

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AHBOROTNOMASI

ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

□ **4**

2011 йилдан чиқа бошлаган

2012

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. (Тошкент), проф. Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент), проф. Мавляноходжаев Р.Ш. (Тошкент), проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент), проф. Наврузов С.Н. (Тошкент), проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент), проф. Охунов А.О. (Тошкент), проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент), проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент), проф. Рустамова М.Т. (Тошкент), проф. Сабирова Р. А. (Тошкент), проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент), проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)

©Ташкентская медицинская академия, 2011

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ!

В нашем журнале есть постоянная рубрика «Трибуна молодых», а этот номер с полным правом можно назвать Трибуной молодых, т.к. он посвящен работам молодых ученых: магистров, научных сотрудников, соискателей, которые представили полученные ими результаты исследований в различных областях медицины.

В XXI веке, когда требуется высокий уровень знаний и образованности во всех сферах знаний, и особенно в медицине, врача, посредственного владеющего коммуникационными технологиями, английским языком и навыками исследовательской деятельности, невозможно представить.

Дорогие молодые коллеги! Работайте над собой, учитесь, осваивайте новые технологии, будущее за Вами!



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ

УДК: 616-0931-098:61(71):378:6.002.6

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕДИНОЙ СИСТЕМЫ ПРОГРАММНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ ДЛЯ УНИФИЦИРОВАННОГО ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ЗНАНИЙ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ: "ЗА" И "ПРОТИВ"

А.Н. Краснов

USE OF UNIFIED SYSTEM OF PROGRAM DOCUMENTATION FOR UNIFIED REPRESENTATION OF KNOWLEDGE IN MEDICAL EDUCATION: "FOR" AND "AGAINST"

A.N. Krasnov

Тиббиёт олий ўқув юртларида ўқув ва даволаш жараёни учун қулай шароитлар яратиш дастурчилар билан умумий тилда мажбурий элемент сифатида профессионал алгоритмларни баён қилишни шарҳлаш программ хўжатлар ягона тизими шартли график тасвирларининг стандарт символикасини киритишга имкон беради.

Creating environment to teaching and patient care in medical high institutions will introduce a standard symbology conditional graphic displays of unified system of program documentation as an indispensable element, which is common with language programmers to describe professional algorithms.

Самарский государственный медицинский университет

Одной из целей подготовки студентов является формирование профессионального мышления врача в процессе обучения в вузе [1-11]. В качестве основного методического инструмента для этого используются методы алгоритмизации, визуализации и когнитивной графики [5-7,9,10,12,13]. Однако ни врачей, ни преподавателей специально не обучают использованию принятых в программировании стандартных графических отображений. Применение этих отображений врачами носит, как правило, случайный характер. Так, в нашем вузе, при подготовке на одной из выпускающих кафедр учебного пособия по оказанию помощи пациентам, находящимся в неотложных состояниях, для описания алгоритмов действий врача было использовано 8 (восемь) вариантов условно-графических отображений этих алгоритмов [12,13]. Понятно, что такое разнообразие в способах графической репрезентации знаний затрудняет восприятие учебной информации обучаемыми. Поэтому на повестке дня встает задача стандартизации языка условных графических отображений в медицинском образовании. Эту символику мы заимствовали в технических вузах, обучающих программированию, где написание алгоритмов является стандартной процедурой [14]. Дело в том, что во всех развитых странах символика описания алгоритмов практически идентична, и многие студенты с ней знакомятся ещё во время обучения в школе. С другой стороны, попытки алгоритмизации деятельности врача наталкивается на достаточно устойчивое мнение ряда специалистов в области педагогической психологии о принципиальной невозможности алгоритмизации деятельности врача, а тем более - его мышления [15].

Поэтому одной из задач работы кафедры педагогики СамГМУ стала апробация перевода описаний учебных алгоритмов в вузе на символику ГОСТ 19.701-90 - Единая системы программной документации (ЕСПД).

Цель работы

Отбор элементов для системы УГО и сравнение возможностей применения свободных УГО и стандартной УГО ЕСПД для репрезентации медицинской информации.

Глоссарий

Алгоритм - точный набор инструкций, описывающих порядок действий исполнителя для достижения результата решения задачи за конечное время. Обычно связывается с перебором вариантов решения.

ГОСТ ЕСПД - Государственный стандарт Единой системы программной документации.

ОИМ (ИМ) - острый инфаркт миокарда (инфаркт миокарда).

УГО - условные графические отображения.

Сравнительный анализ возможностей произвольной и стандартной систем УГО

1. Отбор элементов для системы УГО


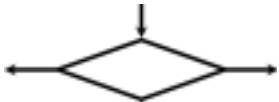

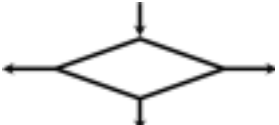

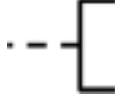


Мы проанализировали ряд пособий с алгоритмами врачебной деятельности в неотложных ситуациях с целью отбора наиболее общих процедур и определения их символики, опираясь на ГОСТ 19.701-90 - ЕСПД [13].

Результаты работы представлены в таблице.

1. Символ прямоугольник. Отображает действия, а также функцию обработки данных любого вида (выполнение определенной операции или группы операций (выбора), приводящее к изменению значения, формы или размещения информации или к определению, по которому из нескольких направлений потока следует двигаться).
2. Символ разделённый прямоугольник. Отображает заранее predetermined процесс, состоящий из одной или нескольких операций или шагов программы, которые определены в другом месте (в подпрограмме, модуле). Например, таким подпроцессом может быть стандартная процедура обследования больного, наложение повязки Дезо, или выполнение какой-либо операции или процедуры (манипуляции).

Т а б л и ц а

Основные элементы условных графических отображений в ЕСПД

№ элемента	Отображения	№ элемента	Отображения
1		5-а	
2		5-б	
3		6	
4		7	

3. Символ овал. Обозначает начало и/или конец процесса. Отображает выход во внешнюю среду и вход из внешней среды (начало или конец программы, внешнее использование и источник или пункт назначения данных). Обозначает также начало и/или конец алгоритма.

