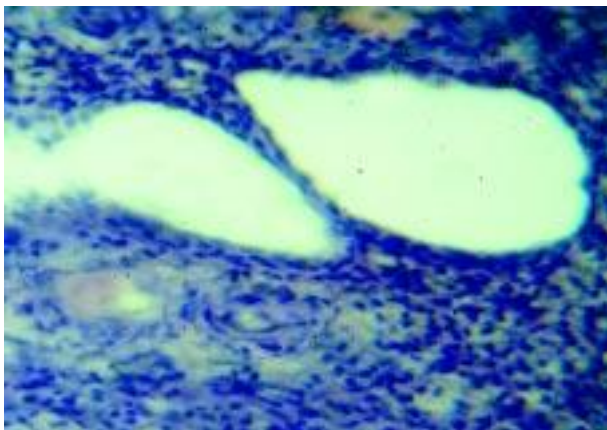


Рис.1. Гистоструктура компактного слоя эндометрия в 1-й группе (8-9 нед.): слева внизу - фрагмент маточного эпителия, в центре - зона децидуализации с преобладанием высокодифференцированных децидуальных клеток, вверху слева - спиральная артерия, справа - узкие просветы выводных протоков желез. Окраска гематоксилином и эозином, х 65.

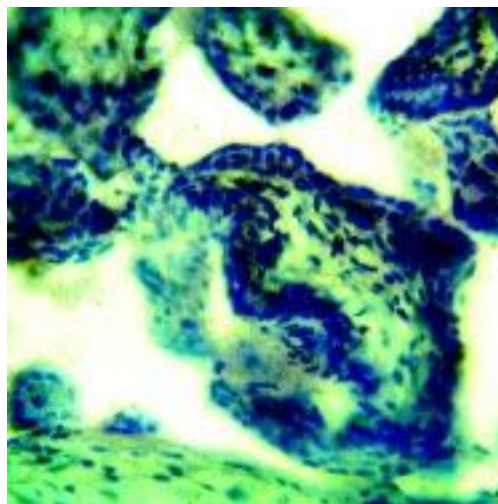


Рис.2. Атрофия эпителия в расширенных железах спонгиозного слоя париетального эндометрия, отсутствие в них секрета при адекватной децидуализации стромы (8-9 нед.). Окраска гематоксилином и эозином, х65.

Главным гистологическим признаком, объединяющим соскобы из полости матки женщин 1-й группы, являлась значительная задержка развития (ретардация) желез компактного и спонгиозного слоев эндометрия. Это выражалось в резком уменьшении их числа и сужении просвета желез в компактном слое, а также в существенном уменьшении общей доли железистого компонента в спонгиозном слое эндометрия (рис. 2).

Морфологическая картина соскобов эндометрия у пациенток 2-й группы отличалась от таковой в контрольной и 1-й группах тем, что во всех случаях в ней доминировали структурные признаки слабой децидуализации стромы париетального и базального эндометрия на фоне относительного соответствия железистого компонента поздней секреторной фазы цикла.

В компактном слое под истонченным маточным эпителием на 6-, 7- и 8-й неделях гестации выявлялись сплошные поля или очаги рыхлой стромы, где преобладали типичные фибробласты, предецидуальные и децидуальные клетки промежуточного типа, а также небольшое количество узких микрососудов (рис. 3). Соотношением этих клеток и слабой васкуляризацией строма напоминала эндометрий в поздней секреторной фазе цикла или в первые недели беременности.

На 9-10-й неделях гестации в соскобах эндометрия децидуализация была более выраженной, однако она была представлена только децидуальными клетками промежуточного типа с явным отставанием их дальнейшей дифференцировки в сторону конечной формы, которая преобладала в эти сроки при физиологической беременности (у пациенток контрольной группы). В спонгиозном слое эндометрия у женщин 2-й группы были достаточно выражены эндометриальные железы, которые имели пилорообразный рельеф просвета за счет формирования эпителиальных выростов. Вместе с тем слабая децидуализация наблюдалась и вокруг спиральных артерий, где были видны лишь незначительные "муфты" из децидуальных клеток промежуточного типа. Следует отметить, что у 20% пациенток в эндометрии определялись воспалительные изменения в виде диффузной лимфоцитарной инфильтрации без образования микроабсцессов и явных признаков децидуита.

Следовательно, главной гистологической особенностью соскобов из полости матки паци-

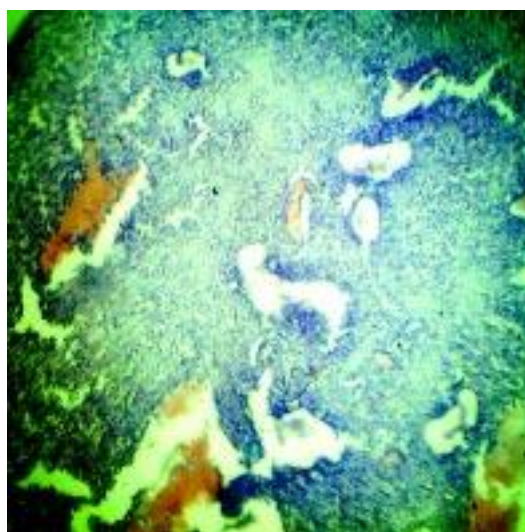


Рис.3. Неадекватная, слабая децидуализация (7 нед.); в строме преобладают мелкие отросчатые клетки (предецидуальные и децидуальные промежуточного типа). Окраска гематоксилином и эозином, х65.

енток 2-й группы является неполноценная децидуализация эндометрия как следствие недостаточности лютеиновой фазы цикла на фоне дефицита прогестерона. О прогестероновой недостаточности свидетельствовало отсутствие желтого тела яичника при УЗИ у 72% женщин.

Гистологическая картина соскобов из полости матки пациенток 3-й группы отличалась относительно адекватным развитием эндометрия (маточные железы и степень децидуализации стромы), то есть "эндометриальная" причина привычного невынашивания беременности отсутствовала либо уходила на второй план.

У 46,2% пациенток 3-й группы в качестве основной этиологической причины неразвивающейся беременности выявлялись морфологические признаки аутоиммунных нарушений по типу антифосфолипидного синдрома, на которые указывали реологические нарушения в виде гематом различной степени давности, гемолизированных или сладжированных эритроцитов в маточно-плацентарных артериях, а также тромбозы при вполне адекватной гестационной перестройке артерий.

В 53,8% случаев обнаруживались косвенные признаки генетических нарушений: отсутствие эмбриона (анэмбриония), нарушение развития ворсин, отсутствие ангиогенеза в них и во фрагментах хориального мешка. При этом отмечалось резкое ослабление цитотрофобластической инвазии в d. basalis, в то время как эндометриальные структуры были сформированы адекватно гестационному сроку.

Таким образом, выделенные группы пациенток представляют собой, по сути, отдельные патогенетические варианты неразвивающейся беременности.

### Литература

1. Баркаган З.С., Сердюк Г.В. Невынашивание беременности и мертворождаемость при нарушении в системе гемостаза / Гематол. и трансфузиол. - 1991. - № 4. - С. 3-4.
2. Chark D.E., Chasnock-Jones D.S. // *Angiogenesis*. - 1998/1999. - № 2. - P. 309-318.
3. Paria Ma W., Tan J. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. - 2001. - Vol. 98, № 3. - P. 1047-1052.
4. Chark D.E. // *Angiogenesis*. - 1998/1999. - № 3. - P. 118-124.

УДК: 618.3:616-073.584:616-008.949.407

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СПЕКТРОСКОПИИ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В МЕТАБОЛОМИКЕ И ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.М. Сергеев, Ю.К. Джаббарова, Н.Д. Абдуллаев,  
М.Г. Левкович, К.Ю. Маматханова, Д.Н. Хакимова

## MODERN POSSIBILITIES OF NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY OF HIGH RESOLUTION IN METABOLOMICS AND DIAGNOSIS OF PATHOLOGY OF PREGNANCY

N.M. Sergeyev, Yu.K. Djabbarova, N.D. Abdullaev,  
M.G. Levkovich, K.Yu. Mamatkhanova, D.N. Hakimova

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Ташкентская медицинская академия,  
Институт химии растительных веществ АНРУз*

Юқори натижа берадиган ядроли магнит резонанси спектроскопиясининг асослари баён этилган, уни метаболомикада қўлланишнинг асосий натижалари, шунингдек ҳомиладорлик патологияси диагностикасида фойдаланишнинг истиқболлари ёритилган.

The article describes the basics of nuclear magnetic resonance spectroscopy of high resolution, briefly reviewed the main results of its application in metabolomics, as well as prospects for its use in diagnosis of pathology of pregnancy.

Беременность относят к числу нормальных физиологических состояний женщины, однако она нередко сопровождается развитием осложнений (рвота, анемия, пиелонефрит беременных, преэклампсия, неразвивающаяся беременность, недонашивание), которые представляют серьезную угрозу жизни матери и плода и могут приводить к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, острой жировой дистрофии печени, HELLP-синдрому и другим формам патологии. В последние годы достигнуты заметные успехи в диагностике патологических состояний беременности с использованием клинических анализов, однако стандартные методики мало пригодны для обнаружения таких патологий на ранних стадиях беременности, для их прогнозирования и выявления групп риска среди женщин. Исключительно актуальной задачей является разработка и внедрение в широкую практику новых высокоинформативных методов исследования. В последние три десятилетия в качестве таких методов в медицине все шире применяются различные виды спектроскопии, масс-спектрометрии и хроматографии. Среди них особое место занимает спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения (ЯМР ВР) давно стала одним из самых мощных аналитических и структурных методов в химии, но ее активное использование в биологии и медицине началось лишь в последнее десятилетие прошлого века. Созданные в это время импульсные спектрометры ЯМР с предельно высокими напряжениями поляризующих магнитных полей (8 Т и выше) открыли перед исследователями новые уникальные возможности быстро и количественно проводить анализ различных биологических жидкостей животных и человека (моча, кровь, слюна и т.д.), одновременно определяя в них сотни метаболитов и биомаркеров. Определение состава метаболитов (метаболического профиля, метаболома) организма в норме и при патологии, а также при различных воздействиях на него, лежит в основе большинства методов медицинской диагностики и составляет предмет новой научной дисциплины метаболомики. В решении этой задачи ЯМР ВР имеет ряд неоспоримых преимуществ перед другими методами.

### **Основы метода ЯМР высокого разрешения**

Исследование метаболизма в ходе процессов, протекающих в живых организмах в нормальных условиях и при различных патологиях, - одна из центральных проблем биологии и фундаментальной медицины, на решении которой основаны все методы диагностики. Наиболее полную информацию об изменении состава метаболитов (метаболического профиля) организма в разных состояниях и при различных воздействиях на него в динамике обычно получают, анализируя состав биологических жидкостей (моча, кровь, слюна и т.д.) с помощью современных инструментальных методов (хроматография, различные виды спектроскопии, масс-спектрометрия) [1]. В последнее десятилетие выдающиеся успехи в решении этой сложной аналитической задачи достигнуты при использовании мультіядерной спектроскопии ядерного магнитного резонанса высокого разрешения, который позволяет одновременно быстро и количественно определять в биологических жидкостях сотни метаболитов и биомаркеров [2,3].

В настоящее время ЯМР-спектроскопия - один из наиболее эффективных физических методов исследования органических систем в растворе, включая как сами природные соединения, характерные для живых систем, так и лекарственные препараты и их метаболиты [4].

Несмотря на самый молодой среди всех видов физических методов исследования, ЯМР имеет историю. За 60 лет он прошел путь от достаточно запутанного физического эксперимента до мощнейшего метода структурных химических исследований и медицинской диагностики, причем везде на этом пути был отмечен Нобелевскими премиями как выдающееся достижение. За обнаружение самого эффекта ЯМР в 1944 г. премия по физике присуждена И. Раби. В 1952 г. премия по химии присуждена Феликсу Блоху и Эдварду Пурселлу за применение этого метода к химическим проблемам. Затем в 1991 и 2002 гг. премии по химии были вручены Ричарду Эрнсту и Курту Вютриху за принципиальное развитие метода и применение его в химических и биохимических исследованиях. И, наконец, в 2003 г. Питер Менсфилд и Пол Лаутербур стали обладателями Нобелевской премии по медицине "За открытия в области ЯМР-томографии".

Метод основан на получении сигналов от органических веществ, содержащих в своей структуре в первую очередь атомы водорода (спектроскопия  $^1\text{H}$  ЯМР), углерода (спектроскопия  $^{13}\text{C}$ ), а также некоторые другие атомы, например  $^{31}\text{P}$  (гетероатомная спектроскопия). Большое количество метаболитов может быть количественно определено одновременно без предварительной подготовки образца и предварительного разделения на фракции. В настоящее время уже накоплен большой экспериментальный материал по спектрам ЯМР биологических жидкостей лабораторных животных и человека в норме и патологии. Это околоплодные воды, моча, асцитическая жидкость, желчь, спинномозговая жидкость, плазма крови, молоко, слюна, семенная и синовиальная жидкость.

Получаемые при этом данные уже широко используются в США, Японии и странах Европейского Сообщества в практической медицинской диагностике, токсикологии, диетологии, при разработке новых лекарственных препаратов, исследовании фармакокинетики и выявлении функций генов. Эти методы дали возможность обнаруживать аномальные метаболиты и биомаркеры и на этой основе проводить раннюю диагностику многих заболеваний. Например, обнаруживать генетически обусловленные заболевания новорожденных, различные заболевания центральной нервной системы, диабет, хроническую почечную недостаточность, панкреатит, онкологические заболевания и др., выявлять группы риска пациентов, предрасположенных к сердечно-сосудистым заболеваниям, отслеживать реакции организма на воздействие патогенов, токсических веществ и лекарственных препаратов в динамике. Это, в свою очередь, привело к возникновению новой научной дисциплины - метабономики (или метаболомики) [5-13].

**Метабономика** - это новая (наряду с геномикой и протеомикой) область медицинской науки, основанная на количественных измерениях многопараметровой динамической реакции живых систем на патофизиологическое стимулирование или генетическую модификацию. Мониторинг метаболитов в динамике с высокой эффективностью дает возможность решать широкий круг задач диагностики, регистрировать нарушения азотистого, углеводного и электролитного баланса, проводить анализ функционирования нейрофизиологических систем и других проблем, относящихся к здравоохранению. Метабономика изучает системные биохимические профили и регуляцию функций всего организма путем анализа биологических жидкостей и тканей. Это предельно междисциплинарная область науки, включающая медицину, фармакологию, биохимию, физику (ядерный магнетизм), технику самого высокого уровня (работа в сверхвысоких магнитных полях на предельно высоких радиочастотах), биологию (метаболизм в живых системах), математику (хеометрика).

Метабономика привела к новым подходам в практическом применении спектроскопии ЯМР, то есть к новым схемам экспериментов и новым стандартам работы. Создателем метабономики является профессор Джереми Николсон (Imperial College of London). Дж. Николсон имеет два высших образования - две PhD степени: по физической химии в области ЯМР-спектроскопии и по медицине в области фармакологии. В период 1988-2004 гг. им опубликовано около 300 научных работ в области метабономики [14-16]. Революционными в этом направлении шагами были нативность и многофакторность анализов, недостижимая ни в каких других методах.

Круг задач метабономики включает фармакокинетику - исследование усвояемости, метаболизма и выведения лекарственных препаратов из организма, токсикологию, выявление генетических дефектов у новорожденных детей. Мониторинг метаболитов в динамике с высокой эффективностью дает возможность решать широкий круг задач диагностики, связанных с действием лекарственных или токсических препаратов и откликом на это самой живой системы.

### **Метод ЯМР как спектроскопическое исследование**

В настоящее время для оценки качественных и количественных характеристик компонентов биологических жидкостей в практической лабораторной медицине достаточно широко используются различные виды спектроскопии: хроматография, хроматомасс-спектроскопия, оптическая спектроскопия. Спектроскопия же ЯМР, по сравнению с этими видами спектроскопии, обладает целым рядом преимуществ. В первую очередь это универсальность кон-

троля как за качественным, так и количественным составом многокомпонентных жидких систем практически в их нативном виде [17,18].

ЯМР-спектроскопия - ультрасовременный, высокоинформативный метод, основанный на резонансном поглощении электромагнитного излучения ядрами атомов. Наиболее удобным атомом для этого вида спектрального анализа является водород, обязательно присутствующий во всех молекулах органических соединений, и во много раз более чувствительный, чем все другие ядра. Величина сигнала в спектроскопии ЯМР прямо пропорциональна количеству атомов в образце, а вид сигнала (положение в спектре, форма сигнала) зависит от химической природы молекулы и положения соответствующего атома в молекуле. Так как в нативных природных образцах присутствует большое количество различных органических соединений с наборами атомов водорода различного характера, то спектры ЯМР этих образцов могут состоять из большого количества сигналов - до нескольких сотен отдельных линий. По анализу величины, положения и формы этих сигналов можно идентифицировать и количественно оценивать наличие в образце до нескольких десятков индивидуальных органических соединений. Чувствительность метода ЯМР-спектроскопии по ядрам водорода превосходит таковую для ядер углерода приблизительно в 5000 раз. Остальные важные для биологических систем ядра (азот, кислород, фосфор и др.) также имеют либо низкую чувствительность, либо другие сопутствующие отрицательные факторы. В этом плане спектроскопия  $^1\text{H}$  ЯМР высокого разрешения оказывается наиболее подходящей для исследования биологических жидкостей.

Метод ЯМР-спектроскопии основан на магнитных свойствах ядер атомов, имеющих магнитные моменты. При определенном соотношении между величиной постоянного магнитного поля  $H_0$  и частотой облучающего переменного поля  $\omega$  такие ядра атомов способны поглощать и рассеивать энергию электромагнитного облучения.

$$\omega = \gamma H_0 (1 - \delta), \quad \text{где:}$$

$\gamma$  - гиромагнитное отношение, специфический физический параметр ядра, имеющий индивидуальное значение с очень высокой точностью для каждого вида атома;

$\delta$  - константа экранирования, определяемая особенностями химической структуры молекулы, содержащей данный атом, и условиями среды, в которых производится наблюдение [4]. В практической работе часто называется "химическим сдвигом".

Взаимодействие ядер с внешним магнитным полем обусловлено наличием у ядер внутреннего вращательного движения, которое характеризуется специфическим квантовым числом "спин". Это число у разных ядер может принимать значения: 0, 1/2, 1, 3/2 и т.д. Ядра со спином "0" не магнитны и не проявляют магнитных свойств. Ядра со спином 1/2 (водород  $^1\text{H}$ , изотоп углерода  $^{13}\text{C}$ , фосфор  $^{31}\text{P}$ , азота  $^{15}\text{N}$  и некоторые другие) наиболее благоприятны для исследований методом ЯМР. Ядра с более высоким спином проявляют магнитные свойства и для них возможно наблюдение резонансных эффектов, однако в практическом применении они неудобны. К таким ядрам относятся дейтерий ( $^2\text{H}$ ), азот ( $^{14}\text{N}$ ), кислород ( $^{17}\text{O}$ ) и мн. др. [19,20]. Диапазон, в котором ядра способны поглощать и рассеивать энергию, соответствует так называемому "радиодиапазону" от нескольких до 1000 мегагерц. Поэтому методы ЯМР часто называют методами радиоспектроскопии. Современные спектрометры ЯМР представляют собой достаточно сложные комплексы из сверхпроводящих магнитных систем для создания предельно высоких магнитных полей, прецизионных радиотехнических и изолированных вычислительных устройств для управления всем комплексом этих устройств, регистрации и последующей обработки данных. Вид одной из современных магнитных систем для спектрометра ЯМР представлен на рис. 1.



Рис. 1. Основная часть современного спектрометра

Результат эксперимента "спектр ЯМР" с типичным биологическим объектом представляет собой весьма сложную структуру. На рис. 2 представлен спектр протонного магнитного резонанса измеренный на частоте 750 мГц белка тирозинкиназы (раствор в H<sub>2</sub>O). Эта часть белка содержит 69 аминокислотных остатков. Ее молекулярный вес 7688. Резонанс воды при 4,7 м.д. искусственно подавлен. На рис 3. показан спектр ЯМР 1H сыворотки крови человека с идентификацией некоторых типичных сигналов органических соединений: ненасыщенные липиды, α- и β-глюкоза, лактат, глютамин, пируват, аланин, глютамин, валин, ацетат и др.

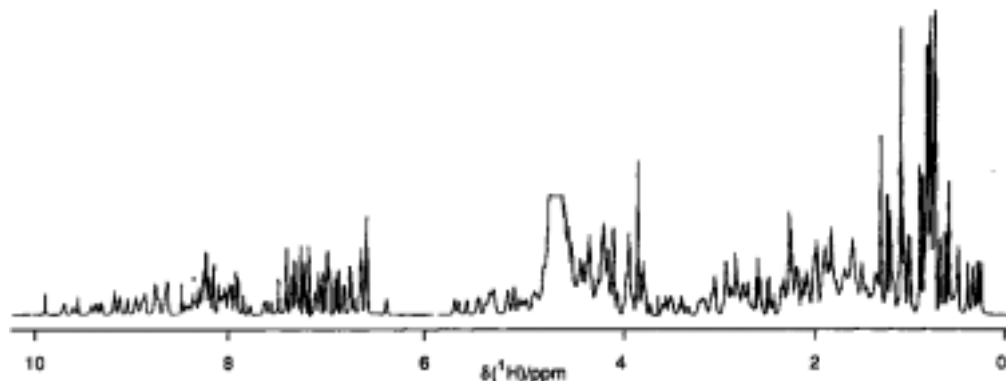


Рис. 2. Спектр ЯМР белковой системы на современном спектрометре со сверхпроводящей системой, с рабочей частотой 750 мГц.

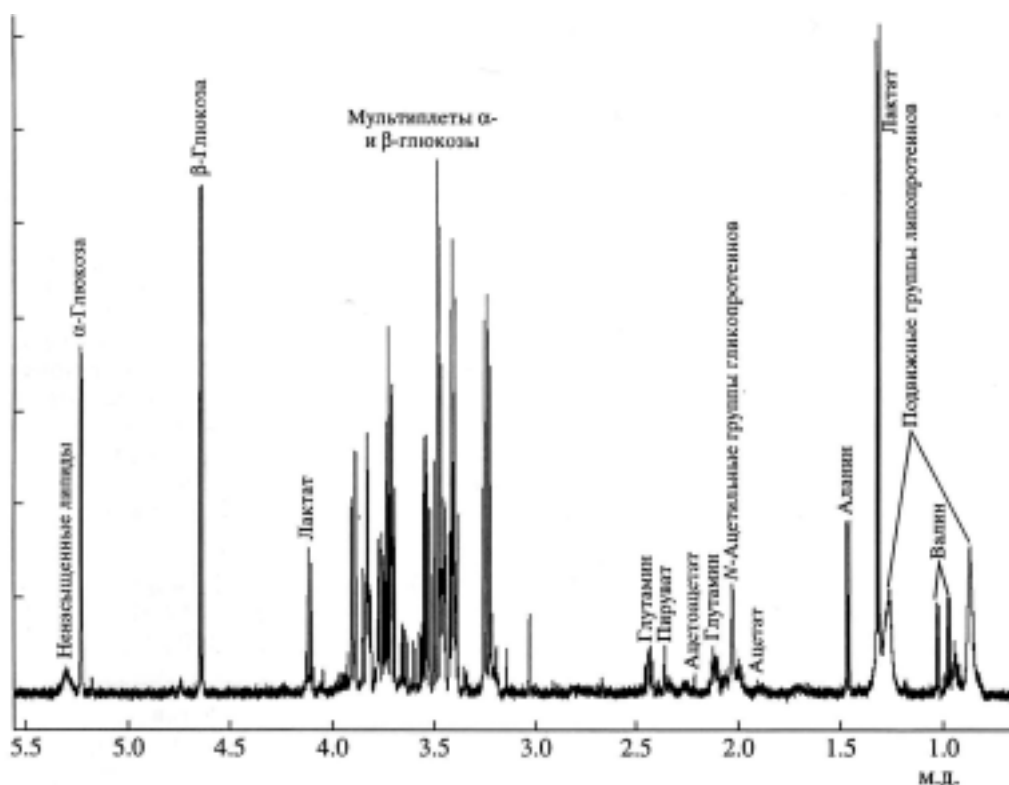


Рис. 3. Идентификация некоторых типичных сигналов органических соединений, в спектре ЯМР 1H сыворотки человека [8].

Большое количество сигналов ЯМР от сыворотки крови может быть отнесено к конкретным компонентам крови и служить количественными критериями для диагностики отклонения от нормы [21].

Принципиально новые возможности спектроскопия ЯМР получила с развитием двумерной разновидности спектроскопии ЯМР (разработки Р. Эрнста 80-90 гг., Нобелевская премия 2002 г.). Новым в этом виде спектроскопии стало то, что помимо простого поглощения радиочастоты (это так называемые одномерные спектры ЯМР), появилась возможность

выполнять это для различных состояний молекулы. Таким образом, спектр ЯМР превратился из обычного графика (рис. 2) в рельефную поверхность с двумя осями координат. Причем, в зависимости от воздействия на молекулу различными радиочастотными импульсами (подготовка молекулы) физический смысл этих осей может быть разным: химические сдвиги для разных ядер (например, для  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  - гетероядерный резонанс), межядерные взаимодействия (корреляционная спектроскопия ЯМР), разделение компонент смеси по массам и т.д. Двумерная спектроскопия ЯМР оказалась очень эффективной для анализа сложных спектров ЯМР и получила применение в первую очередь для исследования строения белков и других биополимеров. Нашла применение она также и для анализа спектров парамагнитного резонанса плазмы крови [4].

В настоящее время спектроскопия ЯМР успешно используется в области фармакокинетики для определения структуры метаболитов лекарств [22], в медицинской диагностике [23-25], при поиске новых лекарств [17,26,27], для определения токсичности препаратов [28].

В последние годы в ряде аналитических центров мира (США, Германия, Великобритания) успешно разрабатываются практические методики анализа компонентов биологических жидкостей (моча, кровь, слюна), позволяющие одновременно и количественно определять содержание в них основных метаболитов (сотни и тысячи компонентов). Наибольшие успехи в решении этой сложной аналитической задачи достигнуты при использовании спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах  $^1\text{H}$ . Анализ полученных данных осуществляется методами многопараметровой статистики (факторного анализа) [28] с использованием созданных для этого обширных баз данных по уже имеющемуся экспериментальному материалу.

В спектре ЯМР спинномозговой жидкости можно обнаружить 50, в слюне-50, в моче - 50 и в крови - 37 метаболитов [13]. Относительные концентрации этих веществ могут различаться на 3 порядка и более. "Профиль метаболитов" в моче чрезвычайно чувствителен к любым воздействиям на организм: стрессы, воздействие лекарственных препаратов, токсинов и ксенобиотиков, режим питания, болезни.

Имеются новые сообщения о возможности количественного определения с помощью спектроскопии ЯМР в спинномозговой жидкости [13]. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия ( $^1\text{H}$ -МРС) тканей головного мозга *in vivo* также использована в диагностике опухолевых и неопухолевых поражений головного мозга. Было установлено, что для опухолей мозга характерны спектры с подъемом пика холина, одновременно с увеличением злокачественности опухоли отмечалось нарастание высоты пика лактата. При лучевых некрозах в спектре выявлялся высокий пик лактата и появлялся пик липидов на фоне полной редукции пиков других метаболитов (N-ацетиласпартата, холина, креатинина) [7]. Метаболическое тестирование предлагает надежный способ оценки здоровья человека на протяжении всей его жизни. Т.Н. Колоколова и соавт. [28] отмечают, что, кроме того, стало возможным определять профили метаболических заболеваний еще до того, как у человека возникнут соответствующие симптомы.

Несмотря на очевидную важность проблемы, имеются единичные публикации о применении метода ЯМР в акушерстве. Одна из первых публикаций о возможности идентифицировать беременных с преэклампсией от контрольных здоровых беременных при использовании спектроскопии ЯМР с помощью дискриминантного анализа (PLS-DA: *pratical least squares discriminant analyses*) появилась в 2006 г. [12]. Используя метод спектроскопии ЯМР в эритроцитах беременных женщин с преэклампсией были обнаружены повышенные концентрации аланина ( $p < 0,01$ ), глицина ( $p = 0,025$ ) и эрготионина ( $p = 0,49$ ) [29].

Публикуются все новые методики регистрации, обработки и интерпретации спектров ЯМР сыворотки крови и мочи, а также описаны случаи успешного применения метабономики в практической медицине. Хотя по ЯМР-спектрам отдельных биологических жидкостей уже существует достаточно обширная литература, тем не менее, многие методические вопросы остаются не решенными.

Таким образом, анализ литературы последних лет показывает, что данная проблема находится под пристальным вниманием современной медицинской науки, что свидетельствует



о перспективности апробации данного метода в практической медицине, включая акушерство и перинатологию.

### **Литература**

1. Левшанков А.И., Пушкина М.А., Слуцкий М.Е., Уваров Б.С. Масс-спектрометрическое определение содержания газов в крови // Мед. техника. - 1987. - № 4. - С. 13-16.
2. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. - М.: Мир, 1984. - 478 с.
3. Хауссер К.Х., Кальбитцер Х.Р. ЯМР в медицине и биологии: структура молекул, томография, спектроскопия in vivo. - Киев: Наук. думка, 1993. - 259 с.
4. Шейченко В.И., Рудакова И.П., Самылина И.А. Проект общей фармакопейной статьи "Спектроскопия ядерного магнитного резонанса" // Фармация. - 2006. - № 5. - С. 3-5.
5. Абдуллаев Э.А., Колоколова Т.Н., Савельев О.Ю., Корольков А.Ю., Быстрый многокомпонентный анализ мочи больных панкреатитом методом спектроскопии ЯМР 1H // Новая технологическая платформа биомедицинских исследований (биология, здравоохранение, фармация): Тез. конф. - Ростов н/Д, 2006.
6. Колоколова Т.Н., Савельев О.Ю., Сергеев Н.М., Корольков А.Ю., Количественное определение концентраций метаболитов в моче человека методом спектроскопии ЯМР 1H // Биомед. химия. - 2007.
7. Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике опухолевых и неопухолевых поражений головного мозга // Вопр. нейрохир. - 2000. - № 3. - С. 17-21.
8. Сергеев Н. М., Савельев О.Ю., Колоколова Т. Н., Пирогов Ю.А. В МГУ начаты работы по области метабономики с использованием спектроскопии ЯМР // Новости ЯМР в письмах. - М., 2005. - С. 1642-1652.
9. Скворцова В.И., Губский Л.В., Левицкий Г.Н. и др. Магнитно-резонансная спектроскопия высокого разрешения цереброспинальной жидкости // Материалы 9-й Всероссийской конференции неврологов. - Ярославль, 2006.
10. Тютин Л.А., Поздняков А.В., Стажевский А.А., Литвиненко И.В. Роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в комплексной диагностике болезни Паркинсона // Мед. визуализация. - 2006. - № 4. - С. 105-111.
11. Kolokolova T.N., Savelyev O.Yu., Sokolov K.V. et al. Metabolic profiles of cerebrospinal fluids by 1H NMR spectroscopy // 3rd International Conference "Genomics, Proteomics, Bioinformatics and Nanotechnologies for Medicine". - Novosibirsk, 2006. - P.109.
12. Pressman E., Thornburg L., Pittinaro D. et al. Prediction of preeclampsia by the metabonomic profile tulin ozcan1// Amer. J. Obstet. Gynec. - 2006. - Vol. 195 (Is. 6, Suppl. 1). - P. 128.
13. Wishart L.S. Quantitative metabolomics using NMR // Trends in Analytical Chem. - 2008. - Vol.27, № 3. - P. 228-237.
14. Lindon J.C., Holms E., Nicholson J.K. Методы распознавания образов и применение в биомедицине // Progress in NMR Spectr. - 2001. - Vol. 39. - P. 1-40.
15. Nicholson J.K., Connelly J., Lindon J., Holmes E. Метабономика: платформа для изучения токсичности лекарств и функций генов // Nature reviews. Drug discovery. - 2002. - Vol. 1. - P. 153-162.
16. Nicholson J.K., Wilson I.D. High resolution proton MR spectroscopy of biological fluids // Progress in NMR Spectroscopy. - 1989. - Vol. 21. - P. 449-501.
17. Бобакулов Х.М., Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д. Количественное определение действующего вещества в препарате "Стомп" методом спектроскопии 1H ЯМР // Создание сырьевых лекарственных ресурсов, субстанций, диагностических, лечебно-профилактических средств и их применение в медицине и ветеринарии: Материалы 3-й Респ. научно-практ. конф. - Самарканд, 2008. - С. 43-44.
18. Bobakulov Kh.V., Levkovich V.G., Abdullaev N.D. NMR spectroscopy in aspect of quantitative analysis // Pittcon 2003. Pittsburgh Conference. Analytical Chemistry. Applied Spectroscopy: Abstracts. - Orlando (Florida), 2003. - P. 560.
19. Устынюк Ю.А., Гавриков А.В., Сергеев Н. М. Теоретическое исследование возможности синтеза ядерных спиновых изомеров воды гомогенным каталитическим гидрированием соединений с семиполярными связями X>O (X=N,P,S) водородом // Журн. физ. химии. - 2007. - Т. 81. - С. 1-9.
20. Ustynyuk Y.A, Gavrikov A.V., Sergeyev N.M. Catalytic homogeneous hydrogenation of compounds containing X - O semipolar bonds (X = N, S, P) with para-hydrogen as a promising route for preparation of para-water // Phys. Chem. - 2006. - Vol. 8. - P. 1-4.
21. Teahan O., Gamble S., Holmes E. et al. Impact of Analytical Bias in Metabonomic Studies of Human Blood Serum and Plasma // Anal. Chem. - 2006. - Vol. 78. - P. 4307-4318.
22. Чернышев А.И., Карташов В.С., Шоршнев С.В. и др. Спектроскопия ЯМР в фармацевтическом анализе (Сообщение) // Хим.-фарм. журн. - 1990. - Т. 24, № 5. - С. 80-85.
23. Резвухин А.И., Журавская Э.Я. Фосфорсодержащие метаболиты крови у здоровых и больных анемией по данным спектроскопии 31P ЯМР // Науч. тр. Новосиб. мед. ин-та. - Новосибирск, 1988. - Т. 131. - С. 49-53.
24. Сеницын В.Е., Веселова Т.Н., Бахарев А.О., Карпов Ю.А. 31P магнитно-резонансная спектроскопия: неинвазивный метод изучения метаболизма скелетных мышц у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей и оценки эффективности терапии вазопропаном // Тер. арх. -1996. - № 12. - С. 69-72.

25. Синицын В.Е., Веселова Т.Н., Чазов Е.Н. Использование магнитно-резонансной спектроскопии по фосфору для изучения метаболических процессов в икроножных мышцах у больных с перемежающейся хромотой // Кардиология. - 1998. - П 12. - С. 21-24.
26. Бобакулов Х.М., Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д. Спектроскопия ЯМР в аспекте количественного анализа // Хим. природных соединений. - 2002. - Спец. вып. - С. 3-5.
27. Горбатюк В.Я., Шапиро Ю.Е., Якубовская Л.Н., Андронати С.А. Спектроскопия ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C гидразепама // Хим.-фарм. журн. - 1996. - П 9. - С. 51-53.
28. Колоколова Т.Н., Савельев О.Ю., Сергеев Н.М. Метаболический анализ биологических жидкостей человека с помощью спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H // Журн. аналит. химии. - 2008. - Т. 63, П 2. - С. 118-136.
29. Turner E., Brewster J.A., Simpson N.J. et al. Imidazole-Based Erythrocyte Markers in Preeclamsia: An NMR Investigation // Reproductive Sci. - 2009, in press Fisher page: jfisher@chem. leeds.ac.uk

УДК: 616.155.392-053.2-036.22-(575.1):616.15-053.2-084.1

### **ФАКТОРЫ РИСКА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛЕЙКОЗОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА 2003-2010 ГГ.**

**Д.К. Солиев**

### **RISK FACTORS AND LEUKEMIA INCIDENCE AMONG CHILDREN IN ANDIZHAN REGION ACCORDING TO THE DATA OF HEMATOLOGICAL DEPARTMENT OF PEDIATRIC HOSPITAL BETWEEN 2003-2010**

**D.K. Soliev**

*Андижанский государственный медицинский институт*

Андижон вилояти қишлоқ туманларида болалар ўртасида гемобластозлар ҳолларининг кўпайиши, 4 регионда (Андижан, Асака, Қўрғонтепа ва Шаҳрихон туманлари) лейкозларининг тарқалиш частотаси юқорилиги аниқланган. Бу - пестицидларни интенсив қўлланиш билан боғлиқ экологик мувозанатнинг қўпол бузилишидан далолат беради.

Increase in leukemia incidence among children in rural areas of Andizhan region, the high frequency of leukemia occurrence in 4 regions (Andizhan, Asaka, Kurgantepa and Shahrikhon areas) showed a gross violation of the ecological balance associated with the intensive use of pesticides.

Одной из актуальных проблем современной медицины являются злокачественные новообразования у детей, из них лейкозы встречаются у 32% [1]. Заболеваемость лейкозами имеет тенденцию к росту. С этим заболеванием в настоящее время связана существенная доля смертности детей старшего возраста [1-3]. Для анализа деятельности онкологической службы, оценки уровня и дальнейшего планирования противоопухолевой борьбы необходимо знать состояние и причины роста заболеваемости, распространенность и смертность от лейкозов в конкретном регионе или области. Такие данные имеют существенное значение для текущего и перспективного планирования деятельности онкологической службы [1,4,5].

#### **Цель исследования**

Изучить распространенность лейкозов среди детского населения Андижанской области в экологически неблагоприятных условиях, связанных с применением пестицидов в советское время.

#### **Материал и методы**

Изучены карты амбулаторных больных, журналы регистрации, истории болезни больных с установленным клиническим диагнозом на основании клинических, лабораторных, морфологических и цитохимических данных.

В гематологическом отделении многопрофильной областной детской клинической боль-

ницы г. Андижана в 2003-2010 гг. на лечении находились 145 больных острыми и хроническими лейкозами в возрасте от 0 до 15 лет, из них мальчиков 84 (57,9%), девочек 61 (42,1%). То есть частота лейкозов среди мальчиков выше, чем среди девочек, что совпадает с данными других исследователей [4,6].

Из всех 145 больных острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) диагностирован у 120 (82,7%), острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) - у 17 (11,7%), хронический миелолейкоз (ХМЛ) - у 6 (4,1%), хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) - у 2 (1,4%), что совпадает с данными других авторов [1,5].

Данные о распространенности гемобластозов - лейкозов среди детского контингента населения районов Андижанской области представлены в таблице.

Т а б л и ц а

**Распространенность лейкозов среди детского населения  
Андижанской области в 2003-2010 гг.**

Район	Год								За 8 лет, абс. (%)
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
г.Андижан	-	4	7	4	-	5	1	5	26 (17,9)
Андижанский	-	1	2	4	1	1	-	3	12 (8,3)
Алтинкулский	-	1	3	3	-	2	-	-	9 (6,2)
Асакинский	-	4	1	2	2	1	1	4	15 (10,3)
Баликчинский	-	2	1	1	-	3	-	1	8 (5,5)
Бузский	-	-	1	1	-	-	-	1	3 (2,1)
Булакбашинский	-	1	3	1	1	2	1	-	9 (6,2)
Жалалкудукский	1	1	4	1	-	1	-	-	8 (5,5)
Избасганский	1	3	2	-	-	-	-	1	6 (4,1)
Кургантепинский	-	2	3	3	1	1	-	4	14 (9,7)
Мархаматский	-	3	-	2	-	-	1	2	8 (5,5)
Пахтабадтский	1	3	-	2	-	1	-	-	7 (4,8)
Улугнарский	-	-	1	1	-	-	-	-	2 (1,4)
Хужабадский	-	-	1	1	1	-	-	1	4 (2,8)
Шахриханский	1	2	2	4	1	1	1	2	14 (9,7)
Всего	3	27	31	30	7	18	5	24	145 (100)

Из таблицы видно, что больше всего больных было в Андижане - 26 (17,9%), Асакинском, Кургантепинском, Шахриханском и в Андижанском районах. Последующие места по распространенности лейкозов занимали Альтинкулский, Баликчинский, Жалалкудукский, Пахтабадтский, Избасганский, Хаджабадский, Бузский и Улугнарский районы.

Анализ распространенности лейкозов в зависимости от места жительства больных показал, в 5 из 15 регионов проживали 77 (53,1%) больных, остальные 68 (46,9%) больных проживали в 10 районах. Данный факт свидетельствует о грубом нарушении экологического равновесия. Пик заболеваемости приходится на 2004, 2005, 2006 гг. - 27 (18,6%), 31 (21,4%) и 30 (20,7%) больных и на 2010 г. - 24 (16,6%) больных. За 4 года выявлено 112 (77,2%), а за другие 4 года (в 2003 г. 3 (2,1%), в 2007 г. 7 (4,9%), в 2008 г 18 (12,4%) и в 2009 г. 6 (4,2) - лишь 33 (22,8%) больных, т.е. в 3,4 раза меньше. Пока мы не нашли объяснения этому факту. Какой фактор или комплекс факторов влияют на количество заболеваний гемобластозами, поскольку это происходит то через год, то в течение 2-х (2009, 2010 гг.) или 3-х лет подряд (2004-2006 гг.), выяснить не удалось. По-видимому, здесь действуют какие-то скрытые экофакторы, при которых фаза активация сменяется фазой инактивации.

Что касается возрастных особенностей, то лейкозы примерно с одинаковой частотой встречаются во всех возрастных группах, хотя заметно их учащение у детей в возрасте 3, 6, 8 и 13 лет (рисунок).

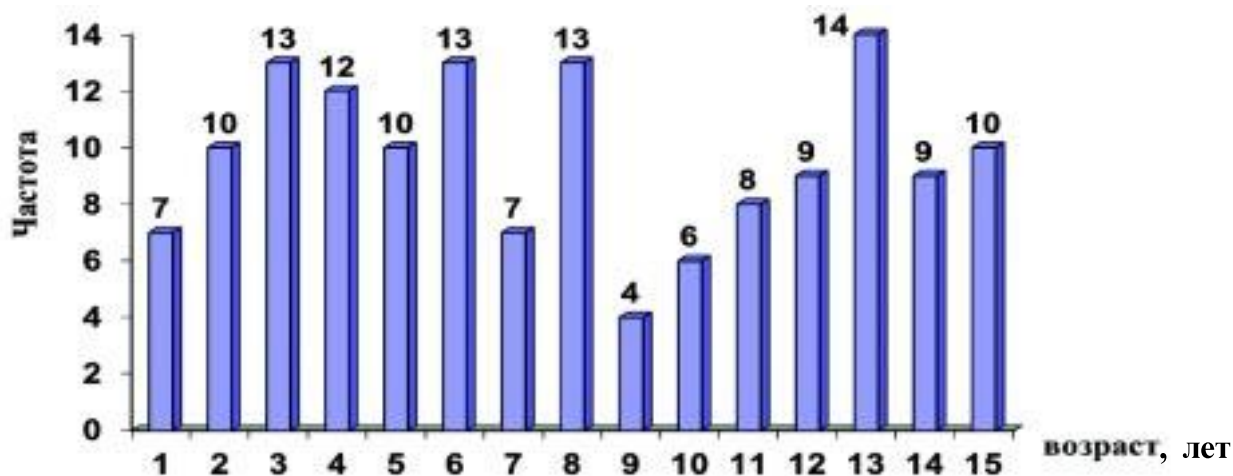


Рисунок. Распределение больных лейкозом по возрасту.

А.И. Карачунский и соавт. [3] в своих многочисленных исследованиях выявили, что 75% заболевших острыми лейкозами (ОЛ) проживали в экологически неблагоприятных районах. Гемобластозы у детей возникали при наличии профессиональных вредностей у родителей в 25% и вследствие отягощенной по онкологической патологии наследственности в 22,5% случаев [7].

По инициативе Международного агентства по изучению рака было проведено экспериментальное исследование бластомогенной активности хлорорганического пестицида (ХОП), 4,4-дихлордифенилди-хлорэтана (ДДТ). Авторы пришли к выводу, что ДДТ и его основной метаболит ДДЕ следует рассматривать как канцерогены, которые при трансплацентарной передаче могут вызывать лейкозы у детей. Экспериментальными и клиническими исследованиями было установлено, что пестициды способны проникать через плаценту в плод и оказывать на него эмбриотоксическое, мутагенное и тератогенное действие [4,8]. Пестициды обнаруживаются во всех органах человека, но с наибольшей концентрацией присутствуют в костном мозге, жировой ткани, лимфатических узлах в селезенке [8,11]. В зависимости от масштабов загрязнения окружающей среды пестицидами может быть точечным (локальным), хроническим (региональным) и глобальным [9].

Возникновение лейкозов является не случайным процессом, а закономерным итогом суммации неблагоприятных факторов, складывающихся из факторов окружающей среды, наследственности, контакта родителей с канцерогенными и другими факторами [8,10].

В популяционном исследовании, проведенном среди неорганизованного населения сельских районов Андижанской области, в крови жителей обнаружены хлорорганические пестициды  $\lambda$ -ГХЦГ,  $\gamma$ -ГХЦГ, ДДТ и ДДЕ в разных концентрациях и 100% носительство, что свидетельствует о несомненном контакте с различными ядохимикатами. Средние концентрации  $\lambda$ -ГХЦГ и  $\gamma$ -ГХЦГ у женщин ( $0,010 \pm 0,007$  мкг/мл) были выше, чем у мужчин ( $0,008 \pm 0,001$  мкг/мл), а содержание ДДГ и ДДТ, напротив, было выше у мужчин (соответственно  $0,022 \pm 0,002$  мкг/мл и  $0,020 \pm 0,002$  мкг/мл) [1].

Таким образом, на основании литературных данных и результатов собственных исследований можно сделать вывод, что в этиологии опухолевых заболеваний, в том числе и лейкозов, лежит клональность: каждый опухолевый рост, каждый гемобластоз, каждый лейкоз, каждая гемосаркома всей массой клеток обязаны мутации в их одной родоначальной клетке. Роль ионизирующей радиации и химических мутагенов, прежде всего токсических ядохимикатов, в том числе ХОП, в этом процессе очевидна. Учащение частоты гемобластозов среди детей, особенно сельских районов Андижанской области, высокая частота распро-

ранения лейкозов в 4-х регионах (Андижан, Асакинский, Кургантепинский и Шахриханский районы) свидетельствуют о грубом нарушении экологического равновесия, связанным с интенсивным применением пестицидов в советское время.

### **Литература**

1. Ахмедов Б.Х. Состояние эритропоэза у жителей сельских районов Андижанской области в условиях применения пестицидов: Дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2002.
2. Бондарь И.В. Злокачественные новообразования у детей, заболеваемость, продолжительность жизни // Рос. онкол. журн. - 2001 - № 1. - С. 43-44.
3. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Дурнов Л.А. Статистика злокачественных новообразований детей в России // Вопр. онкол. - 1997. - Т. 43, № 4. - С. 371-381.
4. Заридзе Д.Г. Эпидемиология детских лейкозов // Арх. пат. - 1997. - № 5. - С. 65-70.
5. Кобец Т.В., Басальго Г.А. Этиология и эпидемиология злокачественных опухолей у детей. - СПб, 2001. - С. 159-170.
6. Карачунский А.И., Беликова Л.Ю., Штакельберг А. Лечение рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей: основные итоги в группе ВФМ и анализ собственного 7 летнего опыта // Гематол. и трансфуз. - 1998. - № 6. - С. 8-13.
7. Махмудова М.А. Диагностика и распространенность хронического лимфолейкоза в Узбекистане // Пробл. гематол. и переливания крови. - 2004. - № 2. - С. 47.
8. Николаев А.И., Чайковский Г.Н. и др. Пестициды и иммунитет. - Ташкент: Медицина, 1988. - 117 с.
9. Омарова К.О. Эпидемиологические особенности острых лейкозов у детей в Казахстане. - Алматы, 2005.
10. Юданова Л.А. Пестициды в окружающей среде: Аналитический обзор АН СССР СОГПНТБ. - Новосибирск, 1989. - 130 с.
11. McKinney P.A., Juszczak E. et al. Pre and perinatal risk factor for childhood leukemia and other malignancies: a Scjttich case control study // Brit. J. Cancer. - 1999. - Vol. 80, № 11. - P. 1844-1851.

УДК: 616.72-002-036-036.12-053.2

## **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СЕРОНЕГАТИВНОГО И СЕРОПОЗИТИВНОГО ЮВЕНИЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО АРТРИТА**

**М.А. Тухтабаев, М.Ш. Ганиева,  
А.Т. Арифходжаев, И.И. Алимджанов, Д.Н. Холматов**

## **FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF SERONEGATIVE AND SEROPOSITIVE JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS**

**M.A. Tuhtabayev, M.Sh. Ganiyeva,  
A.T. Arifkhodjaev, I.I. Alimdjanov, D.N. Holmatov**

Ювенил сурункали артритнинг серопозитив варианты серонегатив вариантга қараганда оғир кечеди ва яққол фаол бўлади. Бу - анкилозлайдиган спондилоартрит синдромлар комплексига трансформация қилиниши мумкинлигидан далолат беради.

Seropositive variant of juvenile chronic arthritis is more severe illness with expressed activity than seronegative variant. This indicates its possible transformation in syndromocomplex of ankylosing spondyloarthritis.

*Андижанский государственный медицинский институт*

Одним из иммунологических феноменов ревматоидного артрита является наличие "ревматоидных факторов (РФ)", представляющих собой антитела, направленные против Р-компонента нативного или денатурированного -глобулина. По данным ряда исследователей [1-4], серопозитивный тип ревматоидного артрита отличается более тяжёлым течением. У этих больных выявляются более глубокие иммунные нарушения, чем у больных с серонегативным типом заболевания. Однако работы по изучению особенностей течения серонегативного и серопозитивного ювенильного хронического артрита (ЮХА) немногочисленны.

### **Цель исследования**

Изучить особенности клинических проявлений серонегативного и серопозитивного ювенильного хронического артрита.

**Материал и методы**

Обследованы 102 больных в возрасте 3-14 лет с различными клиническими формами ЮХА, поступившие для обследования и лечения в Андижанский детский медицинский центр. Общеклинические лабораторно-функциональные исследования проводились согласно стандарту, рекомендованному Минздравом РУз: сбор анамнеза, анкетный опрос родителей и больных детей; субъективные и объективные методы исследования суставного аппарата (утренняя скованность, суставной индекс Ричи, определение числа воспаленных суставов, суммарной окружности проксимальных межфаланговых суставов, сила сжатия кистей), электрокардиографические и рентгенологические исследования. РФ выявляли путем реакции агглютинации латекса.

**Результаты и обсуждение**

Серопозитивный артрит диагностирован у 23 (22,6%), серонегативный - у 79 (77,4%) больных. Серопозитивный артрит чаще встречался в возрасте 3-6 лет и протекал преимущественно по типу синдрома Стилла (табл. 1). Наличие РФ в крови часто ассоциируется с женским полом во все возрастные периоды, особенно наглядно в возрасте 3-6 и 11-14 лет.

Т а б л и ц а 1

**Структура серопозитивного и серонегативного " ХА в зависимости от возраста и пола, абс. (%)**

Возраст, лет	Пол	Серонегативный артрит	Серопозитивный артрит
3-6 лет	девочки	6 (7,60)	7 (30,4)
	мальчики	7 (8,9)	3 (13,0)
7-10 лет	девочки	15 (19,0)	4 (17,0)
	мальчики	10 (12,7)	3 (13,0)
11-14 лет	девочки	24 (30,4)	5 (21,7)
	мальчики	17 (21,5)	1 (4,3)
Всего	девочки	45 (57,0)	16 (69,6)
	мальчики	34 (43,0)	7 (30,4)

Изучение клинических особенностей серопозитивного и серонегативного вариантов ЮХА показали (табл. 2), что РФ у больных с суставно-висцеральной формой ЮХА присутствует более чем в 4 раза чаще, чем у детей с преимущественно суставной формой заболевания. Так, при суставной форме ЮХА РФ обнаружен у 5 (21,7%) больных, при системной форме - у 18 (78,3%). Суставная форма серопозитивного артрита протекала преимущественно по типу полиартрита. У большинства больных (61,1%) серопозитивным артритом с системными проявлениями выявляется синдром Стилла, ограниченные висцериты и аллергосептический синдром имеют место у 22,2 и 16,7% обследованных.

Кроме того, у наблюдаемых нами больных прослеживалась определённая зависимость частоты выявления ревматоидного фактора в сыворотке крови от степени активности воспалительного процесса. Так, среди детей с низкой степенью активности заболевания РФ в сыворотке крови обнаружен у 4,3%, при умеренной - у 8,6%, при высокой - у 87,1%. У больных серонегативным артритом, в отличие от больных серопозитивным артритом, были менее активные проявления - I и II степени активности процесса. Анализ корреляционных соотношений выявил между признаками активности воспаления и РФ в крови тесные взаимоотношения ( $r=+0,38$ ;  $p<0,01$ ). На тяжелое течение и выраженную активность серопозитивного варианта ЮХА указывает также высокая частота подкожных ревматоидных узелков, частое сочетание его с синдромом Рейно и распространенные мышечные атрофии.

Основным клиническим проявлением системного ЮХА при серопозитивном варианте

являлся синдром Стилла и ограниченные висцериты, а при серонегативном варианте - ал-  
лергосептический синдром. Глаза при серопозитивном и серонегативном артритах поража-  
лись примерно с одинаковой частотой. Однако явные проявления поражения глаз были ха-  
рактерны лишь для детей с серопозитивным артритом. Признаки коксита и поражение шей-  
ного отдела позвоночника также признаки серопозитивного варианта ЮХА.

Т а б л и ц а 2

Удельный вес клинических проявлений серонегативного  
и серопозитивного ювенильного хронического артрита, абс. (%)

Проявление	Серонегативный	Серопозитивный
Суставная форма:	58 (73,4)	5 (21,7) <sup>а</sup>
- моноартрит	4 (5,1)	-
- олигоартрит	17 (21,5)	1 (4,3) <sup>б</sup>
- полиартрит	37 (46,8)	4 (17,4) <sup>б</sup>
Системная форма:	21 (26,6)	18 (78,3) <sup>а</sup>
- синдром Стилла	2 (2,5)	11 (47,8) <sup>а</sup>
- аллергосептич. синдром	14 (17,7)	3 (13,0) <sup>в</sup>
- ограниченные висцериты	5 (6,3)	4 (17,4) <sup>в</sup>
Поражение глаз	15 (19,0)	4 (17,4) <sup>в</sup>
Сакроилеит	3 (3,8)	-
Признаки коксита	3 (3,8)	12 (52,2) <sup>а</sup>
Поражение шейного отдела позвоночника	5 (6,3)	14 (60,9) <sup>а</sup>
Степень активности:		
- I	4 (5,1)	-
- II	26 (32,9)	2 (8,7) <sup>а</sup>
- III	49 (62,0)	21 (91,3) <sup>б</sup>
Постоянная активность	23 (29,1)	17 (73,9) <sup>а</sup>
Рентгенологическая стадия:		
- 0	7 (8,9)	-
- I	8 (10,1)	2 (8,7) <sup>в</sup>
- II	38 (48,1)	3 (13,0) <sup>а</sup>
- III	19 (24,1)	8 (34,8) <sup>в</sup>
- IV	7 (8,9)	10 (43,5) <sup>а</sup>
Стойкие изменения суставов	11 (13,9)	15 (65,2) <sup>а</sup>
Подкожные узелки	8 (10,1)	11 (47,8) <sup>а</sup>
Мышечные атрофии	20 (25,3)	14 (60,9) <sup>а</sup>
Синдром Рейно	16 (20,3)	11 (47,8) <sup>б</sup>

Примечание. а —  $p < 0,001$ , б -  $p < 0,01$ , в -  $p < 0,05$ .