4. Символ маленький круг. Отображает выход в часть схемы и вход из другой части этой схемы. Используется для обрыва линии и продолжения ее в другом месте. Соответствующие символы - соединители должны содержать одно и то же уникальное обозначение. На жаргоне этот символ иногда называют "заглушкой"
5. Символ "решение". Отображает решение или функцию переключательного типа, имеющую один вход и два (5а) или более (5б) альтернативных выходов, один и только один из которых может быть активизирован после вычисления условий, определенных внутри этого символа. Соответствующие результаты вычисления могут быть записаны по соседству с линиями, отображающими эти пути. В обычной логике это символ импликации, в разговоре или при принятии решений это условное суждение типа "Если ..., то ...".
6. Символ "комментарий". Прямоугольная скобка с пунктирной линией-указателем. Символ используют для добавления описательных комментариев или пояснительных записей в целях объяснения или примечаний. Пунктирные линии в символе комментария связаны с соответствующим символом или могут обводить группу символов. Текст комментариев или примечаний должен быть помещен около ограничивающей скобки.
7. Символы "линия" и "стрелка". Символы отображают поток данных или управления. При необходимости или для повышения удобочитаемости могут быть добавлены стрелки-указатели. Стрелки, в отличие от линий, также обозначают направление процесса.

Итак, мы получили следующее: четкий символ начала и исхода наших действий. Четкую последовательность действий для стандартных ситуаций, приводящую к определенному исходу. Стандартные фигуры для обозначения этапов принятия решений (ромбы) и прямоугольники для обозначения действий. Алгоритм не загроможден большими объемами информации, которая может быть вынесена за пределы алгоритмической последовательности при помощи сносок. Таким образом, студент, изучивший данную тему, читая этот алгоритм, структурирует уже полученные знания и видит точную последовательность их применения. В то же время при возникновении затруднений он может восполнить свои знания информацией, представленной в комментариях.

II. Сравнение возможностей применения свободных УГО и стандартной УГО ЕСПД для репрезентации медицинской информации

Для сравнения возможностей произвольной и стандартной систем УГО возьмём обычное описание тактики врача в клинических ситуациях [12]. Отличием от оригинала является только то, что для удобства дальнейшей работы мы пронумеровали все выделенные автором элементы алгоритма - рис. 1. Мы видим, что основными пунктами данного алгоритма являются элемент 1 - диагностика острого инфаркта миокарда; 4 - принятие решения о переводе в другой стационар; 8 - принятие решения о консервативной терапии на месте. Эти элементы показывают начало и конец алгоритма рис. 1.



Рис. 1. Тактика лечебных мероприятий у больных с ОИМ.

Основанием решения о переводе в другой центр является невозможность тромболитика (п. 2). Таким образом, мы должны ввести в схему первую импликацию "Если ..., то ..." - рис. 2, пункт 2/3, выделен штрих-ховой линией. Но если тромболитик возможен, то он должен быть выполнен - п. 3 на обеих схемах.

Следующим шагом после процедуры тромболитика мы должны оценить её эффект - пункт 5/6 на рис. 2. На рис. 1 из пункта 3 мы имеем два выхода: если эффект хороший и симптоматика отсутствует (п. 5 на обеих схемах), то переход к консервативной терапии (п. 8), а если нет, то на рис. 1 показан переход к пункту 4.

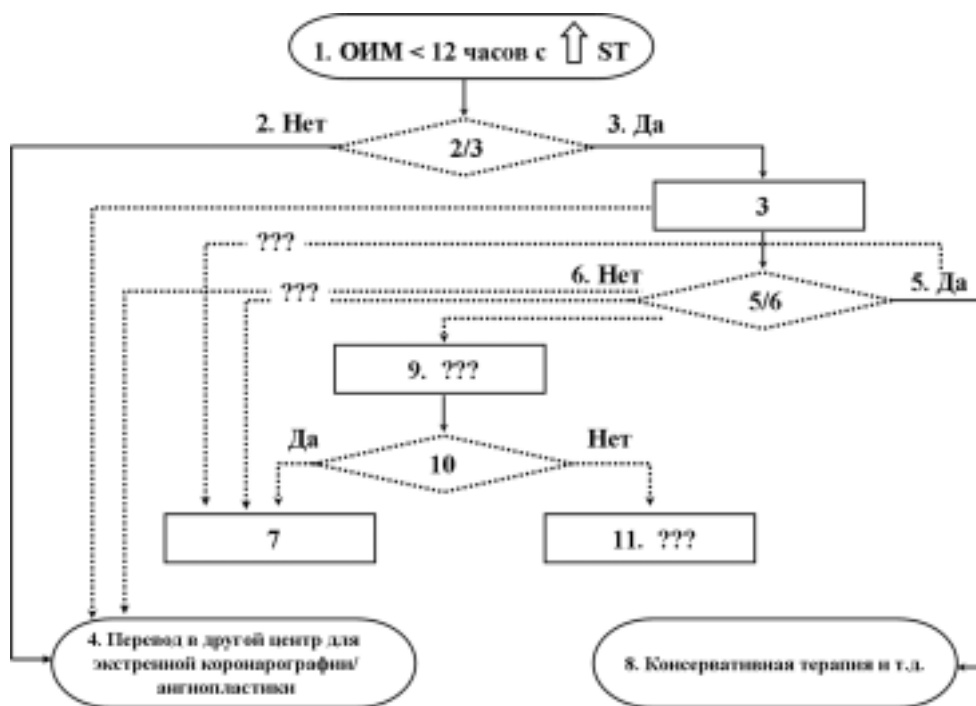


Рис. 2. Тактика лечебных мероприятий у больных с ОИМ

Таким образом, мы должны в схему ввести вторую импликацию: "Если достигнут положительный эффект, то ..." - рис. 2, пункт 5/6, выделен штрих-ховой линией. Однако из п. 5 на рис. 9 показана ещё одна связка - "5-7". На рис. 1 эта связка не вызывает вопросов, но на рис. 2 становится видимым прямое логическое противоречие: или мы во всех случаях и независимо от результатов тромболитика направляем больных на хирургическое лечение (но тогда связка 5-8 на рис. 1 не нужна), или, если мы всё-таки разделяем поток больных, то связка "5-7" становится ошибочной. На рис. 2 эта связка показана пунктирной линией и вопросительными знаками.

Ещё один вопрос вызывает связка "7-6". На обеих схемах она имеет обратный, или возвращающийся характер. Но если на рис. 1 последствия такого решения явно не видны, то на рис. 2 становится виден возникающий порочный круг в логических рассуждениях: "если результат хороший (п. 5), то мы идём в пункт 7, а из него вновь возвращаемся к оценке результатов тромболитика, и если результат хороший (п. 5), то..." и т.д.

Устранить порочный круг можно, если мы уберём связки "5-7", "7-6" и "6-4" (на рис. 2 они показаны пунктиром), а вместо них немного изменим порядок действий: "Если тромболитик (п. 3) не дал эффекта (п. 6), то уточним диагноз" - п. 9. При этом появляется связка "6-9". Например, снять повторно ЭКГ. Тем более что на достижение положительного эффекта даётся 90 минут (см. рис. 1, п. 7). И если в процессе уточнения диагноза выявится передний ИМ с сохраняющейся элевацией ST (связка "10-7"), то мы направляем пациента в другой центр - связка "7-4". Таким образом мы получаем уже непротиворечивый алгоритм действий. Однако при этом выявляется ещё одна проблема, а именно - п. 11: что делать, если будут другие варианты ИМ?

Таким образом, подводя итоги, мы можем сказать, что сравнительный анализ двух вари-

антов представления одной и той же информации: произвольный (рис. 1) и стандартный, соответствующий ЕСПД (рис. 2), который позволил выявить следующие недостатки традиционного произвольного способа представления алгоритмов в медицинском образовании:

1. Устойчиво не различаются реальные действия от логических оснований принятия решений (см. рис. 1, п. П 3).
2. Противоречивость предлагаемой произвольной схемы. При этом противоречия становятся видны только при репрезентации произвольной схемы в стандартную.
3. Незавершённость произвольной схемы (см. рис. 2, вставку "9-10-11"). При этом пункт П 11 оказывается тупиковым, не имеющим выхода на окончательные решения.

Обсуждение полученного результата: "за" и "против"

Мы выбрали для анализа статью "Эффективность различных методов реваскуляризации миокарда при остром инфаркте миокарда" не потому, что алгоритм оказания помощи больным с ОИМ выполнен не совсем корректно, а потому, что это достаточно типовой алгоритм с типовыми неточностями. Полученный нами результат показал, что широко используемые в медицине произвольные системы УГО профессиональных алгоритмов имеют скрытые недостатки, которые на первый взгляд могут быть и не видны, но легко проявляются при преобразовании произвольной системы в стандартный алгоритм. Как следствие, схемы с произвольными УГО нередко дезориентируют читателя. Поэтому переход при написании алгоритмов ведения больных на национальные стандарты ЕСПД в медицине - это вопрос времени. Это - аргумент "ЗА" такой переход. Однако большинство врачей и преподавателей вузов сегодня просто ничего не слышали о национальных системах ЕСПД и, соответственно, возражают. Это - аргумент "ПРОТИВ" такого перехода.

Работая в СамГМУ над мультимедийными учебными пособиями, мы с целью унификации языка УГО перешли на символику ГОСТ 19.701-90 - ЕСПД, используемую в технических университетах РФ. Наш опыт показывает, что УГО ЕСПД позволяет унифицировать все графические элементы, используемые преподавателями нашего вуза. Это также аргумент "ЗА".

Эти перемены зависят не только от того, что на учёбу в медицинские вузы пришла молодёжь, со школы знакомая с национальными стандартными системами УГО (это опять аргумент ЗА), но и в том, что проходящая сейчас компьютеризация лечебного и учебного процессов в медицинских вузах потребует выработки общего языка между врачами и программистами. Это - также аргумент "ЗА". Таким языком станет символика ЕСПД. Как мы видим, аргументов "ЗА" больше, чем "ПРОТИВ". Поэтому мы можем только рекомендовать ускорить процесс этого перехода и включить стандартную символику УГО ЕСПД в качестве обязательного элемента при подготовке методического обеспечения учебного процесса.

З а к л ю ч е н и е и в ы в о д ы

Создание в медицинских вузах условий, благоприятных для информатизации учебного и лечебного процесса, предполагает введение общего с программистами языка для описания профессиональных алгоритмов. Для облегчения и ускорения этого процесса целесообразно рекомендовать следующие шаги.

1. Включить изучение системы УГО национального стандарта ЕСПД в качестве обязательного элемента в обучении на факультетах повышения квалификации преподавателей в медицинских вузах.
2. Принять УГО национальных ЕСПД в качестве обязательного элемента при написании профессиональных алгоритмов для методического обеспечения учебного процесса в медицинских вузах.

Литература

1. Белялов Ф.М. Может ли врач думать лучше? // Актуальные проблемы клинической медицины. - Иркутск, 1994. - С. 10-15.
2. Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С., Рашидова М.А. Роль итогового кон-троля в улучшении подготовки врача общей практики // Вестн. ТМА. - 2011. - П 1. - С. 12-14.
3. Гадаев А.Г., Ахмедов Х.С. Роль промежуточного контроля в подготовке врача общей практики // Вестн. ТМА. - 2012. - П 1. - С. 6-8.
4. Когнитивное обучение: современное состояние и перспективы; Под ред. Т. Галкина, Э. Лоарер. - М.: Ин-т психологии РАН, 1997. - 295 с.

5. Ластед Л. Введение в проблему принятия решений в медицине/ Пер. с англ. И.М. Быховской; Под ред. проф. М.Л. Быховского. - М.: Мир, 1971. - 282 с.
6. Мищук В.В., Шаповалова Н.В., Афанасьева Е.А., Шевцова О.М. Подходы к рационализации процесса классификации состояний больных острым распространённым перитонитом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2007. - Т. 6, № 4. - С. 935-938.
7. Мищук В.В. Оптимизация лечения острого распространённого перитонита на основе прогностического моделирования: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Воронеж, 2007. - 24 с.
8. Орлов А.И. Основы теории принятия решений: Уч. пособие. - М., 2002. [<http://www.aup.ru/books/m156/>? Посещение сайта 13.04.2009 г.].
9. Ребеко Т. А. Ментальная репрезентация как формат хранения информации // Ментальная репрезентация: динамика и структура. - М.: Ин-т психологии РАН, 1998.
10. Реброва О.Ю. Применение методов интеллектуального анализа данных для решения задач медицинской диагностики // Новости искусственного интеллекта. - 2004. - № 3. - С. 76-80.
11. Тешаев О.Р., Азизова Ф.Х., Зайцева О.А. Инновационные образовательные технологии в подготовке ВОП // Вестн. ТМА. - 2011. - № 1. - С. 14-17.
12. Аляви А.Л. Эффективность различных методов реваскуляризации миокарда при остром инфаркте миокарда // Вестн. ТМА. - 2011. - № 1. - С. 52-56.
13. Давыдкин И.Л., Зорина Е.Л., Кривова С.П. и др. Неотложная терапия в схемах и задачах. Учебно-методическое пособие для студентов; Под общ. ред. В.А. Кондурцева. - 2-е изд. испр. и доп. - Самара, 2008. - 125 с.
14. Интернетресурс: ГОСТ 19.701-90. Схемы алгоритмов, программ, данных и систем. Условные обозначения и правила выполнения. <http://www.twirpx.com/files/standarts/gost/gost19>. Посещение 28.10.2012 г.
15. Mahdi T. Fundamente psihologice ale optimizarii gindirii studentilor-medici in situatia de urgenta medical: Autoref. ...d-r in psihologie. - Creanga Chisinau 2008. - 25 с.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.01
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук:**