При рентгенологическом исследовании суставов (табл. 2) у больных с серопозитивным типом ЮХА чаще обнаруживались эрозивные изменения в межфаланговых суставах, причем отдельные суставы были поражены значительно: наиболее часто отмечалось поражение межфаланговых суставов кистей и стоп (справа), плюсно- и пястнофаланговых суставов с обеих сторон. Симметричность вовлечения межфаланговых суставов кистей также преобладала при серопозитивном варианте. Поражение тазобедренного сустава также чаще встречалось при серопозитивном типе. Однако сакроилеит установлен только у 3 пациентов

с серонегативным вариантом. На наш взгляд, это указывает на клиническую гетерогенность серонегативных артритов и возможную трансформацию их в синдромокомплекс анкилозирующего спондилоартрита.

Как известно [5], прогрессирование заболевания расценивается как по скорости развития эрозивного процесса в суставах, так и по развитию деформаций и контрактур. Глубина рентгенологических изменений суставов высоко коррелировала с наличием в крови РФ ( $r=+0,726$ ;  $p<0,01$ ) и давностью заболевания ( $r=+0,531$ ;  $p<0,01$ ). Так, тяжелые рентгенологические стадии достоверно преобладали у больных серопозитивным артритом. Вместе с тем, рентгенологические изменения суставов усугубляются с возрастом в силу воздействия механических факторов, по мере роста ребенка, что, очевидно, приводит к усилению воспалительно-дегенеративных изменений в пораженных суставах. Данное предположение подтверждается результатами оценки рентгенологической стадии болезни.

Таким образом, серонегативный и серопозитивный артриты отличаются большой вариабельностью признаков. Выраженность суставного синдрома, тяжесть висцеральной патологии и других экстраартикулярных проявлений неодинакова при разных иммунологических типах болезни. Следует отметить, что описанные клинические формы ЮХА не исчерпывают всех его проявлений. Поэтому для правильной оценки общего состояния больных, определения нозологической сущности выявленных признаков, характера течения и степени активности патологического процесса, его прогноза, разработки схемы рациональной терапии тщательное общеклиническое обследование должно дополняться проведением комплекса инструментальных и лабораторных исследований.

### В ы в о д ы

1. Серонегативный артрит ассоциируется преимущественно с суставной формой, а также с аллергосептическим синдромом.
2. Преобладающими проявлениями серопозитивного артрита является синдром Стилла, который характеризуется неуклонным прогрессированием и частым развитием контрактур и анкилозов и охватом детей дошкольного возраста.
3. Серонегативный артрит имеет гетерогенный характер, о чем свидетельствует преимущественное развитие сакроилеита у этого контингента больных.

### Литература

1. Зборовский А.Б., Лямперт Б.А., Гуглина М.Э. Клинико-диагностическое значение ревматоидных факторов разных классов при ревматоидном артрите // Сов. мед. - 1989. - № 12. - С. 6-9.
2. Зверева К.В., Грунина Е.А., Надирова Н.Н. Особенности антител при ревматоидном артрите // Тер. арх. - 1997. - № 5. - С. 26-27.
3. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е., Маркеры неблагоприятного прогноза ревматоидного артрита у детей // Педиатрия. - 1999. - № 4. - С. 9-14.
4. Солиев Т.С., Джураева Э.Р., Гаппаров С.С., Бурханов Р.А. Ревматоид артритнинг кексайган ёшда узига хос клиник хусусиятлари ва кечиши // Мед. журн. Узбекистана. - 1998. - № 1. - С. 71-72.
5. Чичасова Н.В., Шехтер А.Б., Каневская М.З. Рентгеноморфологические сопоставления при ревматоидном артрите по данным длительного проспективного наблюдения // Ревматология. - 1990. - № 2. - С. 17-22.

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

---

*Народная медицина на Руси с глубокой древности была частью языческой культуры. До нашего времени дошли передаваемые в устной форме заговоры, обращенные к языческим божествам, способным прогнать болезнь. Во врачебной практике использовались растения (полынь, крапива, подорожник, листья березы, кора ясеня, лук, чеснок, хрен, березовый сок и т.д.), продукты животного происхождения (например, мед, кобылье молоко, сырая печень трески) и минералы. Врачеватели-знахари назывались волхвами, ведунами, кудесниками, ведьмами. Они считались в народе посредниками между человеком и таинственными силами природы.*

---



## ХАРАКТЕРИСТИКА ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ И ВЕГЕТАТИВНЫХ СДВИГОВ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Х.К. Хонкелдиева, М.Э. Абдуллаева, И.И. Алимджанов

## THE CHARACTERISTICS OF TRIGGER FACTORS AND VEGETATIVE SHIFTS IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

H.K. Honkeldiyeva, M.E. Abdullaeva, I.I. Alimdjanov

*Андижанский государственный медицинский институт*

Бронхиал астмали беморларда касалликнинг қўзиш даврида вегетатив нерв тизими симпатик бўлимининг активланиши, зўриқиши, қатор ҳолларда эса унинг компенстор имкониятларининг йўқолиши ва қўзиш тугатилган сайин кўрсаткичларнинг нормаллашуви даволаш тактикасини оптималлаштиришга (вегетатив дисбалансни коррекция қилишга йўналтирилган препаратлар қўлланиши), касаллик кечишини прогноз қилишга имкон беради.

Patients with bronchial asthma in acute stage are characterized by activation of the sympathetic vegetative nervous system, tension, and in some cases, depletion of the compensatory capacity and tendency to normalization of the indices after solving aggravation. This allow optimization of treatment strategy (the use of drugs aimed at correcting the vegetative imbalance) and forecasting disease course.

В последние десятилетия в мире отмечается тенденция к увеличению заболеваемости детей бронхиальной астмой (БА) [1-3]. Прогресс в изучении механизмов развития (БА) позволил выработать новую концепцию ее патогенеза, согласно которой основу заболевания составляет хронический аллергический воспалительный процесс в дыхательных путях и связанная с ним гиперреактивность слизистых респираторного тракта [4]. Эта концепция предопределила новую стратегию в лечении больных, базирующуюся на проведении противовоспалительной терапии с широким применением ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС).

Однако, несмотря на достигнутые успехи, уровень контроля над течением заболевания нельзя считать удовлетворительным [5,6]. Особого внимания заслуживает изучение функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС). Общеизвестна роль дисбаланса между возбуждающими и тормозящими отделами в патогенезе бронхиальной астмы [7]. Поэтому несомненно важность оценки вегетативных взаимодействий у больных бронхиальной астмой с учетом исходного тонуса вегетативной нервной системы для понимания патогенетических механизмов развития и прогноза течения болезни.

### **Цель исследования**

Изучение триггерных факторов и вегетативных сдвигов у больных бронхиальной астмой.

### **Материал и методы**

Обследованы 29 детей, больных бронхиальной астмой, в возрасте 5-15 лет, из них 19 мальчиков и 10 девочек. Группой сравнения служили 7 детей с диагнозом острый простой бронхит. Протокол обследования включал оценку клинико-anamnestических данных, общеклинические методы обследования, электрокардиографию (ЭКГ), ультразвуковое исследование сердца (ЭхоКГ), кардиоинтервалографию (КИГ), и клиноортостатическую пробу (КОП). Исследования проводились в приступный период заболевания и после восстановления респираторной проводимости [4].

### **Результаты**

27,6% наших пациентов страдали легкой персистирующей, 34,5% - среднетяжелой персистирующей, 37,9% - тяжелой персистирующей формой БА. Давность заболевания составила в среднем 4,6 года.

Основные результаты, полученные при сборе аллергологического анамнеза у детей с атопической бронхиальной астмой, представлены в таблице.

**Данные аллергологического анамнеза у детей с атопической бронхиальной астмой**

Факторы, способствующие формированию бронхиальной астмы и вызывающие обострение заболевания	%
<b>Наследственная отягощенность в отношении аллергических заболеваний:</b>	
Бронхиальная астма у одного из родителей или у родственников	37,9
Аллергический риносинусит и ринит	62,1
Пищевая аллергия	20,7
Лекарственная аллергия	34,5
Бронхиальная астма у двух детей в одной семье	24,1
Обструктивный бронхит у одного из родителей	44,8
Токсикоз во время беременности у матери	55,2
Анте- и интранатальная гипоксия	41,4
Ранний перевод детей на искусственное и смешанное вскармливание	31,0
Проявления экссудативно-катарального диатеза в раннем возрасте	72,4
Частые респираторные вирусные инфекции	79,3
Перенесенная пневмония	93,1
Перенесенный обструктивный бронхит	82,7
<b>Сопутствующие аллергические заболевания у детей с бронхиальной астмой:</b>	
Аллергический ринит, риносинусит, аденоидит	86,2
Атопический дерматит	41,4
Пищевая аллергия	34,5
Лекарственная аллергия	37,9
<b>Факторы, способные вызвать астматический приступ у больных:</b>	
Воздействие причинно-значимых аллергенов	68,8
Острая респираторная вирусная инфекция	47,9
Физическая и психоэмоциональная нагрузки	31,3
Резкие изменения метеоусловий и гелиогеомагнитные нарушения	72,9

Как видно из таблицы, наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями характеризуется такими болезнями как аллергический риносинусит и ринит, пищевая аллергия, лекарственная аллергия у родителей, бронхиальная астма у ближайших родственников. У большинства детей, страдающих бронхиальной астмой, имелись признаки вазомоторного, сезонного и круглогодичного аллергического ринита, атопического дерматита, который в настоящее время рассматривается в качестве одного из важных факторов, способствующих формированию болезни и возникновению обострений. У детей с атопической бронхиальной астмой перед началом приступа отмечалась заложенность и зуд в носу, водянистое или слизистое отделяемое из носа.

Проявления аллергического воспаления кожи в виде экземы и папулезной сыпи, лихенизации отмечались у 41,4% обследованных; эти изменения кожи обнаруживались преимущественно в области шеи, лучезапястных суставов, локтевых и коленных сгибов. Обострения атопического дерматита часто предшествовали обострениям бронхиальной астмы или возникали в период обострения основного заболевания. У многих детей (62,1%) с бронхиальной астмой выявлялись увеличенные аденоидные вегетации, которые чаще обнаруживались при

сопутствующем аллергическом риносинусите. В основе увеличения аденоидов, наряду с гиперплазией лимфоидной ткани, лежит аллергический воспалительный процесс. У некоторых детей (24,1%) с бронхиальной астмой имело место искривление носовой перегородки; присоединение аллергического ринита в таких случаях приводит к значительному нарушению носового дыхания. У ряда больных (37,9%) выявлялся хронический тонзиллит, который можно рассматривать как фактор, способствующий формированию сенсibilизации к инфекционным аллергенам при бронхиальной астме.

По результатам оценки исходного вегетативного тонуса (ИВТ) лица с исходной симпатикотонией составляли 41,4%, причем гиперсимпатикотонический ИВТ имел место у 10,3% из них. Эйтония зарегистрирована у 37,9% обследованных, ваготония - у 10,3%. Структура типов вегетативной реактивности (ВР) выглядела следующим образом: симпатикотоническая - 43,8%, гиперсимпатикотоническая - 25,2%, нормотоническая - 10,3%, асимпатикотоническая - 20,7%. Вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) в 65,5% случаев было избыточным, что характеризует повышенный уровень функционирования вегетативной нервной системы в условиях обострения заболевания. Достаточное ВОД отмечалось у 6,9% пациентов. У 27,6% детей зарегистрировано недостаточное ВОД, свидетельствующее об истощении адаптивных возможностей организма. Тип реакции на ортостатическую нагрузку у 72,4% пациентов был симпатикотоническим и умеренным симпатикотоническим, у 10,3% - астеносимпатическим, у 3,4% - симпатостеническим, у 13,8% - астеническим. Полученные результаты говорят об активации в большинстве случаев симпатического отдела ВНС при нагрузке. Наличие у ряда больных астенической реакции на ортостатическую нагрузку свидетельствовало о грубом дисбалансе в системе вегетативной регуляции. Восстановительный период у 75,8% больных был расценен как реакция утомления (удлинен), у 17,2% - как нормальный, у 6,9% - как уменьшенный. Это также характеризует напряжение и истощение адаптивных возможностей организма, вызванное обострением бронхиальной астмы.

У детей, которым кардиоинтервалография (КИГ) проводилась непосредственно перед выпиской из стационара, результаты были следующими: ИВТ: симпатикотонический - 27,6%, гиперсимпатикотонический - 6,9%, эйтония - 31,0%, ваготония - 34,5%. Показатели вегетативной реактивности: асимпатикотоническая - 34,5%; симпатикотоническая - 24,1%; гиперсимпатикотоническая - 10,3%; нормотоническая - 31,0%. После лечения вегетативное обеспечение деятельности было достаточным у 44,8%, избыточным - у 17,2%, недостаточным - у 37,9%. Симпатикотонический и умеренно симпатикотонический тип реакции на ортостатическую нагрузку зарегистрирован у 58,6%, симпатостенический - у 10,3%, астенический - у 3,4%, астеносимпатический - у 27,6%. Восстановительный период был удлинен - у 31,0%, нормальный - у 69,0%.

Кардиоинтервалограммы характеризовались тенденцией к уменьшению симпатических влияний, ослаблению напряженности компенсаторных механизмов организма, нормализации восстановительного периода, что закономерно в связи с ликвидацией обострения бронхиальной астмы

Таким образом, больным бронхиальной астмой в период обострения заболевания свойственна активация симпатического отдела ВНС, напряжение, а в ряде случаев и истощение ее компенсаторных возможностей и тенденция к нормализации показателей по мере ликвидации обострения. Выявленные вегетативные нарушения позволяют оптимизировать тактику лечения (применение препаратов, направленных на коррекцию вегетативного дисбаланса), прогнозировать течение заболевания.

## **В ы в о д ы**

1. Проведение оздоровительных мероприятий у больных аллергическим ринитом и риносинуситом задолго до развития БА могут способствовать обратному развитию или первичной профилактике этого заболевания.
2. Параметры вегетативного гомеостаза вносят свои коррективы в диагностические и прогностические критерии БА, определяют тактику врача при этом заболевании (применение препаратов, направленных на коррекцию вегетативного дисбаланса), позволяют прогнозировать течение заболевания.

### Литература

1. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма // Аллергические болезни у детей; Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. - М., 1998. - С. 188-213.
2. Балаболкин И.И., Кованова Н.Н. Влияние перенесенной гипоксии плода и новорожденного на течение бронхиальной астмы у детей первых лет жизни // Педиатрия. - 1978. - № 12. - С. 22-24.
3. Балаболкин И.И., Лукина О.Ф., Гончарова Н.В., Юхтина Н.В. Клинико-функциональные критерии тяжести бронхиальной астмы у детей и эффективность базисной терапии // Педиатрия. - 2001. - № 5. - С. 4-9.
4. Вегетативные расстройства; Под ред. А.М. Вейна. - М., 2003.
5. Галустян А.Н., Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Прогнозирование и принципы профилактики аллергических заболеваний у детей. - СПб, 1998. - 44 с.
6. Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Бронхиальная астма у детей. - СПб, 1998. - 54 с.
7. Цой А.Н., Чучалин А.Г., Архипов В.В. Фармакотерапия астмы с позиции медицины доказательств // Тер. арх. - 2003. - № 3. - С. 73-77.

УДК: 616-001.17-616-001.36-07-084

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

**Б.М. Шакиров, Ю.М. Ахмедов, Ш.Т. Азимов**

## TREATMENT PECULIARITIES FOR BURN DISEASE

**B.M. Shakirov, Yu.M. Akhmedov, Sh.T. Azimov**

*Самаркандский филиал РНЦЭМП*

Куйиш касаллигининг патофизиологияси ва даволаш хусусиятлари, куйиш шокининг инфузион-трансфузион терапияси масалалари, куйиш жароҳатларини маҳаллий даволаш масалалари муҳокама қилинди.

The features of pathophysiology and treatment of burn disease, issues of infusion-transfusion therapy for burn shock, and topical treatment of burn wounds are discussed in this article.

Термические поражения представляют собой серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему. Развитие тяжелой индустрии и химической промышленности, а также широкое использование электрической энергии в быту и промышленности способствуют значительному учащению ожоговых поражений. Пострадавшие с термической травмой, число которых остается стабильным в течение многих лет, составляет 5-12% от всех травмированных в мирное время. В общей структуре травматизма ожоги занимают 2-3 место [1,2]. В Узбекистане лечение ежегодно получают около 7,5 тыс. обожженных [3]. В последние годы отмечается значительное сокращение числа пострадавших, что объясняется резким уменьшением частоты производственных травм и уменьшением народонаселения.

Создание сети ожоговых отделений, разработка новых способов коррекции гомеостаза, широкое применение активной хирургической тактики с использованием кожных трансплантатов позволили в последние 10-15 лет значительно повысить выживаемость больных с глубокими обширными и критическими ожогами, сократить сроки их лечения [3-6].

После оказания первой помощи на месте происшествия и во время транспортировки бригада "скорой помощи" доставляет таких пациентов в ожоговый центр либо в центральную районную больницу. Оба эти стационара обязаны оказать качественно равноценную помощь, но очень важно, чтобы больной с ожоговым шоком не задерживался надолго в центральной районной больнице. Ожоговый шок развивается у взрослых больных, имеющих глубокие ожоги поверхности тела более 7% или поверхностные - более 15%. У детей же достаточно 3-5% глубоких ожогов или 10-12% поверхностных. Для полного выведения из шока требуется 2-3 дня, из тяжелого и крайне тяжелого шока - 4 дня. При оказании помощи больным с ожоговым шоком в условиях ЦРБ не следует ожидать полного выведения больного из шока. Сегодня центральные районные больницы не имеют должной материальной базы для

параллельного местного лечения ожогов в необходимом объеме.

**При лечении больного с ожоговым шоком решается ряд задач:**

- купирование болевого синдрома и возбуждения;
- устранение гиповолемии, восполнение объема циркулирующей крови, стабилизация гемодинамики;
- коррекция метаболических нарушений;
- борьба с инфекцией;
- местное лечение ожоговых ран.

Для правильного проведения трансфузионной терапии необходимо следовать правилу «трех катетеров»: внутривенный катетер в одной из центральных вен (бедренной или подключичной), мочевого катетер для контроля диуреза и носовой катетер, через который подводится кислород. Кроме того, в желудок вводится зонд. При катетеризации центральной вены необходимо учитывать, что трансфузионная терапия у такого больного будет длительной - до полного заживления ожоговых ран и восстановления утраченного кожного покрова. Катетер же в центральной вене может находиться лишь 7-8 суток, затем его необходимо менять, иначе возможны нагноение и катетеризационный сепсис.

Оценка адекватности трансфузионной терапии включает контроль выделительной функции почек, центрального венозного давления (ЦВД) и гематокрита. В норме взрослый человек выделяет 1 мл мочи в час на 1 кг массы тела. У обожженного, которому проводится трансфузионная терапия, объем мочи составляет не менее 1,5-2 мл в час на 1 кг массы тела. Центральное венозное давление при ожоговом шоке нередко бывает отрицательным вследствие выраженной гиповолемии. Его необходимо поддерживать с помощью трансфузий растворов на уровне 50-60 мм вод. ст., а при стабилизации - до 150-160 мм вод. ст. Показатели ЦВД, превышающие эти цифры, сигнализируют о неадекватности трансфузионной терапии (перегрузке больного объемом) или о нарастании слабости миокарда правого желудочка. Для облегчения работы сердца необходимо разведение крови, которое контролируется определением гематокрита.

Борьбу с инфекцией необходимо начинать еще в ЦРБ. Она включает местное лечение ожоговых ран и общую антибактериальную терапию. Системно вводятся антибактериальные препараты широкого спектра действия - против грамположительной и грамотрицательной флоры.

**Местное лечение ожоговых ран.** Первичный туалет ожоговых ран у больных с ожоговым шоком при поступлении в стационар не проводится. Он откладывается на 8-20 часов. На это время больного укладывают на стерильные простыни. Через шесть часов возможна смена наложенных повязок, ожоговые поверхности покрываются повязками с антисептиком, но туалет ран не производится, чтобы не вызывать болевого синдрома, который усугубит имеющийся шок. Но при глубоких циркулярных ожогах конечностей пламенем возникает синдром сдавления конечности по типу жгута. В этом случае необходимо проведение декомпрессивных некротомий. Они проводятся без обезболивания и в первые часы поступления больного с целью предупреждения дополнительных метаболических расстройств и дополнительной гибели кожного покрова. Декомпрессивные некротомии представляют собой лампасные разрезы до подкожной жировой клетчатки, а при электроожогах рассекается и фасция. Такие больные должны быть доставлены в областной ожоговый центр даже при неполном выведении из шока.

**Другие лечебные мероприятия в период шока.** Учитывая массивные трансфузии растворов, следует проводить инотропную поддержку миокарда. Больному требуется также введение кортикостероидных гормонов, поскольку он нуждается в мощной противовоспалительной терапии и в компенсации нарушенной функции надпочечников. Вводят преднизолон или кортизон из расчета 1-1,5 мг на 1 кг массы тела. Кроме того, у ожоговых больных часто нарушается функция кишечника, возникает его парез. Это чревато застойными явлениями в желудке, для борьбы с которыми необходим постоянный назогастральный зонд и постоянные промывания желудка солевыми растворами. Критериями выведения из шока и перехода

в стадию ожоговой токсемии служат повышение температуры тела, стабильная гемодинамика, удовлетворительная функция почек, уменьшение гемоконцентрации. Даже при неполном выведении из шока, но при относительной стабилизации состояния больной должен быть направлен в специализированное ожоговое отделение.

**Лечение ожоговой токсемии и септикотоксемии.** Период ожоговой токсемии продолжается от 3-4 до 15-17 дней. Он характеризуется тем, что в это время в кровь поступает большое количество токсических веществ. Сегодня основная масса больных, погибающих от ожогов, погибают именно в период ожоговой токсемии и септикотоксемии (по нашим данным 73% всех летальных исходов у ожоговых больных). Патогенетически главную роль в развитии токсемии играют продукты гистиогенного распада из зоны ожога, а с 4-5-го дня присоединяются микробные токсины. Гистиогенный распад вызывает образование большого количества среднемoleкулярных пептидов. Это так называемые молекулы средней массы, которые и являются основным источником токсикоза. Специфических же токсинов при этом нет. Вследствие централизации кровообращения происходит спазм сосудов кишечника, вплоть до множественных эрозий кишечного тракта и желудочно-кишечных кровотечений. Эрозии поражают всю слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, а не только желудка, как думали ранее, хотя количество эрозий уменьшается от орального конца тракта до анального. Возникают токсические энтериты, проявляющие себя диареей. Нарушается проницаемость энтерогематического барьера, изменяется микрофлора кишечника (уменьшается количество лакто- и бифидобактерий), в результате чего в крови появляются серотипы условно-патогенной флоры кишечника, которая у ожоговых больных обретает патогенность. То есть наблюдается двойная атака на организм со стороны патогенной микрофлоры. До тех пор, пока не отторгнутся некротические ткани с ожоговых поверхностей, эти явления доминируют в клинической картине, вплоть до развития раннего сепсиса обожженных, иногда с развитием септического шока. Интоксикация наблюдается вплоть до отторжения некротических тканей. После отторжения уровень интоксикации автоматически снижается, но даже тогда образуются гранулирующие раны, интоксикация у обожженных сохраняется. Ожоговая рана постоянно продуцирует гнойное отделяемое. При всасывании гнойного отделяемого в кровь поступают токсины и патогенные микроорганизмы. Кроме того, с гноем теряются белки (с каждым граммом гноя теряется 6 мг чистого белка), что в совокупности с другими звеньями патогенеза может привести к ожоговому истощению. В силу гипоксии (которая развивается в результате поражения гематоальвеолярного барьера и уменьшения окисления на этом уровне, а также вследствие нарушений циркуляции крови на периферии и шунтирования артериальной крови мимо капилляров) нарушается цикл Кребса, появляется масса недоокисленных продуктов, накапливаются молочная и пировиноградная кислоты. В результате этого изменяется кислотно-щелочное равновесие крови.

В стадии септикотоксемии через ожоговую рану теряются также жидкость, белки, ферменты, что пролонгирует имеющуюся интоксикацию, хотя и не в такой степени, как в стадии токсемии. В связи с этим в терапии ожоговой токсемии основными задачами являются детоксикация; борьба с инфекцией; коррекция гомеостаза; инотропная поддержка.

Детоксикация включает и работу с ожоговой раной. перевязки проводятся под общим обезболиванием. Повязки накладываются с йодобаксом, хлоргексидином, фурацилином, другими влажно-высыхающими препаратами, обладающими бактерицидным и бактериостатическим действием.

**Борьба с анемией.** Анемия может достигать большой степени, поскольку в организме обожженного происходит токсическое угнетение кроветворения, которое усугубляет анемические явления, первично вызванные гемодилюцией. Кроме того, во время перевязок с ожоговой раной, даже при самом осторожном обращении с ней, систематически теряется то или иное количество крови.

Для преодоления анемии необходимы системные трансфузии эритроцитсодержащих сред. Доказано, что для обожженных наилучшими являются отмытые эритроциты. Это обусловлено тем, что эритроциты также обладают добавочными свободными лигандами, к которым присоединяются токсины. Отмытые эритроциты не содержат продуктов распада лейкоци-

тов - мощных факторов аллергизации и сенсбилизации, которые в последующем нарушают иммунный статус больного. Трансфузии должны производиться в таком объеме, чтобы поддерживать минимальный адаптивный уровень эритроцитов и гемоглобина в крови. Гемоглобин должен быть не ниже 100 г/л, количество эритроцитов - не менее  $3 \times 10^{12}/л$ , белок сыворотки крови - не менее 55-60 г/л.

Коррекция функций других органов. Необходимо применять гепатопротекторы, средства инотропной поддержки, дезагрегантные препараты и др. Поскольку имеется полиорганная недостаточность, то следует привлекать к лечению ожоговых больных смежных специалистов.

Специальное питание. Для ожоговых больных разработаны специальные диеты с суточной энергоценностью 4000-5000 ккал (50-60 ккал на 1 кг массы тела). С целью улучшения метаболических процессов применяются витамины. Особо следует выделить витамин С, который следует применять в 5-10-кратных дозах. Именно этот витамин наиболее позитивно влияет на все метаболические процессы.

В заключение следует отметить, что ожоговые больные требуют медицинской и социальной реабилитации даже после окончания стационарного лечения.

### **Литература**

1. Papini R.P et al. Wound management in burns centers in the United Kingdom // Brit. J. Surg. - 1995. - Vol. 82, № 4. - P. 505-59.
2. Повстяной Н.Е. Состояние помощи больным с ожогами и их последствиями в Украине // Междунар. мед. журн. - 2003. - Т. 2, № 9. - С. 97-101.
3. Фаязов А.Д., Хаджибаев А.М. Состояние специализированной помощи обожженным в Республике Узбекистан // Вестн. экстрен. мед. - 2008. - № 4. - С. 8-9.
4. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: Руководство для врачей. - СПб: Спец. лит-ра, 2000. - 488 с.
5. Фисталь Э.Я., Козинец Г.П., Самойленко Г.Е. и др. Комбустиология: Учебник. - Донецк, 2006. - 236 с.
6. Hendon D.N. Total burn care. - 2nd edition. - W.B. Saunders, 2001.

УДК: 618.175-02-036

## **ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ ДИСМНОРЕИ**

**О.А. Якубова**

## **RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF JUVENILE DYSMENORRHEA**

**O.A. Yakubova**

*Андижанский медицинский институт*

Қизларда бирламчи дисменорея ривожланишининг хавф омиллари қуйидагилар: онасида ўрта мактаб ҳажмидан ортиқ бўлмаган маълумот; ижтимоий таъминотнинг паст даражаси, иш куни давомлигининг 8-9 соатдан кўплиги; суткининг тунги соатларида иш билан банд бўлиш; бирламчи дисменорея борлиги; кузатилаётган ҳомиладорлик юз беришигача анемия мавжудлиги; ёш ва б.

Risk factors for primary dysmenorrhea in girls are shown to be the presence of maternal education less than high school level; low level of social security; working hours are more than 8-9 hours; busy at work at night; the presence of primary dysmenorrhea; the presence of anemia before onset of the observed pregnancy; age, etc.

Пубертатный период - важнейший этап в жизни каждой женщины. В это время происходит становление образа жизни, вырабатываются стиль и стереотипы поведения, включая сексуальное и репродуктивное. Особого внимания заслуживает возрастная группа юных женщин в возрасте 12-19 лет, которая формирует фон и структуру осложнений беременности и перинатальной патологии в будущем, в значительной степени определяя здоровье следующих поколений [1-4].

В подростковом возрасте происходит смена линейного поступательного развития на бурный ростовой скачок, сочетающийся с энергичной перестройкой и интенсификацией всех

функциональных систем. По выраженности процессов, протекающих в организме, подростковый возраст занимает второе место после периода новорожденности. Жан Жак Руссо называл его "вторым рождением человека".

Дисменорея - часто встречающееся патологическое состояние, характеризующееся болезненными менструациями. С целью выявления наиболее значимых факторов риска развития ювенильной дисменореи нами проведен анализ 140 анкет, заполненных девушками с дисменореей и их матерями. Первичная дисменорея установлена после выяснения жалоб и проведения дифференциальной пробы с нестероидным противовоспалительным препаратом нимесил. Частота ювенильной дисменореи равна 42,8%.

Среди обследованных девушек в возрасте 13-14 лет было 57 (40,7%), 15-16 лет - 76 (54,3%), 17 лет - 7 (5%). Первичная дисменорея легкой степени диагностирована у 2 (1,4%), средней - у 73 (52,1%), тяжелой - у 65 (46,4%).

38 (27,1%) девушек в обеих группах учились в институте, в основной группе преобладали девушки, занимающиеся в колледжах и лицеях, - 46 (32,85%) и школах - 42 (30%). Большинство из них были жительницами сельской местности - 88 (62,8%). У 26,4% материально-бытовые условия со слов больных оценены как удовлетворительные, у остальных 73,6% - как неудовлетворительные.

52,1% девушек одновременно с учебой занимались в кружках по предметам. Из соматического анамнеза матерей выяснено, что 22 (42,8%) их них перенесли детские инфекции, 22 (15,7%) в детстве часто болели простудными заболеваниями, 4 (2,8%) перенесли пневмонию, 37 (26,4%) - тонзиллит, 8 (5,7%) - ревматизм, 10 (7,1%) - гастрит, колит, 12 (8,5%) - вирусный гепатит, 6 (4,2%) переболели дизентерией. Аппендэктомия перенесли 3 (2,14%), тонзиллэктомию - 4 (2,8%). У 58 (41,4%) матерей девушек с первичной дисменореей отмечалось запоздалое менархе (после 15 лет). Изучение их акушерского анамнеза показало, что у 17 (12,1%) женщин было бесплодие, у 9 (6,4%) мертворождение.

У 83 (59,2%) девушек с первичной дисменореей болезненные менструации были с менархе, то есть при первой менструации, у 38 (27,1%) тяжесть дисменореи нарастала со временем, т.е. дисменорея была декомпенсированная, а у 7 (5%) девушек боль не исчезала даже при применении анальгетиков.

Первым ребёнком в семье были 9 (10,8%), вторым - 24 (28,9%), третьим - 29 (34,9%), четвертым - 12 (14,5%), пятым - 9 (10,8%) обследованных. Тем не менее, на формирование дисменореи у девушек оказало влияние количество родов у матери: в 5,55% случаев данная патология встречалась у детей, рожденных в третьих и четвертых родах.

Таким образом, среди больных ювенильной дисменореей почти 62,3% девушек были из многодетных семей.

При беременности данными девушками анемия отмечалась у 62,8% матерей, среди осложнений беременностей гестационные гипертензии были у 26 (18,5%), кровотечение у 17 (12,1%) женщин. Изучение течения данной беременности показало, что у 48 (34,3%) женщин в 1-й половине беременности отмечался ранний токсикоз в виде рвоты беременных и птоа-лизма. 122 (87,1%) девушки с первичной дисменореей появились на свет срочными родами, 18 (12,9%) преждевременными.

Средний возраст матерей при рождении детей находился в пределах 24-25 лет, роды в 30 лет и старше наблюдались у 28,9% матерей больных девушек.

Образование в объеме средней школы имели 34,9% матерей девушек. Полный рабочий день на производстве были заняты 62,8% матерей, 23,33% из них в трудовом распорядке имели ночные дежурства.

Среди значимых факторов риска дисменореи присутствовал и низкий уровень материального обеспечения семьи. Так, материальный доход, не превышающий одного прожиточного минимума на человека в месяц, был зафиксирован в 57,78% случаев. У 70% девушек с первичной дисменореей по результатам карт обследования отмечался дефицит массы тела.

Наследственную предрасположенность к развитию первичной дисменореи подтвердил факт данного заболевания у 34,9% матерей. Наличие другой гинекологической и соматической патологии у матери не оказывало существенного влияния на развитие первичной дисменореи у дочери.



Длительность кормления грудью составила 8,63±3,32 мес. При этом менее полугода грудное вскармливание получали 51,11% девочек с дисменореей. 36,67% матерей продолжали кормление грудью до 12 мес. жизни ребёнка.

### **Обсуждение**

Частота ювенильной дисменореи в наших наблюдениях составила 42,8%. Выявлена прямопропорциональная зависимость тяжести дисменореи от социального положения, характера и условий жизни, что вынуждает рассматривать ее не только как медицинскую, но и как серьёзную социальную проблему [2,4,5]. Например, Dawood приводит данные социального эпидемиологического исследования, проведенного в США, подтвердившие, что в результате нетрудоспособности работающих и учащихся подростков с дисменореей теряется 600 млн часов, т.е. 2 млрд долларов ежегодно [3].

Полученные данные подтверждают мнение ведущих отечественных школ подростковой гинекологии о том, что в этиологии функциональных расстройств менструального цикла у подростков средовые влияния действуют в комплексе с факторами биологического порядка [6,7]. Появлению болезненных менструаций у девушек часто предшествуют различной степени выраженности стрессовые ситуации, физическое и психическое перенапряжение [8,9]. Эти факторы вызывают состояние эмоциональной нестабильности подростков, снижение порога болевой чувствительности и развитие у них повторяющегося стойкого болевого синдрома. Чрезмерная занятость матери производственными проблемами в условиях недостаточного материального обеспечения семьи уменьшают внимание женщины к проблемам развития ребёнка и могут спровоцировать состояние хронического стресса, что ускоряет формирование дисменореи.

Из литературы известно, что на развитие дисменореи у девушек-подростков влияют профессиональные вредности и бытовой алкоголизм родителей, а также недоношенность, внутриутробное инфицирование и пренатальная гипотрофия [2,5,6,10]. Большое влияние оказывает малая масса тела при рождении, инфекционные гестационные осложнения.

С позиций задержки процессов возрастной дифференцировки половых органов как фонового этиологического момента развития дисменореи вследствие алиментарных погрешностей, интоксикации и обменных нарушений в качестве фактора высокого риска развития первичной дисменореи выступают недостаточная лактационная функция, наличие анемии во время беременности и поздний возраст матери на момент родов [6,10].

Следовательно, факторами риска развития первичной дисменореи у девушек служат наличие у матери образования не более объёма средней школы; низкий уровень социального обеспечения, продолжительность рабочего дня более 8-9 ч; занятость на работе в ночное время суток; наличие первичной дисменореи; наличие анемии до наступления наблюдаемой беременности; возраст при рождении ребёнка 30 лет и старше; высокая частота родов в прошлом; высокая частота инфекционных гестационных осложнений; продолжительность лактации менее полугода.

Таким образом, выявленные факторы риска развития первичной дисменореи у подростков позволяют считать эту патологию медико-социальной проблемой, эффективное решение которой предполагает повышение уровня жизни населения, принятие мер по оздоровлению женщин детородного возраста, повышение значимости семейного, и особенно материнского воспитания и оптимизацию естественного вскармливания детей первого года жизни.

### **Литература**

1. Белова Г.П. Дисменорея в ювенильной гинекологии у лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями // Рос. вестн. акуш.-гин. - 2007. - № 3. - С. 13-16.
2. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дисменорея: современный взгляд на этиологию, патогенез и обоснование лечебного воздействия // Гинекология. - 2004. - Т. 6, № 3. - С. 120.
3. 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.
4. Филиппов О.С., Глебова Т.К., Шапранова Э.Д. Клинико-эпидемиологические аспекты репродуктивного здоровья девочек-подростков и девушек // Рос. вестн. акуш.-гин. - 2005. - № 4. - С. 46-48.

5. Артымчук Н.В. Репродуктивный потенциал девочек, оставшихся без попечения родителей // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2006. - П 6. - С. 81-84.
6. Михеенко Г.А., Баженова Е.Г. Условия формирования первичной дисменореи у подростков // Акуш. и гин. - 2006. - П 3. - С. 23-26.
7. Кох Л.И., Капилевич Л.В., Кологривов К.А. Роль вегетососудистой дисфункции в патогенеза первичной дисменореи // Бюл. Сиб. мед. - 2004. - Т. 3, П 2. - С. 90-96.
8. Суслонина Н.В., Воронцова Н.Е., Левицкая В.М. и др. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных, страдающих дисменореей // Акуш. и гин. - 2003. - П 4. - С. 48-50.
9. Гайнова И.Г., Уварова Е.В., Ткаченко Н.Н., Кудрякова Т.А. Дифференцированный подход к гормональному лечению дисменореи у девушек с нейровегетативными нарушениями // Гинекология. - 2001. - П 4. - С. 1-6.
10. Schroeder B., Sanfillippo J. Dysmenorrhea and pelvis pain in adolescents // Pediatr. Clin. North Amer. - 1999. - Vol. 3. - P. 555-571.

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

---

*За 4 тыс. лет до н.э. в Египте существовали «дома жизни». Это были специальные учебные заведения при храмах бога Ра, в которых молодых священников в течение многих лет обучали искусству врачевания. В более поздние времена юноши из египетских аристократических семей получали специальную медицинскую подготовку при храмовых школах Гелиополиса, Сауса, Мемфиса и Фив. В настоящее время известно 10 основных папирусов древнего Египта, полностью или частично посвященных врачеванию: «Гинекологический папирус» из Кахуна, «Ветеринарный папирус», папирусы Эруса, Бругша. Самый старый, дошедший до нас медицинский папирус, датируется примерно 1800 г. до н.э. Один его раздел посвящен ведению родов, а другой — лечению животных. Обнаруженный в Фивах в 1872 г. папирус Эберса представляет собой медицинскую энциклопедию древних египтян. В нем содержится более 900 прописей лекарств для лечения болезней желудочно-кишечного тракта, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, нарушений слуха и зрения, разного рода инфекционных процессов и глистных инвазий. Египтяне в то время знали уже около 250 (!) болезней, которые распознавали по цвету кожи, выражению лица, по виду человеческих отходов и путем ощупывания тела больного. Таким болезням, как ревматизм, аппендицит и трахома уже более четырех тысяч лет.*

---

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

---

*Египетским целителям были известны несколько сот лекарственных растений, многие из которых — касторовое масло, льняное семя, полынь и опий — применяются в медицине и сегодня. Египетские врачи готовили из них отвары, пилюли, мази, целебные свечи. Основами для приготовления лекарств служили молоко, мед, пиво, вода священных источников, растительные масла. Некоторые прописи содержали до 40 компонентов, многие из которых не удается пока идентифицировать. В состав лекарств входили растения (лук, гранат, алоэ, виноград, финики, снотворный мак, лотос, папирус), минеральные вещества (сера, сурьма, железо, свинец, алебастр, сода, глина, селитра), а также части тела различных животных. Согласно мнению специалистов, древним египетским врачевателям уже тысячи лет назад была известна треть всех лечебных средств, используемых медициной нашего времени! Древнеегипетские врачи использовали в лечебных целях части тела и отдельные органы животных и даже насекомых. До сих пор эти препараты не признаны официальной медициной и не изучено их влияние на организм человека.*

---

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА

---

УДК: 616-036.22:574:614.1:312:1185987

## ЗАГРЯЗНЕНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ Г. ТАШКЕНТА

Р.А. Атаниязова, Л.А. Пономарева, И.Б. Бойко, Х.А. Садуллаева

## AIR POLLUTION AND POPULATION MORBIDITY IN TASHKENT CITY

R.A. Ataniyazova, L.A. Ponomaryova, I.B. Boyko, H.A. Sadullayeva

*Ташкентская медицинская академия*

Атмосфера ҳавоси ифлосланишининг комплекс кўрсаткичлари ва Тошкент шаҳрининг маъмурий туманлари бўйича бирламчи касалланиш алоҳида-алоҳида таҳлил қилинганда ўрганилган кўрсаткичлар ўртасида бевосита корреляцион боғлиқлик аниқланиб, бунда нафас аъзолари ва ҳазм аъзолари касалликларининг энг аҳамиятли маълум бўлди.

Separate analysis of complex indices of air pollution and population primary morbidity in administrative districts of Tashkent city has found a direct correlation between the studied parameters with the most significant one regardless to respiratory and digestive organs diseases.

При изучении значимости загрязнения окружающей среды для здоровья населения исследователи основное внимание обращают на роль загрязнения атмосферного воздуха, а показатели атмосферных загрязнений нередко рассматриваются в качестве интегральных параметров качества жизни населения [1-3]. Чаще всего загрязнение атмосферного воздуха исследуется в промышленных городах, где в основном имеет место высокий уровень загрязнения атмосферы. Не случайно практически всегда в этих условиях регистрируется тесная корреляционная связь между загрязнением атмосферного воздуха и заболеваемостью населения, наиболее выраженная заболеваниями органов дыхания [1,4].

Существенно реже в зоне внимания исследователей оказываются территории с менее значимым уровнем загрязнения атмосферного воздуха, в частности административные города с небольшой численностью крупных стационарных источников загрязнения атмосферного воздуха. Между тем, именно для таких городов характерна высокая автотранспортная нагрузка и наличие огромного числа средних и мелких производственных объектов.

### **Цель исследования**

Оценка значимости загрязнения атмосферного воздуха для заболеваемости населения г. Ташкента и отработка наиболее приемлемых методических подходов к проведению такой оценки.

### **Материал, объекты и методы исследования**

Для оценки химического загрязнения атмосферного воздуха в административных районах г. Ташкента проведен ретроспективный анализ комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха (индекс загрязнения атмосферы - ИЗА), рассчитанных районными Центрами Госсанэпиднадзора (ЦГСЭН) за период 2000-2004 гг. в соответствии с рекомендациями Ш.Т. Искандаровой [5]. Однако при ознакомлении с материалами ЦГСЭН выявлены некоторые неточности в расчетах ИЗА, поэтому при проведении собственных расчетов загрязнения атмосферного воздуха (2004-2007 гг.) мы воспользовались рекомендациями В.Г. Маймулова и др. [6].

Для выявления зависимости заболеваемости населения от загрязнения атмосферного воздуха использован корреляционный анализ с расчетом коэффициентов парной корреляции [7,8]. Для проведения такого анализа изучена заболеваемость населения по обращаемости в 10 районах г. Ташкента (2000-2007 гг.). Расчет коэффициентов корреляции проведен в отношении первичной заболеваемости всего населения, а также в отношении уровня заболеваемости ведущими формами патологии.

### Результаты и обсуждение

При анализе материалов ЦГСЭН, касающихся загрязнения атмосферного воздуха, обращает на себя внимание то, что количество показателей загрязнения атмосферного воздуха, анализируемых в каждом административном районе города, колеблется в широких пределах без обоснованного выбора наблюдаемых ингредиентов. В результате рассчитанные величины ИЗА имеют 2-15-кратный разброс по районам города. Анализ этих данных позволил выявить лишь одну закономерность: средневзвешенный показатель ИЗА в целом по Ташкенту в исследованный временной интервал практически не менялся, колеблясь от  $6,2 \pm 1,6$  до  $7,6 \pm 1,5$  ( $p > 0,05$ ), но в большинстве районов города по годам варьировал в широких пределах, иногда с 2-4-кратными различиями.

Первичная заболеваемость по обращаемости в целом по г. Ташкенту в исследуемый период была практически на одном уровне. Среднее многолетнее значение этого показателя по г. Ташкенту составило  $536,8 \pm 20,1\%$  с отсутствием статистически значимых различий между каждым отдельным годом исследуемого периода. Анализ динамики первичной заболеваемости населения отдельно по каждому району показал, что практически во всех районах города этот показатель бессистемно колебался с 1,5-3 кратными различиями, а средние многолетние значения показателя находились в пределах от  $383,1 \pm 54,9$  (Мирабадский район) до  $742,8 \pm 45,4$  (Хамзинский район).

Корреляционный анализ загрязнения атмосферного воздуха и первичной заболеваемости населения по г. Ташкенту в целом, проведенный с использованием данных ЦГСЭН по каждому району за период 2000-2004 гг., свидетельствует о том, что с учетом полученных величин коэффициента парной корреляции нет оснований говорить о закономерной корреляционной связи этих факторов: лишь в 2002 г. величина  $r$  свидетельствует о наличии слабой положительной связи между загрязнением атмосферы и первичной заболеваемостью, в 2000, 2003, 2004 гг. выявлены недостоверные величины слабой прямой корреляционной связи изучаемых факторов, а в 2001 г. - даже отрицательная зависимость.

Учитывая, что большинство исследователей выявляют высокую корреляционную зависимость уровня заболеваний болезнями органов дыхания от уровня загрязнения атмосферного воздуха, нами также проведен корреляционный анализ этих показателей. Рассчитанные по этим данным коэффициенты парной корреляции в разные годы колебались от  $-0,29$  (2001 г.) до  $+0,5$  (2002 г.). Их абсолютная величина и величины  $\pm m$  лишь в 2002 году позволяют говорить о наличии положительной связи между загрязнением атмосферы и заболеваемостью болезнями органов дыхания, хотя в 30% районов величины ИЗА варьировали от 5,1 до 8,1, т.е. представляют II степень опасности (умеренное загрязнение), а в 30% - III и даже IV степень опасности (сильное и очень сильное загрязнение воздуха) [5].

Приведенные характеристики не вписываются в широко распространенное убеждение о тесной зависимости заболеваемости населения городов от загрязнения атмосферного воздуха. На наш взгляд, при использовании описанной схемы расчета коэффициентов корреляции это может быть обусловлено широким разбросом показателей, подлежащих контролю в каждом районе, что зависит от характера источников загрязнения, дислоцированных на конкретной территории, в связи с чем использование рассчитанных величин ИЗА по районам для выявления корреляционной связи с заболеваемостью населения всего города является некорректным. Кроме того, не исключено влияние на результаты расчетов систематических ошибок, связанных с разными качественными и количественными характеристиками демографических показателей и факторов среды обитания населения в разных районах города. В ранее проведенных нами исследованиях [9] было показано, что первичная заболеваемость

населения г. Ташкента имеет прямую корреляционную связь с широким комплексом факторов городской среды и социально-демографических характеристик населения, существенно различающихся в разных административных районах города.

Для нивелирования влияния этих факторов в городах с многонациональным составом и неоднозначными социально-гигиеническими характеристиками административных территорий, нами предложено проводить корреляционный анализ зависимости заболеваемости от загрязнения атмосферного воздуха раздельно по каждому району на основе материалов данного года и 4-6 предшествующих лет.

Это предложение апробировано нами на примере трех районов г. Ташкента (2004-2007 гг.), для которых в качестве комплексного показателя загрязнения атмосферного воздуха рассчитан показатель Z (Мирабадский, Чиланзарский и Юнусабадский районы).

Для выбора показателей загрязнения атмосферного воздуха проанализированы характеристики основных источников загрязнения воздуха в каждом из исследуемых районов. В Мирабадском районе на основе этого анализа выделено 11 компонентов загрязнения, из которых 4 (пыль, оксид углерода, окись азота, формальдегид) регистрируются в той или иной концентрации ежегодно, а 7 компонентов выявляются либо эпизодически (аммиак), либо в "нулевой" концентрации. В Чиланзарском районе в составе атмосферных выбросов также обнаружено 11 важнейших компонентов, но основной вклад в загрязнение атмосферы вносят оксид углерода, пыль, двуокись азота, формальдегид, ацетон, стирол. В Юнусабадском районе перечень загрязнителей, содержащихся в атмосферных выбросах, оказался еще более широким - выявлено 13 наиболее часто встречающихся в атмосферных выбросах компонентов. Вместе с тем, большинство этих компонентов выявляется в атмосферном воздухе в "нулевой" концентрации. В результате загрязнение атмосферного воздуха в этом районе формируется лишь за счет пыли, оксида углерода, окиси и двуокиси азота.

Корреляционный анализ зависимости показателей первичной заболеваемости населения этих районов от уровня загрязнения атмосферного воздуха (2000-2007 гг.) показал, что между общей первичной заболеваемостью и загрязнением атмосферного воздуха в двух из трех исследованных районах имеет место достоверная прямая связь различной степени в зависимости от абсолютного значения величины Z (табл.)

Т а б л и ц а

**Корреляционная связь общей первичной заболеваемости населения с загрязнением атмосферного воздуха в районах наблюдения**

Год	Мирабадский и район		Чиланзарский район		Юнусабадский район	
	заболеваемость, ‰	Z	заболеваемость, ‰	Z	заболеваемость, ‰	Z
2000	430,9	23	549,7	8,95	472,5	6,25
2001	478,9	29,1	-	-	479,8	6,8
2002	347,8	18,5	554,4	10,3	502,3	6,8
2003	340,7	24,4	561,2	11,4	535,7	6,55
2004	317,3	16,0	660,55	10,6	357,6	6,3
2005	380,1	18,9	606,4	14,3	569,0	7,4
2006	356,6	18,6	582,6	10,9	515,2	6,2
2007	306,3	17,2	590,6	11,3	660,2	6,8
r	0,73±0,1		0,34±0,23		0,57±0,24	

Наиболее выраженная прямая корреляционная связь изучаемых показателей выявлена в Мирабадском районе -  $r=0,73\pm 0,1$ , несколько менее значимая - в Юнусабадском -  $r=0,57\pm 0,24$ . В одном из районов (Чиланзарский) достоверной прямой связи нами не обнаружено.

По Мирабадскому району, в котором зарегистрирован наиболее высокий коэффициент корреляции между заболеваемостью населения и загрязнением атмосферного воздуха, нами

проведен также анализ значимости загрязнения атмосферного воздуха для уровня заболеваемости по 4 классам болезней, ежегодно лидирующих в структуре общей первичной заболеваемости населения как в Мирабадском районе, так и по городу в целом: это болезни органов дыхания, органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, нервной системы.

Корреляционный анализ по этим классам болезней проведен в отношении первичной заболеваемости населения по обращаемости.

Оказалось, что из 4 классов заболеваний лишь в отношении болезней кожи и подкожной клетчатки не имеется прямой связи с загрязнением атмосферного воздуха. Для трех других классов болезней самая высокая зависимость от загрязнения атмосферного воздуха выявлена для заболеваний органов пищеварения и органов дыхания, с величиной  $r$  соответственно 0,74 и 0,65.

### В ы в о д ы

1. Показатели заболеваемости населения по обращаемости в крупном городе с районным делением имеют существенные различия не только по годам, но и по территориальным единицам. Так, в г. Ташкенте первичная заболеваемость по обращаемости в целом по городу колеблется в пределах  $536,8 \pm 20,1\%$ , а по отдельным районам разброс этого показателя составляет от  $351,2 \pm 22,8$  до  $742,8 \pm 45,4\%$ .
2. При сравнении показателей первичной заболеваемости и индекса загрязнения атмосферы в каждом районе и в целом для всего города Ташкента не удается выявить закономерной корреляционной зависимости уровня заболеваемости от уровня загрязнения атмосферного воздуха. Основной причиной отсутствия корреляционной связи изучаемых показателей является возможное влияние большого числа мешающих факторов.
3. При проведении анализа корреляционной связи заболеваемости населения и суммарного показателя загрязнения воздуха в каждом отдельном районе г. Ташкента (7-летний срок наблюдений) выявлена прямая связь этих факторов даже при условии относительно невысоких уровней загрязнения, причем корреляционная зависимость наиболее значима в отношении распространенности заболеваний болезнями органов дыхания и пищеварения.

### Литература

1. Голубев И.Р. О мониторинге "Здоровье - окружающая среда" // Гиг. и сан. - 2001. - П 4. - С. 66-68.
2. Камильжанов А.Х. Основные итоги и перспективы научных исследований в области гигиены атмосферного воздуха в Республике Узбекистан // Актуальные проблемы гигиены, токсикологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан: Материалы 7-го съезда гигиенистов, санитарных врачей, эпидемиологов и инфекционистов РУз. - Ташкент, 2000. - С. 13.
3. Mazzei F., D'Alessandro A. et al. Characterization of particulate matter sources in an urban environment // Sci. Total Environ. - 2008. - Vol. 15, П 7. - P. 78-80.
4. Duzgoren-Aydin N.S. Health effects of atmospheric particulates: a medical geology perspective // J. Environ Sci. Health C Environ Carcinog. Ecotoxicol. Rev. - 2008. - Vol. 26, П 1. - P. 1-39.
5. Искандарова Ш.Т. Руководство по контролю за загрязнением атмосферного воздуха и методика изучения здоровья населения. - Ташкент, 1995. - 244 с.
6. Маймулов В.Г., Пивоваров А.Н., Ломтев А.Ю., Горбанев С.А. Использование географических информационных систем для оценки медико-экологической ситуации в городе // Мед. труда и пром. экология. - 1998. - П 5. - С. 10-13.
7. Буштуева К.А., Случанко И.С. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды. - М., 1979. - 145 с.
8. Искандаров Т.И., Маматкулов Б.М. Санитария-статистик ва ижтимоий-гигиеник тадқиқот услублари. - Ташкент, 1994. - 200 с.
9. Пономарева Л.А., Садуллаева Х.А., Бойко И.Б. Гигиенические аспекты устойчивого развития г. Ташкента // Мед. журн. Узбекистана. - Ташкент, 2007. - П 4. - С. 78-80.

**ЗАМОНАВИЙ ПОЛИГРАФИЯ КОРХОНАЛАРИ ИШЛАБ  
ЧИҚАРИШ МУҲИТИДАГИ ЗАРАРЛИ ВА ХАВФЛИ ОМИЛЛАР,  
ИШЧИЛАР МЕҲНАТИНИНГ ОҒИРЛИГИ ВА КЕСКИНЛИГИ  
КЎРСАТКИЧЛАРИ БЎЙИЧА МЕҲНАТ ШАРОИТИ  
СИНФЛАРИНИ АНИҚЛАШ**

**Г.Т. Искандарова, Ф.А. Юлбарисова**

**DETERMINATION OF THE CLASSES OF WORKING  
CONDITIONS FOR EMPLOYEES OF MODERN PRINTING  
PRODUCTION TAKING INTO ACCOUNT INDICATORS  
OF SEVERITY, STRENGTH OF LABOR PROCESS AND  
LEVELS OF HAZARDOUS OCCUPATIONAL FACTORS**

**G.I. Iskandarova, F.A. Yulbarisova**

*Тошкент тиббиёт академияси*

Условия труда работников современного полиграфического производства, которое характеризуется как значительной тяжестью, напряженностью трудового процесса, так и высоким темпом работы, относятся к 3 классу: I степени (дизайнер, корректор), II степени (оператор, копировщик печатных форм, печатник, машинисты резальных и фальцевальных машин, переплетчик) и III степени (пресовщик макулатуры).