1. Асадов Хамидулла Фатхуллаевич. Оптимизация методов хирургической коррекции различных вариантов деформации передней брюшной стенки. 14.00.27 - хирургия
2. Бердиев Эргаш Абдуллаевич. Малоинвазивные оперативные вмешательства в комплексном лечении и профилактике спаечной болезни у детей. 14.00.35 - детская хирургия
3. Отажонов Жамолитдин Хусанович. Оценка эффективности препарата фаргалс при лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета. 14.00.27 - хирургия
4. Саттаров Ойбек Тохирович. Прогнозирование развития сепсиса при тяжелых формах гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. 14.00.27 - хирургия

ОБЗОРЫ

УДК: 616.72-002.77-085

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

В.Р. Рахманова

CURRENT TREATMENTS FOR JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

V.R. Rakhmanova

Ювенил ревматоид артритли беморларни даволашнинг ҳар хил методикалари тасвирланган, дори воситаларининг янги авлоди энзимлар, улардан энг истиқболлиси вобэнзимни базис препаратлар билан бирга қўлланиш эффективлиги исботланган.

Various methods of treatment of patients with juvenile rheumatoid arthritis were described in the article. It was proven efficacy of use of enzymes of new generation with basic medicines, the most promising of which is Wobenzym.

Ташкентская медицинская академия

Сложность и недостаточная изученность механизмов развития ревматоидного артрита (РА), участие многих систем организма в формировании патологического процесса создают большие трудности лечения больных. Хроническое течение воспаления, наличие постоянных биохимических и иммунологических нарушений, способствующих возникновению и прогрессированию изменений в суставах и других органах, определяют необходимость проведения непрерывного и комплексного лечения детей с РА [1]. Главными принципами лечения больных РА являются: а) применение комплекса лечебных средств, воздействующих на разные стороны сложного патогенеза заболевания, б) длительность и этапность лечения (в стационаре, поликлинике и на курорте), в) дифференцированная терапия в зависимости от формы, течения и активности болезни. Лечение больных должно быть направлено на подавление активности и прогрессирования процесса, восстановление функции суставов и профилактику обострения [2-4].

Первая и главная задача - подавление активности болезни - достигается путем применения, прежде всего, средств, способных длительно воздействовать на патологические аутоиммунные реакции и приостановить прогрессирование болезни опосредованно - влиянием на те или иные процессы или факторы, явившиеся прямыми или косвенными причинами развития воспаления. Такой метод лечения принято называть базисной терапией (БТ). К этим средствам относятся соли золота, препараты хинолинового ряда, иммунодепрессивные средства, D-пеницилламин, левамизол. Общим свойством средств длительной базисной терапии является их способность оказывать антипролиферативное действие (уменьшать развитие грануляционной ткани, разрушающей хрящ и кость) и тормозить развитие аутоиммунных реакций. Средства БТ, выбор которых зависит от характера и активности болезни, следует непременно назначать каждому больному ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА).

К базисным (длительно действующим) препаратам для лечения ревматических заболеваний (РЗ), в том числе и ЮРА, относится химически гетерогенная группа лекарственных препаратов, имеющих характерные особенности терапевтического эффекта. Эти особеннос-

ти включают весьма медленное развитие лечебного действия, возможность выраженного подавления клинических, лабораторных и иммунных проявлений болезни, замедление темпов суставной деструкции, сохранение признаков улучшения и даже ремиссии в течение нескольких месяцев после отмены препарата. Последнее свойство в основном связано с длительной кумуляцией лекарств в организме, которая ответственна также за свойственные базисным препаратам частые и серьезные побочные эффекты [5-7]. Своеобразием базисных препаратов является опосредованность их противовоспалительного эффекта. В основном эти лекарственные средства влияют на промежуточные факторы иммунного воспаления, что в конечном итоге приводит к его торможению. Прогресс базисной терапии РЗ по сравнению с развитием методов противовоспалительного лечения происходит более медленно. Это объясняется, прежде всего, тем, что для отнесения лекарственного препарата к базисным требуется доказать его способность длительно подавлять активность процесса, относительно стабилизировать рентгенологические признаки артрита и уменьшать выраженность иммунологических проявлений болезни. Поэтому клиническое изучение препарата с базисными свойствами должно проводиться длительно с минимальной продолжительностью лечения - 6 месяцев, в строго контролируемых условиях с подбором контрольной группы и регулярным клиническим, иммунологическим и рентгенологическим контролем на основе унифицированных методов контроля. Выполнение этих условий сопряжено с очевидными трудностями и значительными затратами времени. Следует отметить, что для оценки терапевтического эффекта собственно нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) вполне достаточно наблюдения в течение 1-3 недель [7].

Соли золота. Из всех лекарственных препаратов, обладающих базисными свойствами, при РА первыми начали применять соли золота. По сей день препараты этой группы (кризанол, миокризин, ауранофин) признаются лучшими длительно действующими средствами [8-10].

Механизм действия препаратов золота до настоящего времени полностью не выяснен. Предполагают, что они угнетают активность комплемента, синтез простагландинов и ряда лизосомальных ферментов, фагоцитарную и хемотаксическую активность нейтрофилов и макрофагов [11]. Они способны связываться с SH-группами белков, в том числе антителами, в связи с чем последние становятся биологически неактивными. Под влиянием препаратов золота структура IgG изменяется таким образом, что он перестает индуцировать выработку соответствующих аутоантител, уменьшается активация Т-лимфоцитов моноцитами, достоверно снижается прогрессирование эрозивных изменений в суставах [7].

Несмотря на значительный клинический эффект лечения солями золота, терапию часто приходится прерывать из-за тяжелых побочных эффектов. Наиболее частыми осложнениями бывают аллергические зудящие кожные сыпи, стоматиты, часто сочетающиеся с эозинофилией и нарастанием уровня IgE. Нефропатия, возникающая у 1-3% больных на фоне кризотерапии, морфологически проявляется мембранозной гломерулопатией и отложением золота в лизосомах и митохондриях канальцев, иногда со значительной дегенерацией последнего. Грозным побочным эффектом кризотерапии является "золотой пневмонит", протекающий под маской диффузной интерстициальной легочной болезни или пневмонии [12]. Из-за частого развития побочных эффектов препараты золота не получили распространения в лечении ЮРА, и в доступной нам литературе данные о применении их в педиатрической ревматологии отсутствуют.