Working conditions for employees of modern printing production which is characterized by considerable severity, strength of labor process, and high working rate are related to class 3: 1 grade (graphic designer, corrector), 2 grade (operator, copier of printed forms, typographer, machinists of cutting and folding machines, bookbinder) and 3 grade (wastepaper pressman).

Полиграфия корхоналаридаги ишлаб чиқариш муҳити ва иш жараёнидаги зарарли омилларни гигиеник баҳолаш, меҳнат шароитини амалдаги гигиеник меъёрлардан оғиш даражаси бўйича фарқлаш ва шунга мувофиқ ишчилар саломатлиги ва функционал ҳолатини издан чиқариши мумкин бўлган таъсирини аниқлашга имкон беради [1,2]. Замонавий полиграфия корхоналари ишчиларининг меҳнат шароитини ишлаб чиқариш муҳитидаги омилларнинг зарарлилик ва хавфлилик кўрсаткичлари, ишлаб чиқаришга оид омилларнинг комбинациялашган таъсирлари ҳамда иш жараёнининг оғирлиги ва кескинлиги кўрсаткичларини аниқлаш кераклигини талаб этади.

**Ишнинг мақсади**

Замонавий полиграфия корхоналари ишловчиларига иш жараёнида таъсир этадиган ишлаб чиқаришнинг зарарли ва хавф омиллари бўйича иш жараёнининг оғирлиги ва кескинлиги кўрсаткичлари асосида меҳнат шароитлари синфларини аниқлаш.

**Текшириш усулари ва материаллари**

Текширувлар Тошкент шаҳридаги "Ўзбекистон" ва "Ўқитувчи" номидаги полиграфия корхоналаридаги асосий касбий гуруҳларда ишловчи ишчиларда йилнинг илиқ ва совуқ даврларида олиб борилди. Тадқиқотлар 0141-03-сонли СанҚваМ "Ишлаб чиқариш муҳитидаги омилларнинг зарарлилиги ва хавфлилиги, иш жараёнининг оғирлиги ва кескинлиги кўрсаткичлари бўйича меҳнат шароитининг гигиеник таснифи" [3], "Иш жойларини аттестациядан ўтказишда меҳнат жараёнининг кескинлигини ва оғирлигини баҳолаш бўйича услубий тавсиянома" лар [4-6] асосида таҳлил қилинди.

**Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили**

Замонавий полиграфия корхоналари ишлаб чиқариш муҳитидаги бир қанча омилларни ишловчиларга комплекс таъсири мавжуд бўлиб, улардан бири ишлаб чиқариш шовқинидир. Шовқин таъсир этганда меҳнат шароитини баҳолаш рухсат этиладиган даражадан ошиши

бўйича ўтказилди ва бунда, шовқиннинг даражаси рухсат этилган даражадан 7 дБА гача ортиши ва белгиланган октава тасмасида 3-5 дБ га юқорилиги билан 3 синф, 1 даражали деб таърифланди. Ишчи зонаси ҳавосини зарарли газлар ва чанглар билан ифлосланганлигини ҳисобга олиб, ишчиларнинг меҳнат шароитлари 3 синф 1 даражали гуруҳга киритилди, чунки уларнинг концентрациялари Давлат стандарти 12.1.005-88 га мувофиқ РЭМ дан 1,1-2,25 марта (зарарли моддалар) ва 1,25 марта (чанг) ортиқдир. Корхонанинг асосий хоналаридаги доимий иш жойлари учун ёритилганлик даражалари гигиеник меъёрлардан камлиги даражаси бўйича ўтказилди. Мазкур кўрсаткич бўйича ТЁК 0,8% га тенг, сунъий ёритилганлик бўйича 100 лк камлиги билан 3 синфга тааллуқли деб таърифланади. Шундай қилиб, замонавий полиграфия корхоналари ишчиларининг меҳнат шароити 0141-03-сонли СанҚ-ваМ га мувофиқ "зарарли" деб таърифланиб, ишлаб чиқаришга оид зарарли омилларнинг жадаллилиги бўйича 3 синфнинг 1 дан 3 гача бўлган диапазонларга тааллуқли.

Тезкор-бадий цехидаги компьютерда ҳарф териш операторлари меҳнатининг оғирлиги иш кунининг 50% гача бўлган даврда вақти-вақти билан ноқулай иш ҳолатида бўлиши билан таърифланади. Меҳнат жараёнининг кескинлиги белгиланган мураккаб вазифаларни ҳал қилиш, саҳифаланадиган матнларга ишлов бериш, текшириш ва қайта назоратдан ўтказиш, зиммадаги вазифага жавобгарлик ҳиссиёти, вақтнинг тиғизлиги, асосий ишга диққат-эътибор қаратиш муддатининг юқорилиги 75% гача, бир вақтда кузатиладиган объектларнинг сони каби фаолият турларининг мазмуни ва характери бўйича аниқланди. Бундан ташқари, операторларнинг видеотерминал экранини узлуксиз кузатиш учун сарфлайдиган вақти сменада 5 соатдан юқори, жавобгарлик ҳиссиёти ва хатоларнинг аҳамиятлилиги, ишнинг монотонли давом этиши ҳам меҳнат жараёнининг кескинлигидан далолат беради.

Бу кўрсаткичларни ҳисобга олиб, компьютерда ҳарф терувчи операторлар меҳнати кескин меҳнат шароитини 3 синф 2 даражасига киритилди. Корректор ва дизайнернинг иши ноқулай ва мажбурий "ўтириш" ҳолати иш вақтининг 50% гача, иш ҳаракатларининг стереотиплилиги ва иш куни мобайнида 150 мартагача эгилишга мажбур эканлиги аниқланди. Ишнинг кескинлиги бажариладиган ишнинг мазмун-моҳияти ва табиати 75% гача бўлган вақтда диққат-эътиборни асосий ишга қаратилганлиги ва ишнинг сифатига жавобгарлик ҳиссиёти билан таърифланиб, мазкур касб гуруҳи ишчиларининг меҳнатини 3 синф 1 даражали кескин меҳнат турига тааллуқли дейишга имкон беради. Нашрдан чиқарилган маҳсулот шакллари нусхаловчи ишчининг бажарадиган фаолияти 25% ортиқ иш давомида вақти-вақти билан тананинг мажбурий ҳолатда бўлиши ва иш сменаси давомида гавданинг 200 мартадан ортиқ эгилиши, иш жараёнининг кескинлиги тезкор-бадий цехидаги ишчиларида кузатиладиган кўрсаткичларига ўхшаш, бироқ нусхаловчиларнинг ишчи муҳитидаги зарарли ва хавfli омиллар кўрсаткичларнинг сони, иш жараёнининг оғирлиги ва кескинлиги юқори қийматларда эканлиги билан таърифланади.

Масалан, нусхаловчи иш жараёнида мураккаб вазифаларни ҳал қилади, уларни ишловдан ўтказиши ва назорат қилади. Бу ўз ўрнида ундан юқори жавобгарлик ҳиссиётини талаб қилади, бундан ташқари, диққат-эътиборни асосий ишга жалб қилиш давомийлиги 75% гача, бир вақтнинг ўзида кузатиб бориладиган объектлар сони (10 тагача) ва жавобгарлик мажбурияти бўлганлиги сабабли мазкур фаолият 3 синфнинг 2 даражали тоифасига тааллуқлидир. Босмалаш цехидаги босмаловчилар меҳнат қилиш жараёнида гавданинг вақти-вақти билан мажбурий ҳолатга ўтиши (25% гача), смена давомида гавданинг 120 мартагача эгилиши каби ҳолатлар устунликка эга, горизонтал йўналиш бўйича ҳаракатланиш 4 км гача ва стертиотипли ишчи ҳаракатлари сони 7560 тагачани ташкил қилади. Ўрганилаётган мазкур касбий гуруҳ ишчиларининг меҳнати юқори даражадаги зўриқишни талаб этиб, вақт танқислиги шароитида мураккаб вазифаларни ҳал этиш, 75% гача бўлган вақтда диққат-эътиборни асосий ишга қаратилганлиги, бир вақтда кузатиладиган ишлаб чиқариш объектларининг сони 10 тагача эканлиги билан таърифланади. Қирқиш ва саҳифалаш машиналари машинистларининг иши оғирлиги бўйича ўртача оғирликдаги ишнинг 2 синфига киради. Меҳнат жараёнининг кескинлик кўрсаткичлари бўйича таққослаганда улар бир-биридан унчалик катта фарқ қилмайди, бунда ушбу ишчи гуруҳидагиларнинг иши вақт танқислиги шароитида мураккаб вазифаларни ҳал этиш, бир вақтнинг ўзида кузатиладиган объектлар-



нинг сони 10 тагача, кесиш машинистларида диққат-эътиборнинг бир жойга тўплаш давомийлиги 75% гача ва саҳифалаш машиналари машинистларида бу кўрсаткич 65% гача бўлиб, сезиларли даражадаги жавобгарлик ҳиссиёти, ўзи учун хавфлилик даражаси ва бошқа шахсларнинг хавфсизлигини таъминлаш ҳиссиёти ва иш сменасининг (тунги сменанинг мумкинлиги) ҳисобига мазкур иш тури 3 синфнинг 1 даражасига киритилди. Муқовалаш цехидаги қоғоз сиқувчиларнинг меҳнати иш кунининг 80% гача бўлган вақтида "тик" ҳолатда бўлиш, смена давомида стереотипли ишчи ҳаракатларининг сони 40 мингдан зиёд ва гавданнинг эгилиш ҳолати 120 тадан ортиқлиги билан белгиланади. Мазкур касбдаги ишчиларнинг меҳнатини кескинлиги мураккаб вазифаларни бажариши, вақт танқислиги шароитида қоғозларни ишловдан ўтказиш ва иш жараёнини назорат қилиш, 75% гача бўлган муддатда диққат-эътиборни асосий ишга қаратилиши, ўз ҳаёти ва бошқа шахслар ҳаёти учун юз бериши мумкин бўлган хавфга жавобгарлик даражаси билан таърифланиб, 3 синфнинг 3 даражасига киритилди.

### Х У Л О С А

Юқорида баён этилганларни умумлаштириб, замонавий полиграфия корхоналари ишчиларининг меҳнат шароитлари 0141-03-сонли СанҚваМ га мувофиқ 3 синф 1 даражали (дизайнер, мусаҳҳиҳ), 3 синф 2 даражали (оператор, босма шакллари кўчирувчи, босмаловчи, машинистлар ва муқоваловчи) ва 3 синф 3 даражали (қоғозларни сиқувчи) тоифаларга тааллуқли деб белгиланди. Келтирилган маълумотлар замонавий полиграфия корхоналаридаги ишчиларининг меҳнати маълум аҳамиятга эга бўлган оғирликдаги, иш жараёнининг кескинлиги ва ишларнинг юқори даражада жадаллиги билан таърифланиб, бу омилларнинг биргаликдаги таъсири ишлаб чиқаришга доир чарчаш ҳолатини эрта намоён бўлишига олиб келиши мумкин деб хулоса чиқаришга имкон беради.

### Адабиёт

1. Шамансурова Х.Ш. Прогнозирование профессионального риска для здоровья работников по обобщенному показателю класса условий труда // Реформирование санитарно-эпидемиологической службы: Материалы науч.-практ. конф. - Ташкент, 2008. - С. 163-165.
2. Шилов В.В., Беляев В.Р. Методика экспресс-оценки физиологических резервов у специалистов с напряженной длительной профессиональной деятельностью // Мед. труда и пром. экология. - 2010. - № 4. - С. 31-33.
3. 0141-03-сонли СанҚваМ "Ишлаб чиқариш муҳитидаги омилларнинг зарарлиги ва ҳавфлиги, иш жараёнининг оғирлиги ва кескинлиги кўрсаткичлари бўйича меҳнат шароитининг гигиеник таснифи". - Тошкент, 2007. - 18 с.
4. Методическим рекомендациям по оценке напряженности трудового процесса при проведении аттестации рабочих мест. - Ташкент, 2004. - 16 с.
5. Методическим рекомендациям по оценке тяжести трудового процесса при проведении аттестации рабочих мест. - Ташкент, 2004. - 15 с.
6. Рукавишников В.С., Панков В.А. и др. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме формирования сенсорного конфликта при воздействии шума и вибрации в условиях производства // Мед. труда и пром. экология. - 2009. - № 1. - С. 1-5.

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

*Древнеримская медицина сочетала физические методы с различными ритуалами, медитациями и обрядами. Римские врачи не брали слишком большую плату за свое мастерство, социальное положение докторов было весьма низким. Не существовало никакого лицензирования врачебной деятельности и никаких формальных требований для того, чтобы заниматься врачеванием. Любой мог назвать себя доктором. Если его методы были успешными, он привлекал большое число пациентов. Самозванцев жестоко карали.*

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

---

---

УДК: 618.1:616.992.282-085.2

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КАНДИБЕНЕ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОМИКОЗОМ

А.И. Нурмухамедов, И.О. Суннатова, Ш.Ф. Баходирова, Д.Т. Каюмова

## THE USE OF DRUG CANDIBENE IN WOMEN WITH UROGENITAL CANDIDOMYCOSIS

A.I. Nurmukhamedov, I.O. Sunnatova, Sh.F. Bahodirova

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский  
центр терапии и медицинской реабилитации,  
Ташкентская медицинская академия*

Урогенитал кандидамикозлари бўлган беморларда кандибене қўлланишнинг юқори самарадорлиги аниқланди. Уни яхши кўтара олиш ва даволаш курсининг қисқалиги препаратни бу беморларни даволашда кенг қўлланишни тавсия этишга имкон беради.

The authors showed the high therapeutic efficacy of the use of candibene in patients with urogenital candidomycosis. Good tolerability and short course of treatment allow us to recommend the drug for widespread use in these patients.

Лечение урогенитального кандидамикоза (УК) - одна из актуальных проблем современной гинекологии. В сущности, УК не является инфекцией, однако передача его половым путем свидетельствует о сниженном иммунитете и нарушении гормонального баланса.

УК встречается у женщин всех возрастных групп. Частота УК в последнее время неуклонно растет, достигая 40-50% случаев вульвитов и вульвовагинитов. Около 80% женщин это заболевание перенесли в своей жизни хотя бы один раз, а группа здоровых носителей, не требующих лечения, составляет около 20%.

**К такой массовой заболеваемости приводят следующие факторы:**

- 1) нерациональное использование лекарственных препаратов (антибиотики, химиопрепараты, оральная контрацепция, гормональная терапия);
- 2) сопутствующие заболевания (нарушение менструально-овариального цикла, хронические воспалительные заболевания урогенитального тракта, желудочно-кишечные заболевания);
- 3) снижение иммунной системы организма;
- 4) наследственные и обменные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз);
- 5) бытовые - применение тампонов, синтетическое белье;
- 6) алиментарные - употребление большого количества углеводов.

Возбудителями УК являются дрожжеподобные грибы *Candida*, которые обитают на кожных покровах и слизистых оболочках здоровых людей в качестве сапрофитов. Известно более 180 видов дрожжеподобных грибов, но наиболее распространенным видом (80%) является *C. albicans*, а 20% распределяются между *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* и др. Клинически УК в стадии обострения выражается зудом, отеком, покраснением и обильными выделениями творожистого характера. Больные предъявляют жалобы на учащенное мочеиспускание с резями и болезненность при половых актах. При отсутствии адекватного лечения процесс затягивается, часто рецидивируя. УК тесно связан с менструальным циклом, когда меняется соотношение эстрогенов и гестагенов, особенно в I фазу, что оказывает неблагоприятное влияние на течение заболевания.

**Клинически разделяют 3 формы УК:** кандиданосительство; острая форма; хроническое течение (рецидивирующее).

Кандиданосительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания, однако при микробиологическом исследовании влагалищного отделяемого обнаруживаются дрожжеподобные формы рода *Candida*.

Острая форма УК характеризуется ярко выраженной описанной клинической картиной.

При микробиологическом исследовании в отделяемом из влагалища дрожжеподобные грибы *Candida* присутствуют в высоком титре. Продолжительность острого периода в среднем до 2-х месяцев. На коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища наблюдаются вторичные элементы в виде инфильтрации и атрофии тканей.

Диагностика должна быть комплексной. Ведущая роль в диагностике УК, наряду с оценкой клинических симптомов, принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая достоверность, которых превышает 90%. Для получения более достоверных данных целесообразно проведение микроскопических мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования.

Тот факт, что увеличение числа инфекций влагалища в целом и УК, в частности, отмечается повсеместно, диктует необходимость более тщательного и детального изучения данной проблемы и разработки новых эффективных методов борьбы с грибковыми заболеваниями. Новые препараты должны обладать широким спектром противогрибкового действия при минимальных сроках лечения, не оказывать токсического действия и не угнетать лактофлору.

В настоящее время для лечения УК известно множество противогрибковых препаратов. Они выпускаются в различных формах и предназначены для локального и/или системного применения. Препараты локального действия, благодаря непосредственному их введению во влагалище, создают высокую концентрацию, что позволяет достичь значительного терапевтического эффекта при минимальных побочных реакциях, и не требуют особых условий применения.

Одним из перспективных средств для лечения УК является препарат кандибене (TEVA, Израиль), содержащий в своем составе клотримазол. Применяется в виде вагинальных таблеток и геля. Показания к применению - генитальные инфекции, вызванные дрожжевыми грибами рода *Candida* и/или *Trichomonos vaginalis* (кандидозный вульвовагинит, трихомоноз); генитальные суперинфекции, вызванные бактериями, чувствительными к клотримазолу; санация родовых путей перед родами.

Кандибене можно использовать даже в период беременности - во II-III триместрах.

Кандибене вводят на ночь во влагалище в течение 3-х дней по 1 вагинальной таблетке, при необходимости курс можно повторять. Имеющиеся местные незначительные раздражения носят преходящий характер.

В РСНПМЦТ и МР МЗ РУз изучены эффективность и приемлемость препарата кандибене у женщин с УК. Обследованы 43 женщины детородного возраста (от 20 до 45 лет) с острым УК.

Всем женщинам проведено общеклиническое обследование, макроскопия мазка (по Граму), культуральный метод, метод полимеразной цепной реакции для исключения инфекций, передаваемых половым путем.

У всех пациенток основными жалобами были зуд, жжение и выделения из половых путей творожистого и творожисто-гнойного характера. У 27% отмечались дизурические расстройства, у 42% болезненные половые сношения. Гиперемия и отек вульвы и влагалища наблюдалось у 77%. Кандибене назначали по 1 таблетке на ночь во влагалище в течение 3-6 дней в зависимости от клинических проявлений. Контрольное обследование проводили через 10 дней.

По данным клинко-микробиологических методов исследования эффективность применения кандибене составила 94%. У 2 пациенток при бактериологическом исследовании выявлено присутствие *Candida albicans* в низком титре.

Все женщины уже на 2-3-и сутки терапии отмечали улучшение. Наиболее быстро начинали купироваться такие проявления как зуд, жжение, дизурия. У 75% женщин явления эндо-

цервицита прошли к концу лечения. Переносимость препарата была хорошей у всех пациенток. Учитывая высокий терапевтический эффект, хорошую переносимость и короткий курс лечения, мы рекомендуем широкое применение кандибене у женщин с УК.

УДК: 618.175-036.3

**СПОСОБ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН  
С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ  
С ПОМОЩЬЮ ВЕДЕНИЯ ЕЖЕДНЕВНЫХ ЗАПИСЕЙ**

**Ю.Г. Расуль-Заде, З.А. Дусчанова, А.А. Климашкин**

**THE METHOD OF EVALUATING THE CONDITION  
OF WOMEN WITH PREMENSTRUAL DISORDERS  
BY CONDUCTING DAILY RECORDS**

**Yu.G. Rasul-Zadeh, Z.A. Duschanova, A.A. Klimashkin**

*Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал ТМА*

Мақолада ҳайз олди ҳолатларининг клиник таъхис усулларига замонавий қарашлар келтирилган. "Ҳайз олди профил", яъни клиник клиник белгиларни кун сайд ёзиб бориш ҳайз олди касалликларининг уч хил шакилларининг дифференциал таъхисининг эрта босқичларида қўллашда мақсадга мувофиқлиги тахмин қилинган.

This paper highlights current insights into methods of clinical diagnosis of premenstrual states. The authors assumed that "Premenstrual profile", i.e. a method of daily recording of symptoms may be useful in carrying out the initial steps of differential diagnosis of three types of premenstrual disorders.

К настоящему времени описано огромное количество клинических симптомов предменструального синдрома (ПМС), что значительно затрудняет его диагностику. Эти симптомы включают изменения эмоционального статуса, сексуальных ощущений, изменение настроения, перемены социального поведения, а также физические проявления состояния.

Для оценки состояния пациенток, а также более точной постановки диагноза предложено множество вопросников. Выбрать единственный, отличающийся надежностью и объективностью метод наблюдения и оценки воспринимаемых женщиной внутренних ощущений, отображаемых внешне лишь косвенно или тангенциально в виде изменения поведения или клинических симптомов, довольно трудно [1].

Хорошо известно, задокументировано и признано многими исследователями существование значительных различий в данных о циклических изменениях, собранных ретроспективным и проспективным способами, хотя результаты в обоих вариантах временами совпадают [2,3]. В итоге в настоящее время принято мнение, что записи о предменструальных изменениях в самочувствии должны быть собраны проспективно во всех случаях без исключения. Это требование отражено в диагностических рекомендациях Американской Ассоциации Психиатров (the American Psychiatric Association), предложившей классификацию DSM-IV, Национального Института психиатрии (the National Institute of Mental Health (NIMH)), Американского Колледжа Акушеров-Гинекологов (the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)), Американской Академии Семейных Врачей (the American Academy of Family Physicians (AAFP)).

В общем можно сказать, что женщины воспринимают дни менструации в качестве биологических часов или как временной маркер. Такой узнаваемый индикатор используется женщинами, к примеру, при описании неприятных переживаний или ощущений.

При условии, что особенности культуры населения воспитывают в женщине чувство ожидания предменструальных симптомов как, например, задержки жидкости (отеки), болевых ощущений и изменений эмоционального статуса, стоит ожидать, что пациентки будут

реагировать лишь на эти, внушенные мнением общества изменения самочувствия, в действительности порой не составляющие полной клинической картины [4].

В этой связи возникает вопрос: существуют ли специфические предменструальные симптомы?

Определение ПМС как патологии должно учитывать, что это клиническое состояние включает в себе физиологические изменения в комбинации с изменениями социального поведения, соматических симптомов и психологических проблем, составляющих синдром. Часть проблемы состоит в том, что экспериментальные методы отражают понимание ПМС самими исследователями, и предлагаемая ими концепция изначально находится под влиянием культурного и академического багажа авторов. Для того, чтобы контролировать эффект заведомых ожиданий исследователей, рекомендуется, чтобы записи велись самими пациентками [5].

Интерпретация результатов существующих исследований значительно затруднена в связи с наличием высокой частоты положительных ответов на плацебо, частота которых составляет 30-35%. Если участники исследований заведомо ожидают положительные результаты, частота повышается до 80%. Эти факты правомочны только для исследований, обладающих статистическим дизайном, т.е. двойных слепых, рандомизированных, имеющих группу плацебо-контроля.

К настоящему времени разработано более 30 систем ведения записей предменструальных симптомов, включая ПМС и/или ПДР. Каждая из них имеет своих сторонников и противников, однако не обязательно обеспечивает надежный базис для постановки диагноза [2]. То же самое, впрочем, касается и диагностических критериев, до сих пор не являющихся разработанными универсально для всех случаев. Существующие же лишь предположительны, и ни одна из систем записей не прошла технического подтверждения на практике.

Только ограниченное число разработанных вопросников [6] удовлетворяют двум основным критериям. Первый критерий состоит в обеспечении тщательного сбора данных. Ретроспективный метод сбора информации подвержен систематическим ошибкам, в то же время проспективные методы могут инициировать неконтролируемые процессы вмешивания эффекта плацебо.

Соблюдение второго критерия требует применения психометрического инструмента, обладающего минимальным влиянием на ежедневную клиническую практику. Следует отметить, что здесь также значимую роль играют эффекты плацебо. Возникают вопросы целесообразности использования предложенных типов вопросников и ежедневных записей предменструальной симптоматики, включающих множество пунктов и условие ежедневного их заполнения в течение, по меньшей мере, двух месяцев. В этих вопросниках отражаются попытки с облести диагностические требования DSM-IV [7-9].

Логистика обеспечения ежедневной регистрации симптомов в течение длительного времени требует современных решений. Электронные записи состояний доказали свою эффективность и являлись предпочтительными для 70% опрошенных пользователей [10].

Существует альтернатива, заключающаяся в регистрации групп симптомов т.н. факторов вместо каждого проявления в отдельности. Это в значительной мере снижает объем подлежащих учету данных.

Для осуществления такого метода сбора информации пациентке следует разъяснить общее значение каждого из факторов. Как больной, так и врач должны осознавать, что сам процесс самостоятельного ведения записей в течение двух или трех месяцев может иметь значительный терапевтический ("плацебо") эффект, только потому, что становится рутинной процедурой [11]. Ведение ежедневных записей клинических проявлений способствует снижению частоты развития ПМС/ПДР [12].

Так как симптомы ПМС зачастую сочетаются с расстройствами настроения таким образом, что диагностика становится чрезвычайно трудной задачей, следует как можно раньше использовать алгоритмы проведения дифференциальной диагностики.

К основным общим характеристикам ПМС и ПДР относятся цикличность симптомов и отчасти тяжесть симптоматики, определяющаяся индивидуальными особенностями пациентки. Как следствие, в классификации DSM-IV для постановки диагноза необходимо, чтобы

цикличность симптомов была подтверждена ведением записей состояния в течение двух менструальных циклов. NIMH предложил использовать в качестве критерия диагностики увеличение на 30% интенсивности клинической симптоматики. Вместе с тем, для сбора данных о течении ПМС/ПДР ведения записей в течение двух месяцев недостаточно. Этот процесс должен занимать, по меньшей мере, 2 месяца и 3 дня, так как записи необходимо начинать в первый день менструации, потому что это единственная надежная точка отсчета фаз менструального цикла. Первым днем цикла считается первый день, когда появляются кровянистые выделения и, таким образом, дни менструации первого месяца ведения регулярных записей не предоставляют никакой информации о предменструальных ощущениях пациентки и ее состоянии. Такие данные появятся лишь в следующую лютеиновую фазу, поэтому при необходимости сбора информации о "предменструальном цикле" следует собирать данные и в течение всех дней следующей менструации. Наконец, к концу ведения записей необходимо собрать информацию, по крайней мере, в течение первых трех дней третьего менструального цикла. Это важнейшее различие между яичниковым и маточным менструальным циклом не было учтено ни при составлении классификации DMS-IV, ни при разработке существующих вопросников. Почти все известные к настоящему времени инструменты оценки ориентированы на два "яичниковых месяца", но не на два полных "предменструальных цикла". То, что регистрация симптомов должна начаться в первый день появления менструальных выделений, предоставляет возможность обучить пациенток ведению записей и дать им возможность привыкнуть к рутинному заполнению форм оценки самочувствия, что является хорошим преимуществом, так как позволяет избежать ранних ошибок ведения записей, влияющих на интерпретацию всей собранной информации.

Предменструальный профиль (табл.) был разработан в 2004 году в качестве теоретической психометрической модели. Ценность психометрического метода, такого как, например, вопросник или записи, состоит в специфических диагностических критериях, достоверно моделированных и принятых в релевантной медицинской дисциплине. Говоря о предменструальном синдроме, следует подчеркнуть, что такие критерии до сих пор не разработаны, существуют лишь предложения, предположения и показания.

В этом случае вопросники должны помочь различить видимое клинически, но в то же время ложное непрерывное проявление симптоматики, служить инструментом для клинической дифференциальной диагностики обычных предменструальных проявлений, предменструального синдрома и предменструального дисфорического расстройства.

Постепенное накопление опыта по разработке, клиническому применению и усовершенствованию вопросников, начавшееся в 60-х годах XX столетия, позволило выявить так называемые "факторы" или группы симптомов со схожей манифестацией. В первых исследованиях, проводимых Moos, в вопросники были включены восемь факторов, позднее появилась возможность снизить это число до четырех. Наконец, работы M.Steiner [14] и психометрическое моделирование доказали приемлемость использования лишь трех факторов первого порядка, включенных в предменструальный профиль.

**К ним отнесены:**

**Фактор I:** Негативное настроение - включает симптомы, указанные в классификации DSMIV под номерами 1-7 и 10.

Фактор составляют следующие симптомы: явно подавленное настроение, ощущение безнадёжности, мысли, умаляющие чувство собственного достоинства; сильное ощущение тревоги, нервного напряжения, нервозность; значительная аффективная лабильность (напр., внезапное появление чувства грусти, плаксивость, повышенная восприимчивость к отказам); постоянное и сильное чувство злобы, раздражительность, повышенная склонность к вступлению в конфликты; снижение интереса к обычно выполняемым задачам (напр., работа, учеба в школе, вузе, общение с друзьями, хобби); субъективное ощущение затруднения концентрации внимания; сонливость, быстрая утомляемость; субъективное ощущение непреодолимости ситуации (безвыходности) или потери контроля.

**Фактор II:** Боль и дискомфорт - включает симптомы, указанные в классификации DSMIV для ПДР под номерами 8,9,11 (частично).

Данный фактор характеризуют следующие симптомы: значительное изменение аппетита, переедание, чрезмерное употребление какого-либо вида продуктов; чрезмерная сонливость (гиперсомния) или бессонница; прочие физические симптомы, такие как, например, болезненность молочных желез, головные боли, суставные или мышечные боли, боли в желудке/боли в животе, боли в спине.

**Фактор III:** Отеки - соответствуют симптомам, указанным в классификации DSMIV для ПДР под номером 11 (частично).

Фактор включает следующие симптомы: нагрубание молочных желез, чувство "разбухания"; отеки, увеличение массы тела.

Традиционные вопросники нацелены на сбор информации, необходимой для постановки диагноза путем набора определенного количества баллов, направленных на преодоление некоторого суммового барьера. В отличие от них, психометрические модели направлены на сбор данных, необходимых для обоснованного скрининга. Практические преимущества предменструального профиля были продемонстрированы в ситуациях, когда врач не отказывается от уже принятых диагностических инструментов, например, в случае риска суицидальных попыток при расстройствах настроения у беременных [15]. Предменструальный профиль может быть использован как проспективный ежедневный вид записей изменений самочувствия женщины во время менструального цикла, заполняемый с целью:

- 1) установить циклическую природу трех основных факторов, относящихся к предменструальному синдрому;
- 2) объективно оценить личностные переживания этих трех факторов.

Психометрические модели преобразуют субъективный опыт в объективные данные. Объективный подход означает, что пациентка должна регистрировать лишь общую оценку своих ощущений по трем основным группам симптомов. Требуется также указать, являлись ли переживания и ощущения настолько тяжелыми, что препятствовали выполнению ежедневных обязанностей. Полученные объективные данные в дальнейшем могут тестироваться с использованием критерия "существенного роста", предлагаемого Национальным институтом психиатрии и другими авторами (Rubinow и Steiner). Существенным считается усиление симптоматики на 30-50% в лютеиновую фазу и заметное улучшение состояния при наступлении фолликулиновой фазы цикла.

Как было отмечено выше, предменструальный профиль рассчитан на сбор информации в течение, по меньшей мере, двух менструальных циклов и одной недели, с тем чтобы можно было отразить циклические изменения трех групп симптомов во время двух "предменструальных циклов", состоящих из двух лютеиновых фаз, сменяющихся двумя фолликулиновыми.

С современных позиций, ведение ежедневных записей самочувствия для постановки диагноза ПМС/ПДР считается основополагающим. Кроме того, заполнение предменструального профиля пациентками позволяет клиническими методами произвести первоначальную дифференциальную диагностику предменструальных нарушений от возможно имеющейся более серьезной патологии психики.

## **ИНСТРУКЦИЯ ПО ЗАПОЛНЕНИЮ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОК И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

### **ИНСТРУКЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОК**

- Каждый "фактор", оцениваемый в ходе заполнения предлагаемой формы, включает в себя группу симптомов и ощущений, схожих по природе возникновения. Прочитайте все несколько раз для того, чтобы полностью понимать написанное.
- Начинать ведение записей следует в первый день менструации, т.е. в первый день появления кровянистых выделений.
- Каждый день, примерно в полдень, в каждом разделе (факторе) отмечайте соответствующие ячейки. В каждой ячейке будут отражены степень интенсивности ваших ощущений и переживаний. Поставьте "0", если в этот день Вы не ощущаете никаких прояв-





- ний и чувствуете себя хорошо. Поставьте "1", если Вы считаете, что проявления незначительны, "2", если симптомы можно назвать средними или умеренными по интенсивности. Отметьте "3", если проявления настолько сильны, что заставляют Вас страдать.
- Как только Вы будете хорошо знакомы с тем, из чего состоит каждый "фактор", отпадет необходимость в ежедневном повторении чтения инструкции. Все что следует делать после этого - лишь каждый день отмечать цифрами соответствующие ячейки для каждого их трех "факторов": "Негативное настроение", "Дискомфорт", "Отеки".
  - Если Вы чувствуете, что симптомы и проявления любого из факторов настолько сильны, что Вы не способны (достаточно хорошо) выполнять свою ежедневную и привычную работу, обведите выбранную Вами цифру кружочком (например, так 3) . Это будет сигнализировать, что в тот день проявления состояния были настолько сильны, что повлияли на работоспособность.
  - Продолжайте вести записи в течение двух менструальных циклов и еще в течение одной дополнительной недели.

**Ниже приведены названия факторов и перечислены симптомы, ощущения и переживания, включенные в каждый из них.**

### **Фактор I: Негативное настроение.**

Фактор составляют следующие симптомы: явно подавленное настроение, ощущения безнадёжности, мысли, умаляющие чувство собственного достоинства; сильное ощущение тревоги, нервного напряжения, нервозность; значительная аффективная лабильность (напр., внезапное появление чувства грусти, плаксивость, повышенная восприимчивость к отказам); постоянное и сильное чувство злобы, раздражительность, повышенная склонность к вступлению в конфликты; снижение интереса к обычно выполняемым задачам (напр., работа, учеба в школе, вузе, общение с друзьями, хобби); субъективное ощущение затруднения концентрации внимания; сонливость, быстрая утомляемость; субъективное ощущение непреодолимости ситуации (безвыходности) или потери контроля.

### **Фактор II: Боль и дискомфорт.**

Фактор составляют следующие симптомы: значительное изменение аппетита, переедание, чрезмерное употребление какого-либо вида продуктов; чрезмерная сонливость (гиперсомния) или бессонница; прочие физические симптомы как, например болезненность молочных желез, головные боли, суставные или мышечные боли, боли в желудке/боли в животе, боли в спине.

### **Фактор III: Отеки.**

Фактор составляют следующие симптомы: нагрубание молочных желез, чувство "разбухания"; отеки, увеличение массы тела.

## **ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

Попросите пациентку вслух прочитать всю инструкцию по заполнению, включая описание составляющих каждый фактор симптомов. Особо акцентируйте внимание на то, что ведение этих записей имеет цель оценить ежедневное ОБЩЕЕ изменение каждого из трех факторов. Пациентка не должна пытаться производить тщательные подсчеты, или подсчеты до мелочей. Объясните, что все что необходимо, это задать себе прямой вопрос "До какой степени я ощущаю дискомфорт?" и сделать общий вывод. На такие же вопросы необходимо ответить для оценки оставшихся двух факторов.

Ясно объясните разницу между ощущением некоторого дискомфорта и сильным дискомфортом, приводящим к временной потере трудоспособности, способности выполнять ежедневную привычную работу и обязанности.

Если общее проявление симптомов одного из факторов настолько сильно, что нормальная активность пациентки становится затруднительной или невозможной, ей необходимо обвести соответствующую оценку кружком. Таким образом, это будет сигналом для привлечения внимания к этому дню "сильный дискомфорт" (или негативное настроение, или отеки) и "Я неработоспособна". Если на следующий день симптоматика сохраняется на том же уровне, пациентке таким же образом следует отмечать свое состояние и делать так до тех пор, пока ее самочувствие не улучшится, и она вновь не восстановит свою работоспособ-

ность.

Объяснение значения предменструального профиля и правила пользования не должны занимать более 5-7 минут.

### **Результаты и диагноз**

- A) Предменструальный период может манифестировать, уже начиная с 13 дня цикла, хотя в большинстве случаев этот период начинается за 7 дней до начала менструального кровотечения. Профиль подразумевает, что предменструальный период начинается за 7 дней до начала менструации.
- B) Первые 7 дней первого менструального цикла могут считаться "тренировочными" днями, когда пациентка имеет возможность привыкнуть к ведению записей, и оценки состояния в течение этого периода учитывать не следует.
- C) После завершения регистрации данных на протяжении 2-х месяцев и одной недели общий рейтинг каждого дня обоих фолликулиновых фаз (дни 1-13) сравниваются с обеими лютеиновыми фазами (с 13 дня до конца цикла). Если общая оценка дней лютеиновой фазы превышает оценки фолликулиновой фазы на 50% и более, необходимо проводить диагностику между предменструальным синдромом и ПДР.
- D) Общая оценка в фолликулиновую фазу более 1, либо отмеченные кружком дни, должны быть расценены как наличие патологии или расстройства, отличного от ПМС или ПДР, которое требует дальнейшего проведения дифференциальной диагностики.
- E) В течение 22-28 дней менструального цикла: Общая ежедневная оценка в 3 балла указывает на наличие ПМС. Один-три дня, обведенные кружком, указывают на наличие ПМС.
- F) Три или более дней, обведенных кружочком, указывают на наличие ПДР. Диагноз следует подтвердить с помощью прочих зарекомендовавших себя вопросников для диагностики депрессии или возбуждения.

### **Литература**

1. Gonda X., Telek T., Juhasz G. et al. Patterns of mood changes throughout the reproductive cycle in healthy women without premenstrual dysphoric disorders // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. - 2008. - Vol. 32, № 8. - P. 1782-1788.
2. Haywood A., Slade P., King H. Assessing the assessment measures for menstrual cycle symptoms: a guide for researchers and clinicians // *J. Psychosom. Res.* - 2002. - Vol. 52, № 4. - P. 223-237.
3. Ross C., Coleman G., Stojanovska C. Factor structure of the modified Moos Menstrual Distress Questionnaire: assessment of prospectively reported follicular, menstrual and premenstrual symptomatology // *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* - 2003. - Vol. 24, № 3. - P. 163-174.
4. O'Flynn N. Menstrual symptoms: the importance of social factors in women's experiences // *Brit. J. Gen. Pract.* - 2006. - Vol. 56(533). - P. 950-957.
5. Barron M.L., Flick L.H., Cook C.A. et al. Associations between psychiatric disorders and menstrual cycle characteristics // *Arch. Psychiatr. Nurs.* - 2008. - Vol. 22, № 5. - P. 254-265.
6. Gallant S.J., Popiel D.A., Hoffman D.M. et al. Using daily ratings to confirm premenstrual syndrome/late luteal phase dysphoric disorder // *Psychosom. Med.* - 1992. - Vol. 54, № 2. - P. 149-181.
7. Angst J., Sellaro R., Merikangas K.R., Endicott J. The epidemiology of perimenstrual psychological symptoms // *Acta Psychiatr. Scand.* - 2001. - Vol. 104. - P. 110-116.
8. RCOG Green-top Guideline No. 48 "MANAGEMENT OF PREMENSTRUAL SYNDROME" // <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT48ManagementPremenstrualSyndrome.pdf>
9. Smith M.J., Schmidt P.J., Rubinow D.R. Operationalizing DSM-IV criteria for PMDD: selecting symptomatic and asymptomatic cycles for research // *J. Psychiatr. Res.* - 2003. - Vol. 37, № 1. - P. 75-83.
10. Goldberg J., Wolf A., Silberstein S. et al. Evaluation of an electronic diary as a diagnostic tool to study headache and premenstrual symptoms in migraineurs // *Headache*. - 2007. - Vol. 47, № 3. - P. 384-396.
11. Futterman L.A., Rapkin A.J. Diagnosis of premenstrual disorders // *J. Reprod. Med.* - 2006. - Vol. 51 (4 Suppl). - P. 349-358.
12. Kessel B. Premenstrual syndrome. Advances in diagnosis and treatment // *Obstet. Gynecol. Clin. North Amer.* - 2000. - Vol. 27. - P. 625-639.
13. Kiesner J. Physical characteristics of the menstrual cycle and premenstrual depressive symptoms // *Psychol. Sci.* - 2009. - Vol. 20, № 6. - P. 763-770.
14. Steiner M., Haskett R., Carroll B. Premenstrual tension syndrome: the development of research diagnostic criteria and new rating scales // *Acta Psychiatr. Scand.* - 1980. - Vol. 62. - P. 177-190.

15. Campagne D.M. Detectar la depresión antes, durante y después de la gestación con el perfil anémico del embarazo / Prog. Obstet Ginecol. - 2004. - Vol. 47, № 1. - P. 27-35.

УДК: 616.71-007.234-85.2-036.8

## **ОССОБОН Д В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ**

**М.З. Ризамухамедова, А.А. Абдувалиев,  
Н.А. Ахмедова, Г.К. Умарова, Г.А. Абдувалиева**

## **OSSOBON D IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS: EFFICIENCY AND SAFETY OF USAGE**

**M.Z. Rizamukhamedova, A.A. Abduvaliyev,  
N.A. Akhmedova, G.K. Umarova, G.A. Abduvaliyeva**

*Ташкентская медицинская академия,  
Республиканский ревматологический центр*

Остеопенияли ревматоид артрити бўлган 30 нафар беморлар комплекс терапияда 6 ой мобайнида суткасига 2 марта 1 таблеткадан Оссобон Д олганлар, бунда остеопеник синдромнинг клиник-лаборатор, функционал ва рентген-денситометрик кўринишлари қўшимча реакцияларсиз ва асоратларсиз бирмунча пасайганлиги қайд этилди.

In 30 patients with rheumatoid arthritis associated with osteopenia, who had received Ossobon D 1 tab. 2 times a day in comprehensive therapy for 6 months, was noted significant reduction in clinical-laboratory, functional and X-ray densitometric manifestations of osteopenic syndrome without side effects and complications.

Остеопороз - одно из наиболее распространенных заболеваний, которое занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, нет ни одной расы, нации, этнической группы или страны, в которой не встречался бы остеопороз [1-2]. Остеопороз выявлен у 75 млн человек, живущих в США, странах Европы и Японии. Каждая третья женщина в климактерическом периоде и более половины лиц в возрасте 75-80 лет страдают остеопорозом. Частота остеопороза повышается с возрастом, поэтому увеличение в последние десятилетия продолжительности жизни в развитых странах и соответственно рост числа пожилых лиц (особенно женщин) ведет к нарастанию частоты остеопороза, делая его одной из важнейших проблем здравоохранения в мире. Население земли ежедневно увеличивается на 250 тысяч человек, по данным Центра демографии и экологии человека, люди старше 60 лет - самая быстрорастущая группа населения. Уже сегодня в России их число составляет 16% от всего населения страны, а к 2015 году составит 20%.

Всемирная организация здравоохранения определяет остеопороз как нарушение костного обмена веществ, которое характеризуется уменьшением костной массы в результате потери кальция и изменением костной микроархитектоники, что приводит к увеличению хрупкости кости и соответственно к повышению риска переломов. Заболевание может затронуть все кости организма, хотя наиболее подвержены ему позвоночный столб, бедренная и лучевая кости.

Один из обоснованных факторов риска развития остеопороза - дефицит витамина D [3], необходимого для абсорбции кальция в кишечнике и регуляции обменных процессов в костной ткани. Кроме того, витамин D обеспечивает нейромышечные функции в организме. Достаточная концентрация витамина D достигается за счет его синтеза в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей и зависит от кожной пигментации, площади кожного покрова, не

прикрытого одеждой, широты расположения региона, продолжительности дня, времени года, погодных условий. Зимой в странах, расположенных на крайних широтах (за 35<sup>ю</sup> северной или южной широты), большая часть ультрафиолетового излучения поглощается атмосферой, и синтез витамина D практически отсутствует [4]. Витамин D может поступать в организм также из пищевых продуктов. Основным источником его являются жирные сорта рыбы, рыбий жир, цельное (жирное) молоко, злаки. С увеличением возраста отмечается снижение уровня витамина D в сыворотке крови, связанное с прогрессирующим недостаточностью функции почек, сокращением времени пребывания на солнце и уменьшением способности кожи к выработке витамина D. В связи с этим у пожилых людей на первый план выходит пищевой источник витамина D, однако его доза часто оказывается недостаточной [5,6].

Недостаточность или дефицит витамина D обуславливают развитие вторичного гиперпаратиреоза, что в свою очередь приводит к повышению костного метаболизма. Гиповитаминоз D может быть диагностирован при измерении концентрации 25-гидроксивитамина D - 25(OH)D, уровень которого в сыворотке крови является одним из лучших лабораторных индикаторов достаточного поступления в организм витамина D. Так, у взрослых снижение концентрации 25(OH)D < 30 нг/мл вызывает повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) с усилением костной резорбции [7,8]. В результате повышенного костного обмена прогрессирует потеря костной массы, и увеличивается риск возникновения переломов вследствие хрупкости костей [9]. Обследование пациентов с переломами бедра показало, что у них очень низкая концентрация витамина D. Кроме того, у пациентов с дефицитом витамина D отмечалась более высокая вероятность падений и потери мышечной массы, что в свою очередь увеличивало риск возникновения переломов [10]. М.С. Шаруц и соавт. [11] установили, что дополнительный прием витамина D пожилыми людьми, жившими в доме престарелых, уменьшал риск возникновения переломов бедра и других периферических переломов, что подтверждает важность достаточной концентрации его в сыворотке крови для здоровья скелета.

Проведенное в 18 странах международное эпидемиологическое исследование продемонстрировало, что даже в тех регионах, где не ощущается дефицит солнечного света, в большинстве случаев может наблюдаться недостаток витамина D.

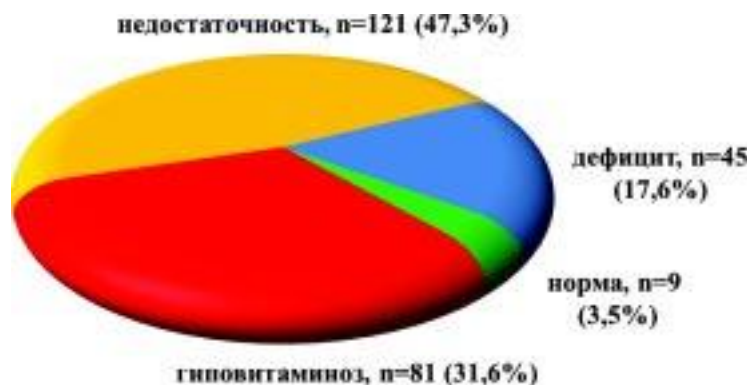


Рис. 1. Статус витамина D у женщин в постменопаузе, абс. (%).

Так, 64% женщин в постменопаузе имели сниженную концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови, причем у пациенток, получавших медикаментозную терапию по поводу остеопороза, этот показатель оказался не лучше, чем у женщин, не получавших такого лечения (рис. 1). Поскольку достаточное содержание витамина D является обязательным условием для оптимального кальциевого обмена и здоровья костной системы в целом, необходимо увеличивать поступление витамина D у женщин в постменопаузе с остеопорозом [5].

Лечение остеопороза - непростая задача, требующая многолетнего приема препаратов, нормализующих костный обмен, увеличивающих минеральную плотность кости и в итоге снижающих риск возникновения переломов. В настоящее время для лечения остеопороза применяют препараты витамина D. Их действие основано на снижении скорости костного обмена при сохранении костной микроархитектоники и повышении минеральной плотности кости. Препараты витамина D связываются с костным минералом в очагах активного ремоделирования и сохраняются в них длительное время, подавляя костную резорбцию за счет нарушения функции остеокластов.

Одним из препаратов класса витамина D является Оссобон Д, который уже почти 15 лет широко применяется в клинической практике. При лечении Оссобоном Д происходит подав-

ление процессов резорбции остеокластами и восстановление процессов метаболизма костной ткани до пременопаузального уровня, что предотвращает микроархитектурные нарушения и потерю костной ткани. Процессы костного метаболизма остаются стабильными при длительном лечении Оссобоном Д, при этом накопление препарата в кости не приводит к излишней супрессии костного обмена, а, напротив, демонстрирует, что костный обмен остается на пременопаузальном уровне, и качество кости сохраняется в норме в течение всего периода лечения.

Длительный прием Оссобона Д показал высокую эффективность у пациентов с остеопорозом; повышая минеральную плотность кости во всех областях измерения от 5,4% в шейке бедра до 13,7% в позвоночнике. Препарат достоверно снижал частоту переломов в позвоночнике на 47%, бедре - на 51-56%, предплечье - на 48%, а у 64% больных уменьшилось прогрессирование деформаций позвонков [12,13].

Опубликованы данные ряда экспериментальных исследований, в которых обсуждается роль различных микроэлементов в профилактике уменьшения минеральной плотности кости. Предполагают, что цинк (2-3 мг/сут.) принимает участие в процессах минерализации кости, образуя вместе с магнием наиболее прочные связи с фосфатными группами. Медь (2-3 мг/сут.), необходимая для осуществления ковалентных и поперечных связей пептидных цепей в молекуле коллагена, синергично с эстрогенами препятствует снижению массы кости [14]. Марганец (2,5-5 мг/сут.) важен для репродуктивной функции, развития скелета, образования хряща и метаболизма глюкозы. Марганец стабилизирует костную резорбцию, снижение его уровня коррелирует с повышением активности щелочной фосфатазы. Бор снижает экскрецию кальция и магния с мочой, что повышает уровень витамина D (гидроксиколекальциферола) [15]. Следовательно, продолжает дискутироваться роль кальция, витамина D, их сочетания в профилактике возрастного снижения минеральной плотности кости и переломов костей, а также значение добавок магния и микроэлементов в улучшении результатов профилактики остеопороза.

### **Цель исследования**

Изучение эффективности, переносимости и безопасности препарата Оссобон Д, содержащего в 1 таблетке: кальция - 177,6 мг (соответствует приблизительно 440 мг); фосфора - 82,2 мг; остаточные соли минералов - 24,9 мг; коллаген - 224,0 мг; белки - 66,4 мг; F, Mg, Fe, Zn, Cu, Ni - следы, у больных ревматоидным артритом (РА) с остеопенией для профилактики остеопороза.

### **Материал и методы**

В исследование были включены 30 больных РА с остеопенией, которых разделили на 2 группы: 1-я группа получала Оссобон Д 2 таб. в сутки, 2-я служила контролем. Оссобон Д предоставлен компанией Platinum (Пакистан).

Оссобон Д является комбинированным препаратом, регулирующим обмен кальция и минералов. Действие препарата обусловлено свойствами входящих в его состав основных компонентов:

- витамин Д<sub>3</sub> (холекальциферол) - повышает абсорбцию кальция в кишечнике.
- оссеиновый минеральный комплекс - поддерживает восстановление кости и минерализацию, поскольку содержит минералы, такие как кальций, фосфор, азот, цинк, магний, бор и т.д.

Оказывает двоякое действие на метаболизм костной ткани: стимулирующее - на остеобласты и ингибирующее - на остеокласты.

Микрокристаллический гидроксипатит (МКГА) - сложная биологическая соль кальция, свободная от химикатов. Является естественным продуктом, полученным из органического источника - молодой бычьей кости производственным процессом. Он восстанавливает недостаток в организме естественного кальция и минералов костной ткани, восстанавливает потерянную плотность костной ткани, восполняя недостаток кальция и витамина Д<sub>3</sub> в организм, и уменьшает боль, сопутствующую остеопорозу.

Кальций, входящий в состав препарата, содержится в виде гидроксипатита, что спо-

способствует более полной абсорбции кальция из ЖКТ. Кроме того, он ингибирует выработку паратгормона и предотвращает гормонально обусловленную резорбцию костной ткани.

Фосфор, участвующий в кристаллизации гидроксиапатита, способствует фиксации кальция в кости и тормозит его выведение почками. Замедленное высвобождение кальция из гидроксиапатита обуславливает отсутствие пика гиперкальциемии.

Органический компонент препарата (оссеин) содержит локальные регуляторы ремоделирования костной ткани (трансформирующий фактор роста - (TGF), инсулиноподобные факторы роста I, II (I GF-1, I GF-2).

Остеокальцин - коллаген первого типа, которые активизируют процесс костеобразования и угнетают резорбцию костной ткани. Остеокальцин - способствует кристаллизации костной ткани путем связывания кальция. Коллаген первого типа обеспечивает формирование костной матрицы (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

**Клиническая характеристика и данные денситометрии больных 2-х групп**

Исходные данные	Оссобон Д, n=20	Контроль, n=10
Средний возраст, лет	41,2±3,6	39,8±4,2
Болевой синдром в спине, баллы	1,4 ±1,1	1,2±1,3
Минеральная плотность кости TL1-L2	-1,76±0,59	-1,56±0,69
Минеральная плотность кости TNeck	-1,24 ± 0,67	-0,89±0,77
Минеральная плотность кости THip	-0,77±0,78	-0,39±0,75

**Критерии включения:**

- 1) женщины в возрасте от 37 до 55 лет, у которых длительность РА составила более чем 2 года до начала исследования;
- 2) остеопения по Т-критерию в поясничных позвонках или шейке бедренной кости (ШБК) (от -1,4 до -2,5);
- 3) письменное информированное согласие пациентки на участие в исследовании.

**Критерии исключения:**

- нарушения функции печени и почек;
- мочекаменная болезнь, гипер- и гипопаратиреоз;
- сахарный диабет с явлениями полинейропатии и нефропатии;
- хронический тромбофлебит;
- заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции;
- метаболические заболевания костей (болезнь Педжета, остеомалация), злокачественные новообразования и заболевания крови в течение предшествующих 10 лет.

Помимо первичной документации, на всех пациенток заполняли индивидуальную регистрационную карту, где при каждом визите фиксировали демографические, антропометрические данные, сопутствующие заболевания, оценку болевого синдрома в шее, спине и суставах, данные по потреблению кальцийсодержащих продуктов, а также заносили результаты всех исследований. Суточное потребление кальция подсчитывали при анализе анкет, которые заполняли во время первого визита; учитывали потребление молочных продуктов, рыбы и др. Болевой синдром оценивали по 4-балльной шкале: 0 - отсутствие болей, 1 - боли после физической нагрузки, 2 - умеренные боли после небольшой физической нагрузки, облегчающиеся в положении лежа, 3 - боли при движении и в покое или сильные боли при малейшем движении, 4 - сильные боли при движении и в покое, прерывающие ночной сон.