Д-пеницилламин (ДП) может рассматриваться как часть молекулы пенициллина, является диметильным производным цистеина. Основные свойства ДП - его высокая комплексообразующая способность в отношении ионов металлов. Главным образом он связывает ионы меди, ртути, свинца, цинка и железа, а также кальция. Предполагают, что препарат, разрывая дисульфидные связи между глобулиновыми цепями, разрушает циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), уменьшает аутоантигенность IgG, тормозя выработку РФ. ДП назначают при плохой переносимости или неэффективности препаратов золота. Считают также, что ДП в основном показан больным РА с васкулитом или ревматоидным легочным фиброзом, хотя имеются данные о развитии последнего при приеме этого же препарата [13].

После отмены препарата, как правило, отмечается обострение ревматоидного процесса [5]. В литературе имеются единичные сообщения о применении ДП при ювенильном хроническом артрите (ЮХА) [14]. Согласно результатам впервые проведенного совместного советско-американского многоцентрового контролируемого плацебо рандомизированного 12-месячного исследования, основанного на наблюдении за 162 больными ЮРА, хороший терапевтический эффект, установленный более чем у 50% больных, не зависел от приема ДП [14]. Авторы пришли к заключению, что в лечении ЮРА важное значение имеют длительные курсы терапии НПВП.

Побочные реакции терапии ДП встречаются часто (в 30-50% случаев) и бывают серьезными [5,15]. К ним относятся аллергическая зудящая сыпь и поражение слизистых оболочек, тошнота, рвота, признаки гиповитаминоза В₆, ренальные признаки поражения почек. Описаны также единичные случаи облитерирующего бронхолита. По мнению авторов, развитие тяжелых осложнений при лечении ДП определяется генетическими факторами и связано с наличием антигена HLA-DRw3.

Иммунодепрессанты. Исходя из иммунопатологической и аутоиммунной концепции РА, из онкогематологии заимствованы цитостатические иммунодепрессанты [16]. Иммунодепрессия - одно свойств этих лекарственных средств, оказывающих на любые активно делящиеся клетки неспецифическое антипролиферативное действие. Из большинства цитостатических средств в ревматологии применяются лишь четыре препарата: азатиоприн, циклофосфамид, хлорбутин и метотрексат (МТ).

Азатиоприн тормозит синтез ДНК и РНК, который осуществляется различными путями: конкуренцией с коэнзимами, повреждением превращений пуринов, включением препарата непосредственно в нуклеиновые кислоты. Препарат непосредственно влияет на клеточные иммунологические феномены: реакцию смешанных лимфоцитов, клеточно-опосредованный лимфолиз, реакцию отторжения трансплантата, но не действует на продукцию антител и на макрофаги. Использованию и оценке эффективности в комплексной терапии при РА, в том числе ЮХА, посвящено немало исследований [17,18].

Циклофосфан и хлорбутин являются производными азотистого иприта. Механизмы действия препаратов связаны с преимущественным угнетением функций В-лимфоцитов. Опыт лечения этими препаратами ввиду их высокой токсичности и частого развития побочных эффектов невелик. Имеются лишь единичные сообщения о применении циклофосфана при тяжелой апластической анемии [19].

Метотрексат, по химической структуре близкий к фолиевой кислоте, является её антагонистом. Подавляет клеточный митоз, рост активно пролиферирующих клеток, в том числе костного мозга, тормозит рост злокачественных новообразований. В последние годы в литературе появилось большое количество исследований о применении МТ у больных РА, доказывающих его высокую эффективность, не уступающую таковой при лечении солями золота и ДП, и хорошую переносимость препарата. МТ весьма эффективно влияет на системные проявления заболевания [20,21]. Быстрое уменьшение проявлений васкулита под влиянием метотрексата связано с ингибирующим влиянием его на образование ЦИК [10,22].

Переносимость иммунодепрессантов в целом может считаться удовлетворительной. Частота побочных эффектов препаратов меньше, чем у большинства других базисных средств. Тем не менее, потенциальная опасность особо тяжелых осложнений является главным фактором, ограничивающим использование их, особенно в педиатрии [23].

Иммунодепрессанты способны уменьшать противoinфекционный и противоопухолевой иммунитет [24], угнетать функции костного мозга [25]. Кроме общих побочных эффектов, имеется ряд побочных действий, свойственных конкретным представителям группы иммунодепрессантов. Так, азатиоприн способен вызывать стоматит, тошноту, аллергическую кожную сыпь, гепатит [22]. Побочные действия хлорбутина складываются из рассмотренных выше побочных эффектов. Однако в последние годы появились работы о сравнительно более частом развитии злокачественных новообразований (в том числе острого лейкоза) при длительном применении иммунодепрессантов, что делает сомнительным их дальнейшее использование. По мнению авторов, к побочным эффектам, свойственным именно циклофосфамиду, относятся облысение,

более частое развитие стерильности, поражение мочевого пузыря, тяжелый геморрагический цистит и даже рак [19]. Редкие побочные эффекты, отличающие метотрексат от других иммунодепрессантов, включают язвенный стоматит, депигментацию кожи, алопецию, мегалобластическую анемию, поражение печени [26].

Таким образом, необходимость коррекции иммунологических нарушений при РА способствовала широкому использованию для БТ препаратов золота и цитостатических иммунодепрессантов. Накопленный в нашей стране и за рубежом опыт применения различных препаратов этой группы определил некоторый приоритет в их использовании. Но в то же время имеется ряд проблем, возникающих при назначении цитостатиков и иммунодепрессантов, которые обладают высокой частотой развития побочных эффектов, особенно в растущем организме.

4-аминохинолиновые препараты. Механизм их базисного действия связан со стабилизацией лизосомальных мембран, конкуренцией с простагландинами за места связывания, связыванием свободных радикалов, взаимодействием с сульфгидрильными группами белков, торможением фагоцитоза и хемотаксиса нейтрофилов, угнетением активности нейтральной протеазы и коллагеназы. Несмотря на такой широкий диапазон действия, эти препараты весьма малоэффективны. Они показаны преимущественно при моно- и олигоартикулярном варианте, медленно прогрессирующем течении ЮХА [27,28].

Сульфасалазин и салазопиридазин. Предполагают, что эти препараты подавляют пролиферативный ответ лимфоцитов на стимуляцию конканавалином А, ингибируют спонтанную цитотоксичность [24]. Достоверный клинический эффект при лечении этими препаратами составляет 40-70%. Как и другие базисные средства, сульфопрепараты также имеют побочные действия. К ним относятся тошнота, рвота, кожная сыпь, лейкопения, мегалобластная анемия [22], повышение активности трансаминаз, тяжелый острый гепатит с фокальными некрозами и холестазом [39,30]. Ввиду ограниченного опыта использования сульфопрепаратов при РА и ЮХА окончательная оценка их перспективности для длительной терапии этого заболевания представляется делом будущего.