Минеральную плотность кости измеряли на двухэнергетических костных денситометрах в поясничных позвонках и проксимальных отделах бедренной кости до начала исследования и через 6 месяцев. Обмен кальция изучали по уровню его ионизированной фракции и экскреции с суточной мочой. Измеряли также уровень фосфора, креатинина и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови. Биохимические показатели определяли исходно и каждые 3 месяца, измеряли содержание паратиреоидного гормона (ПТГ) исходно.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 5,5 для Windows с использованием приложения Biostat. Различия между группами оценивали по критериям Фишера. Для оценки различий в динамике использовали непарный критерий Вилкоксона.

У пациенток, получавших Оссобон Д,

получено достоверное увеличение минеральной плотности костной ткани в области шейки бедра (рис. 2) и позвоночника, достоверное увеличение уровня ионизированного Са в сыворотке крови (рис. 3) и достоверное снижение уровня ПГТ ( $p < 0,01$ ), тогда как в контрольной группе отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) нарастание содержания ПГТ (рис. 4), являющегося маркером остеопороза 3.

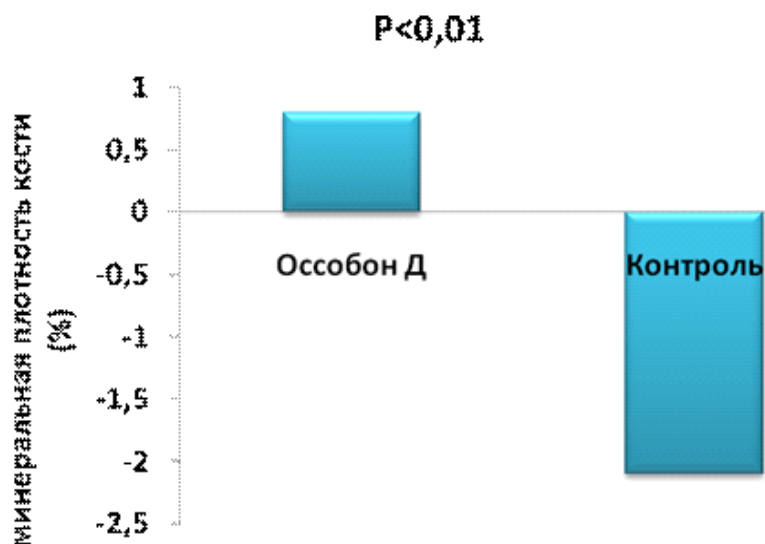


Рис. 2. Процентный прирост минеральной плотности кости в шейке бедра через 12 месяцев лечения ( $p < 0,01$ ).

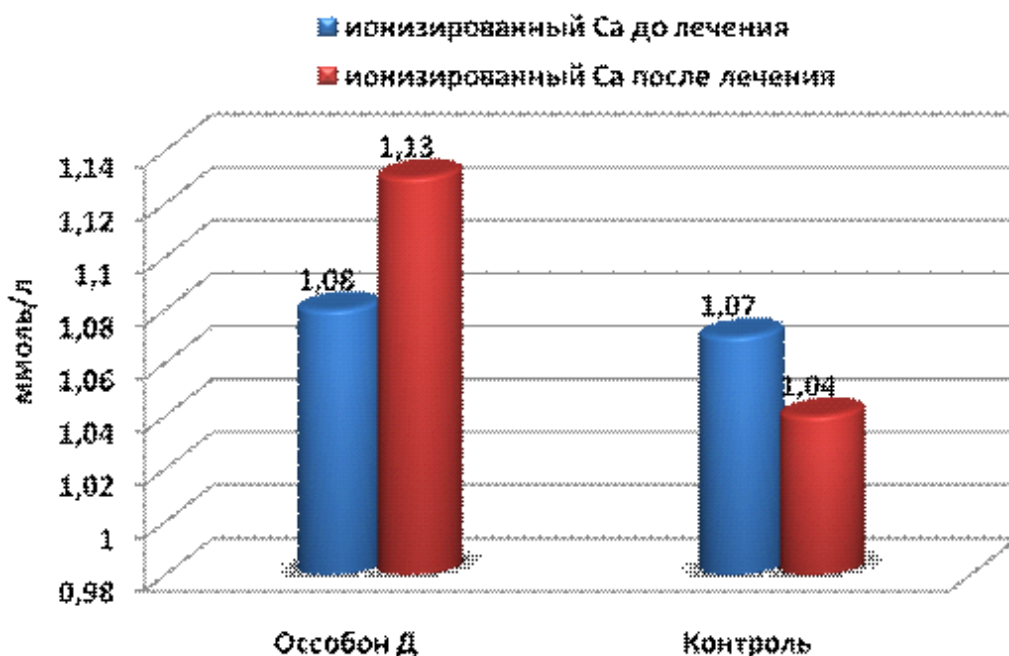


Рис. 3. Уровень ионизированного кальция сыворотки в группах больных.

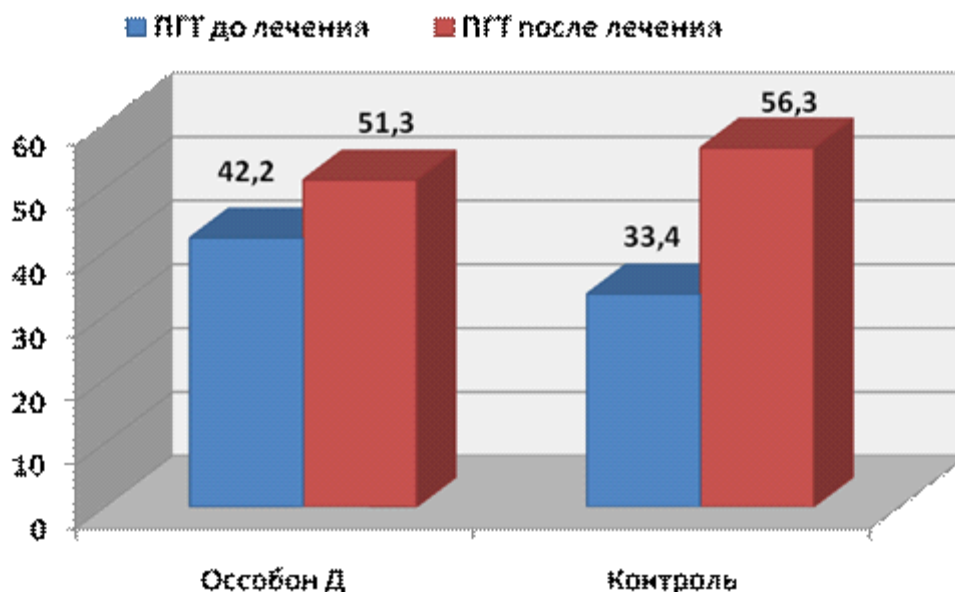


Рис. 4. Содержание паратиреоидного гормона в группах больных.

Кроме того, на фоне приема Оссобона Д отмечалось достоверное уменьшение боли, что позволило улучшить качество жизни пациенток. В контрольной группе не отмечено динамики боли в позвоночнике, но усилилась боль суставах ( $p=0,048$ ).

Результаты биохимических исследований представлены в таблице 2, из которой видно, что у больных РА, получивших Оссобон Д, наблюдалось достоверное повышение уровня кальция в крови без увеличения его экскреции с мочой и снижение уровня ПТГ. Все эти изменения происходили в пределах нормальных значений, но, тем не менее, они свидетельствовали об увеличении содержания Са в организме и улучшении его усвояемости. Снижение уровня ПТГ, скорее всего, указывает на нормальную реакцию организма на повышение уровня Са в крови и косвенным образом может отражать некоторое замедление резорбции костной ткани.

У лиц контрольной группы наблюдалось достоверное снижение уровня ионизированного кальция, что является неблагоприятным прогностическим признаком и отражает существенный дефицит потребления кальция с пищей.

Переносимость и побочные проявления терапии препарата Оссобон Д. Оценивали только нежелательные явления, возможно, связанные с приемом препарата. Поскольку в группе контроля плацебо не назначали, нежелательные явления в ней не оценивали.

Заключение. Применение препарата Оссобон Д в течение 6 месяцев у больных РА с

Таблица 2

**Показатели кальций-фосфорного обмена и метаболизма (M±SD)**

Группа	Исходно	Через 6 месяцев
1-я группа, n=20		
Са ионизированный	1,08±0,09	1,13±0,21a
Са общий	2,06±0,42	2,39±0,30a
Фосфор	1,15±0,29	1,19±0,28
Креатинин	77,6±20,4	86,9±74,9a
Щелочная фосфатаза	163±76	164±61
ПТГ	42,2±16,1	32,4±6,9a
экскреция Ca <sup>2+</sup>	0,43±0,51*	0,41±0,18a
Контроль, n=10		
Са ионизированный	1,07±0,09	1,04±0,08б
Фосфор	1,18±0,28	1,16±0,25
Креатинин	79,4±13,5	79,8±14,2
Щелочная фосфатаза	155±62	152±59
ПТГ	51,3±16,2	52,5±15,4
экскреция Ca <sup>2+</sup>	0,38±0,48	0,38±0,32

Примечание. а -  $p<0,01$ , б -  $p<0,05$  - по сравнению с контролем. Достоверность различий на фоне лечения оценивали с помощью критерия Вилкоксона.



остеопенией повышает минеральную плотность костной ткани в позвонках и проксимальных отделах бедренной кости, что позволяет рекомендовать его для профилактики ускоренного снижения минеральной плотности костной ткани. Оссобон Д повышает уровень кальция в крови, снижает содержание ПТГ, но не вызывает гиперкальциемии и повышения экскреции кальция с мочой. Длительное назначение препарата Оссобон Д не требует контроля уровня кальция в крови и моче при нормальных или сниженных исходных показателях. Частота побочных эффектов при терапии препаратом Оссобон Д составляет 14% и не отличается от таковой при приеме карбоната кальция. Препарат пришлось отменить менее чем у 2% больных.

### В ы в о д ы

1. Комбинированный препарат Оссобон Д при приеме внутрь у больных РА способствует уменьшению явлений остеопении.
2. Оссобон Д у больных РА оказывал положительное влияние на клинико-биохимические и рентгеноденситометрические проявления остеопении и остеопороза.
3. Применение в комплексной терапии Оссобона Д не вызывала каких-либо серьезных побочных реакций и осложнений.

### Литература

1. Melton L.J. 3-d. Differing patterns of osteoporosis across the world J // Chesnut C.H.; ed. New dimensions in osteoporosis in the 1990. - Hong Kong, Excerpta Medica Asia, 1991. - P. 13-18.
2. Luz Villa M., Nelson L. Race, ethnicity, and osteoporosis // Marcus R., Feldman D., Kelsey J.; eds. Osteoporosis. - San Diego: Academic Press, 1996. - P. 435-448.
3. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение; Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Holick M.F. Vitamin D: a millennium perspective // J. Cell Biochem. - 2003. - Vol. 88. - P. 296-307.
5. Lips P., Hosking D., Lippuner K. et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis an international epidemiological investigation // J. Int. Med. - 2006. - Vol. 260. - P. 245-254.
6. Van der Wielen R.P.J., Lowik M.R.H., van den Berg H. et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe // Lancet. - 1995. - Vol. 346. - P. 207-210.
7. Chapuy M.C., Preziosi P., Maamer M. et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population // Osteoporosis Int. - 1997. - Vol. 7. - P. 439-443.
8. Krall E.A., Sahyoun N., Tannenbaum S. et al. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women // New Engl. J. Med. - 1989. - Vol. 321. - P. 1777-1783.
9. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications // Endocrinol. Rev. - 2001. - Vol. 22. - P. 477-501.
10. Janssen H.C., Samson M.M., Verhaar H.J. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people // Amer. J. Clin. Nutr. - 2002. - Vol. 75. - P. 611-615.
11. Chapuy M.-C., Arlot M.E., Delmas P.D., Meunier P.J. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women // Brit. Med. J. - 1994. - Vol. 308. - P. 1081-1082.
12. Black D.M., Thompson D.E., Bauer D.C. and FIT research group. Fracture risk reduction in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - Vol. 85. - P. 4118-4124.
13. Liberman U.A., Weiss S.R., Broil J. et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis // New Engl. J. Med. - 1995. - Vol. 333. - P. 1437-1443.
14. Conlan D., Korula R. Serum copper levels in elderly patients with femoral neck fractures // Age and Ageing. - 1990. - Vol. 19. - P. 212-214.
15. Орбедис Д. Новый подход к проблеме микроэлементов // Микроэлементы в медицине. - 2002. - № 3(1). - С. 2-7.

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

*Еще в Древней Индии проводились операции по лечению катаракты. В 30 г. до н. э. известный римский врач Корнелий Цельсий описал их в классическом труде 'О медицине'. Эта операция была возрождена в XX веке. Книга Целсия была настолько хороша, что врачи использовали ее в качестве учебника на протяжении двух тысяч лет! Клавдий Гален (130-200 гг. до н. э.) также написал много книг по анатомии человека. Именно ему принадлежит диагностика заболеваний на основе считывания пульса. Этот древний метод до сих пор не имеет равных.*

## ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В НАЧАЛЕ УЧЕБНОГО ГОДА И В ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

М.А. Расулов, А.Б. Саидов,  
О.З. Сайдалиходжаева, М.Д. Файзираханова, Н.М. Юлдашев

## MENTAL STATE OF MEDICAL STUDENTS: IN THE BEGINNING OF STUDY YEAR AND DURING EXAMINATION PERIOD

M.A. Rasulov, A.B. Saidov,  
O.Z. Saydalikhodjaeva, M.D. Fayzirahmanova, N.M. Yuldashev

*Ташкентская медицинская академия*

Имтиҳон стресси дастлабтки руҳий кўрсаткичларга таъсир кўрсатади. Имтиҳонларгача бўлган руҳий ҳолат адаптивлик даражаси паст ва юқори бўлган талабаларда жиддий ўзгаришларга учрайди, адаптивлиги ўртача даражада бўлган талабаларда эса амалда ўзгармаган.

Examination stress is known to affect mental performance baseline. Mental state before exams is subjected to significant changes in students with low and high degree of adaptability, and practically is not changed in students with average degree of adaptability.

В последние десятилетия наблюдается значительное усложнение процесса подготовки специалистов с высшим образованием ввиду постоянного и быстрого увеличения объема научных знаний. В связи с этим вопросом первостепенной важности становится рациональное распределение учебной нагрузки, которое позволит предотвратить перенапряжение и, как следствие, сбой механизмов адаптации головного мозга, находящихся у студентов в стадии формирования и совершенствования. Теоретически обосновано и практически подтверждено, что наибольшая амплитуда в показателях мозговой активности и адаптации наблюдается в период зачетов и экзаменов. Нередко в таких условиях эти значения выходят за границы физиологической нормы [1,2].

Одной из актуальных задач прикладной физиологии является поиск методических приемов оценки и прогнозирования функционального состояния человека в случаях, когда работа сопряжена с большой информативной нагрузкой и протекает на фоне значительного эмоционального напряжения. Требуется комплексная оценка имеющегося психофизиологического статуса, в частности психического состояния индивидуума [3]. Одним из фрагментов данного направления является проблема психической адаптации студентов к учебному процессу.

### **Цель исследования**

Комплексная оценка психологического состояния студентов-медиков начальных курсов в процессе обучения.

### **Материал и методы**

Объектом исследования явились 191 юноша и девушка, на момент проведения исследования - студенты 2-го курса Ташкентской медицинской академии, принявшие добровольное участие в эксперименте. Исследования проводились в начале учебного года и в период эк-

заменов (до и после). Текущее психическое состояние студентов-медиков оценивалось программно-аппаратным комплексом, предложенным профессором Б.С. Фроловым [4,5], по следующим показателям: Ad - адаптивность; S - шизоидность; N - невротичность; E - эпилептоидность. По степени психической адаптации (Ad) студенты были разделены на 3 группы: с высокой, средней и низкой степенью Ad. Сравнительный анализ проведен с учетом степени Ad.

Количество исследований по оценке текущего психического состояния у студентов-медиков - 2865. Цифровые данные обработаны статистическим методом Стьюдента-Фишера.

**Результаты и обсуждение**

Результаты исследований, проведенных в начале учебного года, представлены в таблице 1. В начале учебного года студенты с низкой Ad отличались высоким уровнем S с преобладанием занятости внутренними мыслями. Уровень N у студентов этой же группы, хотя и находился в пределах среднего, однако абсолютные цифры (у юношей 63,5±1,2%, у девушек 63,4±1,1%) были ближе к высокой градации. Поэтому отношение к некоторым значимым событиям у них может быть эмоционально обостренным, повышено чувствительным. По шкале E, которая характеризует текущее психическое состояние с позиций скорости психического реагирования, студенты 1-й группы относятся к среднему уровню (у юношей 42,3±2,3%, у девушек 44,6±2,0%). Подвижность и устойчивость психики обычная, достаточная, отмечаются отдельные проявления упрямства, недостаточная гибкость реакций психического напряжения. Оценка текущей Af при показателях у юношей 33,9±2,3% и у девушек 38,3±1,9% указывает на возможные умеренные колебания настроения и тенденцию к отклонениям в эмоциональной сфере.

Таблица 1

**Показатели психического состояния у студентов с разной адаптивностью в начале учебного года**

Группы по Ad	Пол студентов	Показатели психического состояния, %			
		S	N	E	Af
Низкая	юноши, n=32	75,5±1,4	63,5±1,2	42,3±2,3	33,9±2,3
	девушки, n=36	73,2±1,5	63,4±1,1	44,6±2,0	38,3±1,9
Средняя	юноши, n=25	61,0±3,5 <sup>а</sup>	63,0±1,4	46,2±2,5	23,0±2,3 <sup>а</sup>
	девушки, n=19	70,1±3,6	59,3±1,4 <sup>а</sup>	45,0±2,7	19,2±2,2 <sup>а</sup>
Высокая	юноши, n=50	56,0±1,9 <sup>а</sup>	55,3±1,3 <sup>а,б</sup>	45,1±1,7	16,7±1,4 <sup>а,б</sup>
	девушки, n=29	63,2±2,3 <sup>а,в</sup>	51,5±1,0 <sup>а,б,в</sup>	46,7±2,1	13,4±1,5 <sup>а,б</sup>

Примечание. а - p<0,05 по сравнению с показателями группы с низкой адаптивностью; б - p<0,05 по сравнению с показателями группы со средней адаптивностью; в - p<0,05 по сравнению с показателями юношей.

У студентов со средней Ad, особенно у девушек (70,1±3,6%), отмечен высокий уровень S. Для них характерен повышенный риск избыточного "отрыва" от реальности, погружение в мир собственных переживаний, низкая степень включенности во внешние конкретные обстоятельства жизни, высокая зависимость решений и поведения от субъективной позиции. S у юношей этой же группы составляла 61,0±3,5% и находилась на границе среднего и высокого уровня. Уровень N у студентов 2-й группы также мало отличался от значений, выявленных у студентов с низкой Ad. Ригидность и психическое напряжение, оцениваемые по E, достигали среднего уровня (45-46%). Подвижность и устойчивость психики у студентов этой категории обычная, достаточная, отмечаются отдельные проявления упрямства, недостаточная гибкость реакций психического напряжения. Однако Af у студентов этой же группы, как юношей, так и девушек, близка к эталону настроения здоровых, эмоционально уравновешенных людей.

У студентов 3-й группы, показавших высокую психическую Ad, выявлена S среднего

уровня с умеренным сокращением объема включенности во внешнюю среду, возможно проявление отстраненности, отхода от реальных ситуаций внешней среды, но без доминирования внутренних переживаний, фантазий, мечтаний, идеализируемых переживаний над реальностью. По этому показателю нами выявлено статистически значимое различие между юношами и девушками. У последних значение S оказалось на 12,9% выше, чем у юношей. Уровень N у студентов 3-й группы средний, порог восприятия в пределах нормы, отношение только к некоторым значимым событиям может быть эмоционально обостренным, повышено чувствительным, особенно у юношей (55,3±1,3%). По шкале E студенты этой группы относятся к среднему уровню, а по шкале Af близки к эталону настроения здоровых, эмоционально уравновешенных людей (у юношей 16,7±1,4%, у девушек 13,4±1,5%).

Таким образом, результаты исследований показали, что в целом для студентов-медиков в начале учебного года характерно доминирование реалистической, достаточно адекватной проекции переживаний; средняя чувствительность к внутренним и внешним переживаниям; оптимальный темп психических процессов, сопровождающих переживания; умеренные колебания настроения, то есть адекватные по выраженности и устойчивости эмоциональному сопровождению переживаний.

"Экзаменационный" стресс приводит к определенным изменениям показателей текущего психического состояния у студентов, которые, кстати, в большинстве случаев, нормализуются после экзаменов [6-9].

Так, было выявлено, что у студентов с низкой Ad "экзаменационный" стресс приводит к снижению значения N и Af до экзаменов соответственно на 14,1 и 41,2% и повышению E на 28,6% (табл. 2). Значение S снижается только после экзаменов по сравнению с исходными данными на 15,8%. У студенток направленность изменений аналогичная, но имеются свои особенности. У них, как и у юношей, наблюдалось снижение значений N и Af до экзаменов соответственно на 12,7 и 44,7%. Однако, в отличие от юношей, у девушек не регистрировалось статистически значимого изменения S, кроме того, после экзаменов значения N и E у них оставались ниже исходного соответственно на 15,9 и 22,2%.

Т а б л и ц а 2

**Показатели психического состояния у студентов с разной адаптивностью в экзаменационный период (до и после экзамена)**

Группы по Ad	Пол студентов	Показатели психического состояния, %							
		до	после	до	после	до	после	до	после
Низкая	юноши, n=32	73,5±1,2	63,6±1,1	54,5±0,9	63,5±1,3	54,4±2,1	44,4±1,8	19,9±1,8	19,3±1,8
	девушки, n=36	73,1±1,5	72,9±1,4	55,3±1,0	53,3±1,1	31,2±1,1	34,7±1,2	21,2±1,4	26,7±1,6
Средняя	юноши, n=25	58,0±3,3 <sup>a</sup>	58,1±3,2 <sup>a</sup>	60,0±1,2	62,0±1,4	38,2±2,1	35,2±2,0	36,0±1,3 <sup>a</sup>	36,0±1,3 <sup>a</sup>
	девушки, n=19	67,2±3,3	69,2±3,1	63,3±1,5 <sup>a</sup>	53,3±1,3 <sup>a</sup>	35,0±2,0	28,2±1,1	32,3±2,2 <sup>a</sup>	42,3±2,4 <sup>a</sup>
Высокая	юноши, n=50	71,0±1,9 <sup>a</sup>	65,0±1,7	65,2±1,5 <sup>a,б</sup>	51,5±0,7 <sup>a,б</sup>	26,3±1,1	37,1±1,8	25,5±2,4 <sup>a,б</sup>	35,4±1,7
	девушки, n=29	63,0±2,3 <sup>a,в</sup>	85,3±2,3	43,6±0,9 <sup>a,б,в</sup>	51,0±0,6 <sup>a,б</sup>	55,7±2,3	26,8±1,3	27,8±1,7 <sup>a,б</sup>	19,6±1,1

Примечание. То же, что и к табл. 1.

У студентов со средней Ad изменения были менее выражены. Так, до экзаменов значения Af увеличивалось на 56,5%, а E снижалось на 17,4%. У девушек до экзаменов наблюдалось только повышение значения Af на 68,4%. Следовательно, Ad у студентов этой группы достаточная, хотя резерв несколько сокращен; для них характерен также повышенный риск избыточного "отрыва" от реальности, высокая зависимость решений и поведения от субъективной позиции, средний уровень невротичности, порог восприятия в пределах нормы, подвижность психики достаточная, Af близка к эталону настроения здоровых, эмоционально уравновешенных людей.

У студентов с высокой Ad наблюдались более резкие изменения по сравнению со сред-

ней группой. Так, до и после экзаменов у них были повышены S (соответственно на 26,8 и 16,1%) и Af (соответственно на 52,9 и 111,8%), а после экзаменов оказалась сниженным E на 17,8%. У девушек также наблюдались значительные флуктуации. Так, до экзаменов оказалось сниженным значение N на 15,4% и повышенными показатели E и Af соответственно на 19,2 и 107,7%, а после экзаменов повышенными на 34,9 и 46,2% были значения S и Af и сниженным на 42,6% значение E. В данном случае больше наблюдались половые различия в противоположных изменениях значений N и E.

#### В ы в о д ы

1. Студенты с исходно низкой степенью психической адаптивности обнаруживают более высокие значения шизоидности, невротичности и аффективности, чем студенты со средней и особенно высокой степенью адаптивности.
2. Экзаменационный стресс оказывает влияние на исходные психические показатели. При этом критерии психического состояния до экзаменов подвергаются существенным изменениям у студентов с низкой и с высокой степенью адаптивности, практически не меняясь у студентов со средней степенью адаптивности. После экзаменов у студентов с высокой степенью адаптивности измененные показатели возвращаются к исходному уровню активнее и быстрее.

#### Литература

1. Башкиров А.А. Исследование психофизиологического состояния здоровья, заболеваемости, факторов риска и успеваемости студентов экологического факультета на разных этапах обучения // Международная конференция ICSEC'96: Тез. докл. - М., 1996. - П 2. - С. 365-367.
2. Завьялов А.В., Склярчук Н.А. Влияние уровня личностной тревожности у студентов-медиков на рефлекторную регуляцию сердечного ритма // Системные механизмы реабилитации: Тр. науч. совета РАМН по экспер. и прикл. физиол. - 1994. - Т. 5. - С. 114-119.
3. Казин Э.М., Никифорова О.А., Федоров А.И., Парфенов С.Г. Опыт использования автоматизированных систем для оценки функциональных особенностей организма. Сообщение III. Показатели функционального состояния у лиц умственного труда // Физиол. человека. - 1991. - Т. 17, П 3. - С. 145-148.
4. Панферов В.А., Федоров А.И., Рифтин А.Д. Использование автоматизированных систем для оценки донологических состояний // Проблемы мониторинга здоровья населения промышленных городов. Ангарск, 1989. - Т. 2. - С. 150-154.
5. Прохоров А.О. Особенности психических состояний личности в обучении // Психол. журн. - 1991. - Т. 12, П 1. - С. 47-52.
6. Фролов Б.С. Новый принцип и способ инструментальной оценки психического состояния человека // Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии. - СПб, 1993. - С. 136-142.
7. Хомская Е.Д. Изучение биологических основ психики с позиции нейропсихологии // Вопр. психол. - 1999. - П 3. - С. 27-31.
8. Чайченко Г.М., Томилина Л.И. Некоторые механизмы эффективности умственной деятельности // Физиол. человека. - 1991. - Т. 17, П 3. - С. 14-18.
9. Lu L. University transition: major and minor life stressors, personality characteristics and mental health // Psychological Medicine. - 1994. - Vol. 24, П 1. - P. 81-87.

## ! ЭТО ИНТЕРЕСНО

---

*Многие люди уверены, что древняя медицина была весьма примитивной. На самом деле это не совсем так. Конечно, древние врачи не пользовались современными лекарствами, у них не было компьютера и рентгена, ультразвукового исследования. Тем не менее они делали удивительную работу и исцеляли многих, кто к ним обращался. Некоторые древние медицинские технологии, развитые тысячелетия назад, невозможно повторить, даже имея в распоряжении всю современную технику. Остается только поклоняться перед древними целителями.*

---

# ИСТОКИ

---

## ГИППОКРАТ

До сих пор врачи в начале своего трудового пути произносят клятву Гиппократу. Считается, что этот великий доктор, живший 2400 лет назад, создал принципы, по которым живет медицина и сегодня.

Еще недавно врачи читали Гиппократову клятву на древнегреческом или латыни. Сегодня - на родном языке. Из современных "клятв Гиппократу" исчезло многое, что содержалось в прежней, - и не только обещание не делать аборт и хорошо обращаться с рабами. Исчезло и начальное торжественное обращение к богам и богиням: Аполлону, Асклепию, Гигею, Панацее...

Мало кто знает, что Гиппократ, сочиняя свою клятву, обращался не просто к богам, но к своим предкам. Его считали восемнадцатым по счету потомком Асклепия. Он также родился на острове Кос в древнем городе Астипалея (сохранились его развалины) около 460 года до нашей эры; его имя означает "укротитель коней". В то время Кос населяли 2-3 тысячи человек, многие из которых были врачами. Косские доктора славились по всему Средиземноморью, жили при дворах персидских царей и греческих правителей. В отличие от лекарей Востока, при лечении они не призывали богов, не читали заклинаний, не курили благовония. Конечно, на помощь богов они тоже рассчитывали, но больше надеялись на свой опыт и заветы Асклепия, передаваемые от отца к сыну. Делиться искусством врачевания с чужими было запрещено, поэтому рецепты не записывали, а выучивали наизусть. Сам Гиппократ в одном из сочинений обронил фразу "Жизнь коротка, искусство долго". Она значит совсем не то, что обычно думают: искусству врача нужно учиться всю жизнь, и дается оно лишь избранным.

Врачом был и отец Гиппократу Гераклид. Сначала Гиппократ учился семейному искусству у отца и других родственников, но потом, к их удивлению, покинул родину и уехал доучиваться в Италию, где давно уже процветали греческие колонии. В одной из них, Кротоне, возникла новая школа медицины, которую основал Алкмеон, ученик великого математика Пифагора. Он написал первое в античном мире медицинское сочинение, открыл нервную систему, создал учение о связи человеческой психики с мозгом. Еще он предположил, что человеческое тело создается взаимодействием четырех стихий - земли, воздуха, огня и воды. Нарушение их равновесия и порождает болезнь.

Мы не знаем, учился ли Гиппократ у Алкмеона, но его идеи удивительно напоминают те, что высказал забытый кротонский мудрец. Книга Алкмеона до нас не дошла, зато от Гиппократу осталось почти 70 сочинений. Правда подлинными считают лишь от 8 до 18 из них - остальные принадлежат перу его детей или учеников. Главные из них - знаменитая "Клятву", первая и третья книги "Эпидемий", "Прогностика", "О воздухе, водах и местности", хирургические трактаты "О суставах". Известен сборник афоризмов, извлеченных из разных сочинений Гиппократу. Он оставил также труд "О диете при острых болезнях", впервые создав понятие диеты и придумав само это слово, означающее по-гречески "образ жизни".

Гиппократ, как и кротонцы, признавал, что болезни вызываются нарушением равновесия четырех жидкостей (или "гуморов"), организма - крови (она соответствовала воздуху), флегмы (вода), желтой желчи (огонь) и черной желчи (земля). Но, в отличие от них, он понимал, что "гуморы" в каждой местности, в каждое время года и у каждого возраста людей ведут себя по-разному, поэтому лечение должно быть строго индивидуальным. Первым делом он предписывал пациентам покой и умеренное питание - для каждой болезни свое. Например, больных лихорадкой кормил ячменной кашей с ладаном, тмином и медом, а ревматиков - свеклой и вареной рыбой. Вообще, лечил "от противного": если в организме разгулялась желтая желчь, больного следовало поместить в прохладное место, а если флегма (мокрота) - напротив, вынести на солнце. Но главным правилом врача Гиппократ считал осторожность - отсюда его знаменитый принцип "не навреди!".

Он призывал не злоупотреблять лекарствами - природа сама справится с лечением, если ей

не мешать, однако знал и применял почти 300 лекарственных средств, многие из которых применяются и сегодня: мед, ячменный отвар, сок молочая, чемерица. Для анестезии использовал маковый отвар. Ставил пиявки, делал лечебный массаж, купал больных в ваннах с отваром из целебных трав. Врачевал вывихи и переломы на изобретенной им "скамье Гиппократата" - прообразе современного ортопедического стола. Умел пломбировать зубы и написал об их лечении особый труд, увы, не сохранившийся. Он требовал от своих учеников обращать внимание не только на состояние больного в данный момент, но и на его прежние болезни, образ жизни и климат места его обитания. Тщательно изучать все симптомы болезни - пот, кашель, затрудненное дыхание, икоту, отрыжку. Обращать внимание на слова и мысли больного. Он считал, что тело человека можно лечить только вместе с душой и только при помощи самого пациента. Но при этом никогда не выдавал больному своих сомнений или незнания, считая, что "некоторые больные выздоравливают только потому, что уверены в мастерстве врача".

Внимательно наблюдая за ходом разных болезней, Гиппократ пришел к выводу, что каждая из них проходит момент кризиса, определяющий конечный исход.

Гиппократ не только "открыл" такие болезни, как пневмония, дизентерия, нефрит, офтальмия, эпилепсия, но и первым указал методы их лечения. Многие приемы, описанные Гиппократом, применены современной медициной лишь недавно (напр. постукивание и выслушивание), а некоторые ещё ждут основательной разработки. У Гиппократата хирургия описана столь полно, что невольно вызывает удивление даже в наше время. Так же прекрасно разработаны операции трепанации, удаления гноя из грудной клетки, прокола живота и многие другие.

И, самое главное, - он нашел верный путь между смелыми теориями и испытанной временем практикой, по которому и направил медицину как истинный наследник бога Асклепия.

Когда "отцу медицины" пошел пятый десяток, его имя было настолько широко известно по всей Греции, что Платон в своих диалогах ставил его наравне с великими скульпторами Фидием и Поликлетом. Гиппократата считали не просто врачом, но врачом-философом, идеи которого много дают для объяснения природы человека. Однажды жители города Абдеры, считая великого философа древности Демокрита сумасшедшим, призвали Гиппократата подтвердить его безумие. Но медик во всеуслышание заявил, что Демокрит - самый здоровый из абдеритов. Так зародилась дружба двух великих умов.

Наставничество было важной частью жизни "отца медицины"; недаром его "Клятва" начинается обязательством "считать научившего меня врачебному искусству наравне с моими родителями и делиться с ним своими недостатками". По одной версии, ученики Гиппократата собирались в его доме, по другой, - на холме в центре острова, где позже был воздвигнут величественный храм Асклепия.

Гиппократ лечит сограждан от чумы, которая обрушилась на Грецию в 430 году. "Отец медицины" не мог справиться со страшным недугом, но не оставлял своих больных.

"Отец медицины" умер в Ларисе около 356 года до н.э. В отличие от многих, его слава с годами не померкла. Жители острова Кос воздвигли знаменитому земляку памятник.

Клятва Гиппократата долгое время оставалась вне критики. Даже такие забавные ее строки, как "в какой бы дом я ни вошел, я войду туда для пользы больного, будучи далек от всякого намеренного, несправедного и пагубного, особенно от любовных дел с женщинами и мужчинами" у современных медиков споров не вызывают, хотя нередко и нарушаются. А вот другие пункты - например, о запрете давать больным яд даже по их просьбе - многие критикуют за несоответствие веяниям времени. Отчасти поэтому в 2006 г. в США клятва была заменена "Профессиональным кодексом врача", где нет уже ссылок на Апполоната, не говоря уже о Гигее и Панацее. Остается надеяться, что будущих целителей удержит в рамках дозволенного хотя бы авторитет самого Гиппократата, сумевшего при всех своих заблуждениях и ошибках толкователей донести до потомков принцип, которым должен руководствоваться любой врач, - "не навреди!".

Значимость Гиппократата заключается в том, что он сумел связать воедино принципы всех разрозненных течений в относительно стройное учение, поэтому его справедливо называют "отцом медицины". Все многочисленные школы античной медицины слились в одну - гиппократову. Его сочинения были предметом особого изучения; объяснения к ним и критика их составляют особую библиотеку.

## ХРОНИКА

---

---

### НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

#### Защищены диссертации на соискание ученой степени

##### доктора медицинских наук:

Файзиева Зиёда Тураевна. Фармакология биологически активных веществ, выделенных из *steviya rebaudiana* В., *rhodiola semenovii* А, *helianthus tuberosus* L. 14.00.25 - Фармакология.

Маматкулов Хасан Абдусаматович. Диагностика, прогнозирование, фармакотерапия обратимой дисфункции и ремоделирование левого желудочка после острого инфаркта миокарда. 14.00.05 - Внутренние болезни.

#### Защищены диссертации на соискание ученой степени

##### кандидата медицинских наук:

Аслонова Шаходат Жабборовна. Сравнительная оценка эффективности моксонидина и метформина в коррекции отдельных компонентов метаболического синдрома. 14.00.05 - Внутренние болезни.

Жумаева Гулрухсор Алиёровна. Сравнительная оценка влияния бисопролола и физиотенза на эндотелий зависимую тромбоцитопатию у больных с гипертонической болезнью. 14.00.42 - Клиническая фармакология.

Юлдашева Гульчехра Рустамовна. Клиническая оценка антибактериальной и ферментной терапии хронического панкреатита в условиях Узбекистана. 14.00.05 - Внутренние болезни.

Юсупова Шахноза Кадиржановна. Взаимосвязь процессов перекисного окисления липидов и функционального состояния симпатoadренальной системы при артериальной гипертонии с сахарным диабетом 2 типа. 14.00.05 - Внутренние болезни.

Махмудов Саидакмалхон Сайфиевич. Влияние полимерных композиций госсипола на желчевыделительную функцию печени при её остром поражении (экспериментальное исследование). 14.00.25 - Фармакология.

Саатов Зиёвуддин Зиядуллаевич. Противоязвенная эффективность электрофореза глицирризиновой кислоты при комплексной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (клинико-экспериментальное исследование). 14.00.34 - Восстановительная медицина, курортология и физиотерапия

Абдухакимова Наргиза Абдукахаровна. Особенности клинического течения подагры при метаболическом синдроме. 14.00.05 - Внутренние болезни.

Абдуазизова Наргиза Хакимжоновна. Ревматоид артритда нафас тизимининг клиник-функционал ҳолати ва унга негизли даво таъсири. 14.00.05 - Ички касалликлар

Аслонова Шаходат Жабборовна. Сравнительная оценка эффективности моксонидина и метформина в коррекции отдельных компонентов метаболического синдрома. 14.00.05 - Внутренние болезни.

Мухамедова Нурхон Халимовна. Оптимизация ранней диагностики нефропатии при почечных и внепочечных заболеваниях. 14.00.48 - Клинико-лабораторная и функциональная диагностика.

### НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.02 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

#### Защищены диссертации на соискание ученой степени

##### кандидата медицинских наук

Абдурахманова Умида Мухаммадовна. Клинико-экспериментальная оценка эффективности мази бензкетозон при лечении герпетических кератитов. 14.00.08 - Глазные болезни.

Ким Наталья Вячеславовна. Особенности стоматологического статуса вич-инфицированных детей. 14.00.21 - Стоматология.

Камилова Камола Акзамовна. Клинико-функциональная оценка нейропротекции сетчатки после лазерного лечения диабетической ретинопатии. 14.00.08 - Глазные болезни



Розукулов Вахид Убайдуллаевич. Совершенствование хирургического лечения диабетической катаракты. 14.00.08 - Глазные болезни.

Садьков Расул Рустамович. Возможности использования лазеров в комплексном хирургическом лечении гемангиом челюстно-лицевой области и шеи. 14.00.21 - Стоматология.

Зокирхонова Хилола Фатхуллаевна. Ранняя диагностика и коррекция нарушений слуха у новорожденных и детей младшего возраста. 14.00.04 - Болезни уха, горла и носа.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО  
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.03  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук:**

Зуфарова Шахноза Алимджановна. Современный подход к прогнозу и профилактике преэклампсии у беременных с хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Садьков Абдушукур Абдужамильевич. Экзема и аллергический дерматит: вопросы патогенеза, диагностики и лечения. 14.00.11 - Кожные и венерические болезни.

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

Халилов Уктам Суюнович. Комплексная гистероскопическая и морфологическая оценка состояния эндометрия женщин, страдающих бесплодием воспалительного генеза. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Муминова Зиёда Аброровна. Оценка эффективности различных режимов антибактериальной терапии у женщин с кесаревым сечением. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Мухиддинова Умида Тулкуновна. Патогенетические механизмы формирования нарушений репродуктивной функции у женщин с гипогонадотропной яичниковой недостаточностью и методы их коррекции. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Козиева Гульнора Нарзуллаевна. Оптимизация лечения женщин с мено-метрорагиями в период перименопаузы. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Элтазарова Гулнара Шербекевна. Torch-инфекциялар (генитал вируслар, хламидиоз, токсоплазмоз) фонидаги эмбрио- ва фетопатияларнинг клиник-морфологик хусусиятлари. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Абдурахмонова Нигора Хаджиматовна. Эффективность пренатального скрининга пороков развития плода, совершенствование методов прерывания беременности. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Мансурова Гулноза Тургунбаевна. Усовершенствование терапии псориаза с учетом генотипических особенностей организма. 14.00.11 - Кожные и венерические болезни.

Захидова Наргис Равшановна. Взаимосвязь иммуногенеза и гемостаза у беременных с преэклампсией легкой степени. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Маджидова Нодира Анваровна. Оптимизация тактики ведения беременности и родов у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Гарипова Зухра Спартаковна. Клинические и психоэмоциональные особенности детей, больных хроническим гепатитом в и пути их коррекции. 14.00.46 - Детские инфекционные болезни.

Мирсаидова Шохиста Таировна. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита с учетом функционального состояния печени. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Бабабекова Нигора Бахтиёровна. Клинико-иммунологическая характеристика псориаза у детей в возрастном аспекте и оптимизация методов лечения. 14.00.11 - Кожные и венерические болезни.

Турсункулова Мархамат Эргашевна. Адаптационные особенности системы гемостаза у женщин к беременности. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Насирова Гулчехра Уткуровна. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин с гиперандрогенией. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

Имамов Отабек Суннатович. Коррекция метаболизма соединительной ткани у больных микозами стоп пожилого и старческого возраста. 14.00.11 - Кожные и венерические болезни.

Джурабекова Сурайё Тохировна. Гемодинамические изменения в организме женщин активного репродуктивного периода в зависимости от возраста. 14.00.01 - Акушерство и гинекология.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО  
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.04  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук:**

Косимхожиев Мухаммаджон Иброхимжон-угли. Изменения морфометрических параметров и морфологических структур ядер экстрапирамидной системы, клеток Пуркинью и зубчатого ядра мозжечка у собак после ампутации конечности (экспериментальное исследование). 14.00.02 - Анатомия человека, 14.00.15 - Патологическая анатомия.

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

Шерматов Расулжон Мамасиддинович. Морфофункциональные основы приспособительных изменений слизистой оболочки желудка после тотальной резекции толстой кишки. 14.00.23- Гистология, цитология и эмбриология.

Юнусова Шахло Эркиновна. Судебно-медицинские критерии оценки планктона при утоплениях. 14.00.24. - Судебная медицина.

Хикматуллаев Рухилла Забихуллович. Судебно - медицинская оценка повреждений позвоночника при сочетанных травмах. 14.00.24. - Судебная медицина.

Хожаназарова Сауле Жубатыровна. Бачадон найи веналарининг постнатал онтогенездаги ўзгаришлари. 14.00.02 - Одам анатомияси.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО  
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.01  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук:**

Наврұзов Бехзод Саримбекович. Низкие и ультранизкие межкишечные анастомозы циркулярно-сшивающими аппаратами в хирургии толстой кишки. 14.00.27 - Хирургия

Эрметов Азиз Ташметович. Дифференцированный подход к хирургическому лечению распространенного перитонита у больных с тяжелой эндотоксемией. 14.00.27 - Хирургия.

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук:**

Гизатулина Назира Расуловна. Прогностические критерии развития осложнений у больных циррозом печени в ближайшем периоде после портосистемного шунтирования. 14.00.37 - Анестезиология и реаниматология.

Хайдаров Алишер Эркинович. Кровосберегающие технологии при анестезиологическом пособии в коронарной хирургии. 14.00.37 - Анестезиология и реаниматология.

Рузубов Санжар Абдусаломович. Оптимизация хирургического лечения глубоких ожогов у лиц пожилого и старческого возраста с отягощенным преморбидным фоном. 14.00.27 - Хирургия.

Ибадов Баходир Кулдашевич. Сравнительная оценка современных методов анестезиологического пособия при лечении аномалии родовой деятельности. 14.00.37 - Анестезиология и реаниматология.

Матмуротов Кувондик Жуманиезович. Оптимизация лечения диабетической гангрены нижних конечностей при грибковых поражениях тканей. 14.00.27 - Хирургия

Сафаров Хайриддин Чориевич. Оценка нарушений функции легких при экспериментальном перитоните. 14.00.27 - Хирургия.

Койиров Акмал Камбарович. Дифференцированная неинвазивная вентиляция легких при острой сердечной недостаточности. 14.00.37 - Анестезиология и реаниматология.

Юлбарисов Абдурасул Абдужалилович. Возможности дуплексного исследования в выборе операции у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения. 14.00.27 - Хирургия.

Халмухамедов Бахтиёр Мулабаевич. Комбинированная эпидуральная анестезия в сочетании с пропофолом у детей. 14.00.37 - Анестезиология и реаниматология.

Давлатов Уткир Хамдамович. Электролизный водный раствор гипохлорита натрия в лечении инфицированного панкреонекроза. 14.00.27.- Хирургия.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО  
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.02  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

- Бабаярова Шоира Ураловна. Состояние эндотелиальной функции в легких при различных объемах их резекции (экспериментальное исследование). 14.00.16 - Патологическая физиология.
- Шадиева Нозима Хакимовна. Мутация гена JAK2 (V617F) и изменение клинико-лабораторных показателей у больных эритремией и вторичными эритроцитозами. 14.00.16 - Патологическая физиология.
- Зулунова Иқболлой Бахтиёржоновна. Гипокинезия ва радиация таъсирида меъда ости безининг секретор фаолияти ва фермент гомеостаз ҳолати 14.00.17 - Нормал физиология.
- Каюмов Абдурахмон Абдумавлянович. Состояние микроциркуляции внутренних органов и реологических свойств крови в динамике развития экспериментальной гипоплазии кроветворной ткани. 14.00.16 - патологическая физиология.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО  
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.03  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук:**

- Эрматов Низом Жумакулович. Гигиенические основы физического совершенствования детей и подростков, обучающихся в образовательных учреждениях разного типа. 14.00.07 - Гигиена.

**Защищены диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

- Курбанова Шахноза Иркиновна. Шаҳар йўловчи автотранспортида ишловчилар меҳнатининг гигиеник ва физиологик тавсифи. 14.00.07 - Гигиена.
- Юлбарисова Фозила Абдужалиловна. Замонавий полиграфия корхоналарида меҳнат гигиенаси. 14.00.07 - Гигиена.
- Алимарданова Мукаддас Абдуллаевна. Бошланғич мактаб ёшидаги болаларнинг жисмоний тарбиясини рационал ташкил этишни гигиеник асослаш. 14.00.07 - Гигиена.
- Муротова Нигорахон Хусанджоновна. Медицинские, социальные и экономические аспекты семейно-брачных отношений в Узбекистане и их роль в формировании репродуктивного здоровья. 14.00.33 - Общественное здоровье и здравоохранение.
- Шенязов Равшан Атаевич. Комплексная интегрированная оценка состояния здоровья, образа и качества жизни учащихся медицинских колледжей. 14.00.33 - Общественное здоровье и здравоохранение.
- Камилова Дилфуза Нусратуллаевна. Социально-гигиеническое исследование инвалидизации населения г. Ташкента от нефрологической заболеваемости. 14.00.33 - Общественное здоровье и здравоохранение.
- Отажонов Илхом Отабоевич. Ҳозирги тараққиёт даврида талабалар овқатланишини гигиеник асослаш. 14.00.07 - Гигиена.
- Усманова Шахноза Фарухтдиновна. Социально-гигиеническое исследование здоровья средних медицинских работников стационаров. 14.00.33 - Общественное здоровье и здравоохранение.
- Саидова Гулбахор Турсуналиевна. Климакс даврида аёллар овқатланишини коррекциялашни илмий асослаш. 14.00.07 - Гигиена.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Новое в учебном процессе</b> .....	<b>3-9</b>
Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С. Повышение качества обучения студентов медицинских вузов путем внедрения структурированного ведения пациентов в условиях стационара .....	3
<b>Обзоры</b> .....	<b>10-24</b>
Ибрагимов Ш.И., Абидов А.М. Дерматовенерологическая служба Республики Узбекистан на современном этапе .....	10
Охунов А.О., Комарин А.С., Азизов Е.Х., Саттаров О.Т., Бозорипов С.Ж., Зиякулов И.А. Роль и место эндотелиальной дисфункции в развитии патологии легких .....	15
<b>Экспериментальная медицина</b> .....	<b>25-31</b>
Бабич С.М. Роль печени в эффектах пентагастрина и панкреатических протеаз, влияющих на желудочную секрецию .....	25
Касимова Г.М., Садыкова Г.А., Абдуллаев А.Х., Рахматуллаев Х.У., Таджиходжаева Ю.Х. Исследование влияния инфракрасного излучения на фосфолипидный состав и активность эндогенных фосфолипаз тромбоцитов и лимфоцитов крови при экспериментальной хронической обструктивной болезни легких .....	28
<b>Клиническая медицина</b> .....	<b>32-106</b>
Абдуллаев Р.Б., Султанов А.И. Хоразм вилоятда яшовчи кексаларда яра касалли гининг Пзига хос клиник кечиш хусусиятлари .....	32
Аляви А.Л., Маматкулов Х.А., Кенжаев М.Л., Алимов Д.А., Сайдалиев Р.С. Взаимосвязь коронароангиографических показателей и фракции выброса левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q .....	34
Ахмедова Н.А., Пулатова С.С., Абдувалиев А.А., Усманова Ш.Ф., Сайдакбарова М.А. Клинико-функциональные, иммунологические и морфологические изменения желудка и толстого кишечника у больных хроническим неспецифическим язвенным колитом при эндогенной интоксикации .....	38
Ахророва Л.А., Шакиров Б.М., Ахроров А., Карабаев Ж.Ш. Рентгенодиагностика при последствиях ожога стопы .....	42
Jong Woo Kim, Baυμαkov S.R. Mucinous adenocarcinoma of the appendix .....	45
Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Давлатов У.Х., Холматов Ш.Т. Новые подходы к хирургическому лечению панкреонекроза .....	49
Маматкулов Х.А., Аляви А.Л., Умарова З.Ф., Кенжаев С.Р., Кадилова Ш.А., Усаров М.Х. Структурно-геометрические показатели левого желудочка при неосложненном и осложненном течении острого инфаркта миокарда с зубцом Q .....	55
Менликулов М.П. Заболеваемость взрослого населения республики болезнями органов пищеварения .....	60
Нажмутдинова Д.К., Каюмова Д.Т., Суннатова И.О. Диагностика, лечение вне и во время беременности .....	63
Нажмутдинова Д.К., Урунбаева Д.А., Баймухамедова Х.К., Садыкова Н.Г., Артыкова Д.М. Стратегия лечения сахарного диабета 2 типа: фокус на кардиопротекцию .....	69
Назыров Ф.Г., Касымов Ш.З., Худайбергенов Ш.Н., Пахомов Г.Л., Эшонходжаев О.Д., Хаялиев Р.Я. Профилактика недостаточности культи главного бронха после пневмонэктомии .....	71
Рахманова Л.К., Каримжанов И.А., Дадажанов Ш.Н., Сулейманов А.С., Исканова Г.Х. Клинические особенности течения дилатационной кардиомиопатии у детей .....	77
Саиджалилова Д.Д. Особенности морфофункционального состояния эндометрия у женщин при неразвивающейся беременности .....	81
Сергеев Н.М., Джаббарова Ю.К., Абдуллаев Н.Д., Левкович М.Г., Маматханова К.Ю., Хакимова Д.Н. Современные возможности спектроскопии ядерного магнитного резонанса высокого разрешения в метаболомике и диагностике патологии беременности .....	83

Солиев Д.К. Факторы риска и распространенность лейкозов среди детей Андижанской области по данным гематологического отделения детской клинической больницы за 2003-2010 гг. ....	90
Тухтабаев М.А., Ганиева М.Ш., Арифходжаев А.Т., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н. Особенности клинических проявлений серонегативного и серопозитивного ювенильного хронического артрита .....	93
Хонкелдиева Х.К., Абдуллаева М.Э., Алимджанов И.И. Характеристика триггерных факторов и вегетативных сдвигов у детей с атопической бронхиальной астмой .....	97
Шакиров Б.М., Ахмедов Ю.М., Азимов Ш.Т. Особенности лечения ожоговой болезни...	100
Якубова О.А. Факторы риска развития ювенильной дисменореи .....	103
<b>Эпидемиология, санитария и гигиена .....</b>	<b>107-113</b>
Атаниязова Р.А., Пономарева Л.А., Бойко И.Б., Садуллаева Х.А. Загрязнение атмосферного воздуха и заболеваемость населения г. Ташкента .....	107
Искандарова Г.Т., Юлбарисова Ф.А. Замонавий полиграфия корхоналари ишлаб чиқариш муҳитидаги зарарли ва ҳавфли омиллар, ишчилар меҳнатининг оғирлиги ва кескинлиги қўрсаткичлари бўйича меҳнат шароити синфларини аниқлаш .....	111
<b>В помощь практическому врачу .....</b>	<b>114-129</b>
Нурмухамедов А.И., Суннатова И.О., Баходирова Ш.Ф., Каюмова Д.Т. Применение препарата кандибене у женщин с урогенитальным кандидомикозом.....	114
Расуль-Заде Ю.Г., Дусчанова З.А., Климашкин А.А. Способ оценки состояния женщин с предменструальными расстройствами с помощью ведения ежедневных записей .....	116
Ризамухамедова М.З., Абдувалиев А.А., Ахмедова Н.А., Умарова Г.К., Абдувалиева Г.А. Оссобон Д в лечении остеопороза: эффективность и безопасность применения .....	122
<b>Трибуна молодых .....</b>	<b>130-133</b>
Расулов М.А., Саидов А.Б., Сайдалиходжаева О.З., Файзирахманова М.Д., Юлдашев Н.М. Психическое состояние студентов-медиков в начале учебного года и в экзаменационный период .....	130
<b>Хроника .....</b>	<b>136-138</b>
В Специализированных ученых советах при ташкентской медицинской академии .....	136

## МУАЛЛИФ УЧУН ҚЎЛЛАНМА

### *Қўлэмани тайёрлаш қоидалари*

**I. Мақола қўлэмаси** ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, эксперт хулосаси, юбораётган муас-  
сасаларнинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилидаги реферати (ўн-ўнбеш қатордан кам ва кўп бўлмасли-  
ги керак) билан бирга топширилади.

**II. Қўлэма 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) муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми, насаби;
- 4) иш бажарилган муассасининг номи;
- 5) муаллифнинг почта манзили ва телефонининг тартиб рақамлари;
- 6) илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни остида эса барча муал-  
лифларнинг имзоси бўлиши шарт;
- 7) матнда ажратилиб бериладиган сўзлар остини муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Мах-  
сус ҳарфлар ва рамзлар (мас., грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга берил-  
диган 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, эзограмма, доплерограммалар эса меъёрдаги контра-  
стда 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 кўрс-  
тилиши 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 матери-  
аллари статистик жиҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

### **VII. Формулаларнинг бериш тартиби. Формулаларда:**

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни остини пастдан иккита чизиқча, кичик ҳарфларни усти-  
дан 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 қоида-  
ларга 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 GIF 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

4  
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. 9. Тираж 150 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе  
Редакционно-издательский отдел ТМА.  
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.