Иммуностимуляторы. Поиск новых базисных препаратов для лечения РА и ЮХА проводится не только по пути подавления, но и стимуляции нарушенных различных звеньев иммунитета. Интенсивный поиск лекарственных средств, способных заменить цитостатики или хотя бы компенсировать часть их наиболее нежелательных эффектов, привел к внедрению в практику иммуностимулятора левамизола. Являясь синтетическим препаратом [31,32], препарат оказывает активизирующее влияние на измененные Т-лимфоциты, восстанавливая утраченные ранее способности уничтожать или подавлять патологические лимфоидные клетки. Он практически не влияет на выработку антител, а именно нарушения гуморального иммунитета, являющегося одним из ведущих звеньев в развитии ЮХА [5]. Препарат является потенциально наиболее опасным среди длительно действующих препаратов. Поэтому его применение в последнее время значительно сокращено [33,34].

Иммуномодулирующие средства. Основным органом, регулирующим иммунную систему, является вилочковая железа [35,36]. Поэтому перспективными препаратами для лечения РЗ являются иммуномодуляторы. В этом плане предпочтение следует отдавать средствам [31,37,38], существующим в организме в естественных условиях. Крупным достижением стало открытие эндокринной функции тимуса, гуморальные факторы которого играют существенную роль в формировании и функционировании Т-клеточной системы иммунитета. Полипептиды тимуса являются структурными звеньями в механизме регуляции синтеза иммунореактивных пептидов в периферических органах, а нарушение их баланса может играть роль в развитии ряда аутоиммунных заболеваний, в том числе ревматических. В настоящее время накоплено достаточное количество клинических и экспериментальных данных о целесообразности применения гормонов тимуса для регуляции иммунологических реакций и лечения иммунодефицитных состояний [39]. В 1980 году в соответствии с решением Комитета по изучению биологических медиаторов иммунного ответа при ВОЗ были начаты испытания препаратов тимуса - так называемых тимических факторов, которые в зависимости от источников и способов их выделения имеют различные названия (тималин, тактивин, тимозин,

тимостимулин, тимопэтин, тимоптин), а по силе иммуностимулирующего эффекта превосходят левамизол [9]. Одним из самых эффективных является тактивин, который не оказывает местное раздражающее действие и не является иммуногенным. Отсутствие иммуногенности объясняется малым размером молекулярной массы (1200-1600 дальтон) пептидов тимуса животных и человека. Поскольку пептиды различных животных близки в антигенном отношении и обладают сходной функциональной специфичностью, тактивин следует рассматривать в качестве препарата заместительной терапии [40].

Тактивин обладает выраженными иммунокорригирующими свойствами. В основе механизмов действия лежит его специфическое влияние на пролиферацию и цитодифференцировку предшественников Т-лимфоцитов с последующим восстановлением субпопуляций Т-лимфоцитов и их функциональной активности [41,42]. В системе *in vitro* тактивин воздействует преимущественно на Т-звено иммунитета, а на способность нейтрофилов к спонтанному розеткообразованию существенного влияния не оказывает, что объясняется аналогичным механизмом действия гормонов тимуса и пептидных гормонов через циклические нуклеотиды. В настоящее время получены убедительные доказательства иммунокорригирующего действия препаратов тимуса при лечении различных заболеваний и состояний, сопровождающихся первичной или вторичной иммунологической недостаточностью [42]. Терапия данным препаратом приводила к хорошему клиническому эффекту, который сопровождался стимуляцией Т-звена иммунитета при лечении аллергических [9,31], а также острых и хронических воспалительных заболеваний [43,44].

В настоящее время имеется опыт по использованию препаратов тимуса при РЗ [32,40,41]. Вместе с тем, изолированное применение их клинически оказалось значительно менее эффективным [25]. Имеются единичные исследования по применению препаратов тимуса при ЮХА. Так, по данным В.Д. Мелехина и соавт. [32], тактивин показан больным с полиартикулярной и суставно-висцеральными формами ЮРА, при наличии резистентности к обычной противовоспалительной терапии, а также пациентам, лимфоциты которых чувствительны к этому препарату. Некоторые авторы считают целесообразным проводить при аутоиммунных заболеваниях постоянную заместительную терапию препаратами тимуса с целью восстановления сниженных функций Т-клеток в сочетании с другими методами лечения под контролем иммунологических показателей.

Наряду с этими положительными влияниями препаратов тимуса на иммунную систему больных РА и ЮХА рядом авторов [41,45] получены противоречивые результаты: так, показано, что препараты тимуса, нормализуя иммунологический дисбаланс, не способствуют нормализации СОЭ, ибо последняя в первую очередь отражает эффективность проводимой терапии.

Анализ данных литературы о применении препаратов тимуса в качестве БТ при РЗ показал, что заметное отсутствие клинического эффекта чаще всего связано с кратковременным действием их на иммунокомпетентную систему, быстрой инактивацией в организме больного и наличием короткого периода полураспада. Поэтому разработка новых способов введения может способствовать медленному и продолжительному действию тимоактивных препаратов на иммунную систему.

В связи с вышеизложенным нам представляется необходимым поиск новых методов терапии, совершенствование и пролонгирование действия препаратов тимуса путем изменения способа введения. Нас заинтересовала системная энзимотерапия (СЭТ).

Системная энзимотерапия - современный метод лечения, основанный на кооперативном воздействии целенаправленно составленных смесей протеолитических ферментов (энзимов) на весь организм в целом. Более 30 лет тому назад немецкая фармацевтическая фирма Мукос-Фарма ввела в употребление препарат Вобэнзим (Wobenzym), разработанный М. Вольфом и К. Рансбергом. С тех пор СЭТ успешно используются в клинической практике многих стран в различных областях терапии, хирургии, гинекологии и педиатрии при лечении острых и хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний [46-51].

Полиэнзимные препараты воздействуют на ключевые физиологические и патофизиологические процессы в организме; они обладают эффективным противовоспалительным, про-

тивоотечным, фибринолитическим, антиагрегантным, иммуномодулирующим и вторичным анальгезирующим свойствами [8,48,50,52-54] .

Энзимы, содержащиеся в препаратах СЭТ, относятся к группе гидролаз. Основой этих препаратов являются высоко очищенные протеиназы. В препаратах СЭТ используются протеиназы животного (трипсин, химо tripsин, амилаза, липаза, панкреатин) и растительного (бромелаин, папаин) происхождения, а также рутин, которой обладает противовоспалительными свойствами, стабилизируют эндотелий сосудов, снижает проницаемость сосудистой стенки и связывает свободные радикальные группы.

При непосредственном участии этих препаратов уменьшается инфильтрация интерстиция плазматическими белками и повышается элиминация белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления. Это в свою очередь обеспечивает восстановление микроциркуляции, утилизацию продуктов воспаления, а также улучшение снабжения тканей кислородом и питательными веществами.

R. Inderst (1992) показал, что бромелаин ингибирует агрегацию тромбоцитов, с одной стороны, снижая концентрацию тромбоксана, а с другой, блокируя процесс агрегации, зависящий от АДФ.

Известно, что регуляция воспалительных и иммунных реакций осуществляется с помощью иммунокомпетентных клеток и различных цитокинов (противовоспалительных ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10), а также посредством экспрессии или супрессии регулирующих рецепторов и адгезивных молекул. При этом цитокины и адгезивные молекулы оказывают регулирующее влияние друг на друга. Существенная роль в регуляции этих процессов принадлежит антипротеиназной системе, которая совместно с сывороточными гидролазами контролирует распределение, уровень активности и деградации ключевых цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, интерферонов и др.). Следует отметить, что растворимые рецепторы и антитела, связываясь с цитокинами, также могут принимать участие в регуляции иммуновоспалительных процессов и формировании патогенетических механизмов многих заболеваний внутренних органов [55,56].

Гидролазы, продуцирующиеся различными клетками, обладают способностью "расщеплять" или инактивировать цитокины, а также блокировать их продукцию. Наряду с этим они могут подавлять экспрессию цитокиновых рецепторов, осуществлять их шединг (физиологическое отщепление и резорбция выполнивших свою функцию рецепторов), а также снижать активность адгезивных молекул.

Важным также является тот факт, что в отличие от иммунных регуляторных систем, активация которых происходит только при определенных условиях, протеолитическая сывороточная система является постоянно функционирующей неспецифической регуляторной системой. Она реагирует на любые изменения гомеостаза и способствует поддержанию иммунного баланса в организме [57].

Известно, что при ревматоидном артрите, в отличие от физиологических защитных реакций, наблюдается длительное существование в организме аутоантигенов, что способствует развитию аутоиммунизации. Более того, при развитии РА появляются все новые аутоантигены [58]. С другой стороны, снижение уровня супрессивных цитокинов способствует пролонгированию активности иммунной системы, что может стимулировать развитие аутоиммунных реакций. При введении энзимных препаратов повышается гидролитическая активность сыворотки крови, что ведет к стимуляции фагоцитоза и усилению клиренса иммунных комплексов с увеличением их фрагментации [59,60].

Исследования, проведенные С. Steffen, J. Menzel [61], показали, что результатом системной энзимотерапии является резкое снижение концентрации ЦИК, а также предупреждение их осаждения и связывания с тканями. СЭТ также угнетает продукцию вновь синтезируемых иммунных комплексов.

Основные эффекты СЭТ в отношении иммунной системы следующие

Вобэнзим является основным препаратом СЭТ. Его используют для лечения аутоиммунных, острых, подострых и хронических воспалительных заболеваний. Основу препарата со-

ставляют протеазы животного и растительного происхождения, каждая из которых воздействуют на определенный субстрат воспаления. Рутин, входящий в состав энзимных препаратов, также обладает противовоспалительными свойствами - он стабилизирует эндотелий сосудов, снижает проницаемость сосудистой стенки и связывает свободные радикальные группы. Дозировка на 6 кг массы тела по 1 таблетке в сутки в течение 3-4 месяцев. Преимущество энзимных препаратов заключается в их лучшей переносимости и отсутствии побочных эффектов.

Литература

1. Джубатова Р.С., Каипбекова Г.К., Сулейманов А.С. Современные подходы к терапии ювенильного ревматоидного артрита у детей раннего возраста // Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам. - Ташкент, 2011. - С. 159.
2. Вахлярская С.С., Кондратенко И.В., Бологов А.А. Инфликсимаб в терапии тяжелых форм ювенильного ревматоидного артрита // Педиатрия. - 2008. - Т. 87, № 2. - С. 98-100.
3. Бологов А.А., Вахлярская С.С., Кондратенко И.В. Опыт применения Ритуксимаба в терапии ювенильного ревматоидного артрита // Педиатрия. - 2008. - Т. 87, № 2. - С. 100-104.
4. Соболева Н.Г. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей, больных полиартикулярной формой ювенильного ревматоидного артрита // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, № 2. - С. 92-96.
5. Бененсон Е.В. Иммунотропная терапия ревматоидного артрита (предпосылки, результаты, принципы) // Тер. арх. - 1989. - № 4. - С. 100-104.
6. Раденская С.Г., Насонова В.А. Васкулиты и васкулопатии - общие признаки и характерные особенности // Тер. арх. - 1998. - № 11. - С. 58-60.
7. Lovell D.J., Giannini E.H., Reiff A., Sawkwell G.D. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group // New Engl. J. Med. - 2000. - № 11. - P. 763-769.
8. Веремеенко К.М. Влияние полиэнзимных препаратов на систему фибринолиза // Лаб. диагностика. - 2002. - № 1. - С. 10-12.
9. Ганиев А.Г. Клинико-иммунологические сдвиги и функциональное состояние некоторых эндокринных желез у детей с гломерулонефритом // Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии. - Киров, 1994. - С. 6.
10. Горяев Д.В., Егорова О.Н., Балабанова Р.М. Роль вирусов в развитии ревматоидного артрита // Тер. арх. - 2001. - № 2. - С. 72-76.
11. Brik R., Berkowitz D., Berant M. Duration of methotrexate treatment until partial and total remission of refractory juvenile rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. - 1998. - № 3. - P. 174-175.
12. Bustabad R.S., Gonzalez G.T., Trujillo M.E., Gantes M.M. Toxic effects of the second dose of sodium aurothiomalate in childhood systemic chronic arthritis // Ann. Esp. Pediatr. - 1997. - № 4. - P. 391-393.
13. Крикунова В.П., Шибалкин В.Д., Головизин М.В. Место и значение Д-пенициллина в терапии ревматоидного артрита (Клиническая эффективность Д-пенициллина в сравнении с другими базисными препаратами). Сообщение // Ревматология. - 1992. - № 1. - С. 8-11.
14. Кузьмина Н.Н., Брюэр Е.И., Исаева Л.А., Алексеев Л.С. Оценка двойным слепым методом терапевтической эффективности Д-пенициллина и гидроксихлорохина при ювенильном ревматоидном артрите // Ревматология. - 1987. - № 1. - С. 7-12.
15. Бадриев Б., Юлдашева Н.Ю., Рузубакиев Р.М. НЛAII класса при ревматоидном артрите в узбекской популяции // Аллергол. и иммунол. - 2000. - Т. 1, № 2. - С. 150.
16. Утенина В.В., Смрлягин А.И., Попова Е.В., Барышева Е.С. Характеристика гормонального и иммунного статуса детей с диффузным нетоксическим зубом в некоторых районах Оренбургской области // Педиатрия. - 2000. - № 4. - С. 53-57.
17. Lacki J.K., Rlama K., Michels H., Truckenbrodt H. The effect of methotrexate and azathioprine on the serum levels of IgA-alpha 1-antitrypsin complex in juvenile chronic arthritis // Braz. J. Med. Biol. Res. - 1997. - № 6. - P. 763-767.
18. Savolainen H.A., Kautiainen H., Isomaki H., Aho K. Azathioprine in patients with juvenile chronic arthritis: a longterm followup study // J. Rheumatol. - 1997. - № 12. - P. 2444-2450.
19. Федоровская Н.А., Истомина Л.А., Конапова Т.Г., Югов Ю.И. Использование циклофосфана в иммунодепрессивной терапии тяжелой апластической анемии // Тер. арх. - 1997. - № 4. - С. 61-64.
20. Алексеева Е.И., Шахбазян И.С., Улыбина О.В. Оценка контролирующего влияния метотрексата на течение ювенильного ревматоидного артрита // Рос. педиатр. журн. - 1999. - № 5. - С. 36-40.
21. Falcini F., Taccetti G., Ermini M., Trapani S. Methotrexate associated appearance and rapid progression of rheumatoid nodules in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. - 1997. - № 1. - P. 175-178.
22. Насонов Е.Л. Сульфасалазин: перспективы применения в ревматологии. // Клин. мед. - 1997. - № 6. - С. 40-45.
23. Huang J.L. Methotrexate in the treatment of children with chronic arthritis-long-term observations of efficacy and safety // Brit. J. Clin. Pract. - 1996. - № 6. - P. 311-314.
24. Фролькис А.В. Лечение воспалительных заболеваний кишечника препаратами 5-аминосалициловой кислоты // Тер. арх. - 1996. - № 2. - С. 75-77.

25. Ravelli A., Gerloni V., Corona F., Falcini F. Oral versus intramuscular methotrexate in juvenile chronic arthritis. Italian Pediatric Rheumatology Study Group // Clin. Exp. Rheumatol. - 1998. - П 2. - P. 181-183.
26. Козлов И.Г., Тимаков М.А. Иммуноterapia: вчера, сегодня, завтра // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, П 4. - С. 140-150.
27. Иванова М.В., Гнусев С.Ф., Шкаренко Г.А. Клиническое значение определения гликозаминогликанов синовиальной жидкости у детей с ревматоидным артритом // Материнство и детство. - 1992. - П 10. - С. 33-35.
28. Насонов Е.Л. Применение метотрексата в ревматологии: итоги и перспективы // Клини. мед. - 1996. - П 5. - С. 10-15.
29. Шомуродова Ш.Ш. Риск развития и клинические проявления лекарственно-индуцированных гепатитов у больных ювенильным ревматоидным артритом // Патология. - 2009. - П 4. - С. 65-67.
30. Шубин С.В. Гонорея // Ревматические болезни; Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. - М., 1997. - С. 338-339.
31. Земсков А.М., Золотодов А.Л., Полякова С.Д., Новикова Л.А. Принципы назначения иммунокорректирующих средств // Рос. мед. журн. - 1996. - П 6. - С. 44-48.
32. Мелехин В.Д., Сиянечко В.В., Лещенко Г.Я., Морозов В.Г. Иммуномодуляторы в терапии ревматоидного артрита. II. Сравнительная клиническая эффективность левамизола (декариса) и тималина // Ревматология. - 1985. - П 4. - С. 25-28.
33. Джумабаев С.У., Хакимов В.А. Лимфатическая система и развитие раневой инфекции // Мед. журн. Узбекистана. - 1996. - П 2. - С. 54-58.
34. Canete J.D., Martinez S.E., Farres J., Sanmarti R. Differential Th1/Th2 cytokine patterns in chronic arthritis: interferon gamma is highly expressed in synovium of rheumatoid arthritis compared with seronegative spondyloarthropathies // Ann. Rheum. Dis. - 2000. - П 4. - P. 263-268.
35. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волошук И.Н. Патология тимуса у детей. - СПб, 1996.
36. Маковецкая Г.А., Жесткова В.В., Гасилина Е.С. О применении иммуномодуляторов при заболеваниях почек у детей // Педиатрия. - 2000. - П 1. - С. 75-77.
37. Карташева В.И., Зайратьянц О.Р., Тарасова Л.О. Тимус при системной красной волчанке // Клини. мед. - 1997. - П 1. - С. 24-27.
38. Мирзаханова М.И., Акбаров С.В. Клинико-иммунологическая эффективность эриксона в комплексном лечении ревматоидного артрита // Аллергол. и иммунол. - 2000. - Т. 1, П 2. - С. 150.
39. Кириллов В.И., Теблочева Л.Т., Павлюк А.С. Клинико-иммунологическая эффективность тактивина при пиелонефрите у детей // Педиатрия (Россия). - 1996. - П 2. - С. 63-65.
40. Футлик Д.М. Использование препаратов тимуса в комплексном лечении ревматоидного артрита // Иммунология. - 1998. - П 6. - С. 63-64.
41. Алимджанов И.И., Ташбаев О.С. Функциональное состояние щитовидной железы и иммунологические сдвиги при различных методах базисной терапии ювенильного хронического артрита // Педиатрия. - 1996. - П 2. - С. 30-39.
42. Хаитов Р.М. Основные представления об иммуностимулирующих лекарственных средствах // Иммунология. - 1996. - П 6. - С. 4-9.
43. Земсков А.М., Земсков В.М., Зокоедов В.И. Иммунокоррекция при заболеваниях легких // Иммунология. - 1998. - П 4. - С. 40-45.
44. Тухтабаев М.А. Характеристика адаптивных возможностей вегетативной нервной системы у больных ювенильным ревматоидным артритом // Патология. - 2009. - П 4. - С. 59-61.
45. Балабанова Р.М., Егорова О.Н. Новые подходы к терапии ревматоидного артрита // Тер. арх. - 1996. - П 12. - С. 78-82.
46. Emancipator S.N., Lamm M.E. Enzyme therapy of experimental glomerulonephritis // V.E. Andreucci, A.D. Canton (eds). Current Therapy in Nephrology. - 1989.
47. Inderst R. Systemische Enzymtherapie // Apoth. J. - 1992. - Vol. 52.
48. Keller R. Immunologie and Immunopathologie. - Stuttgart: Thieme Verlag, 1994. - 4th ed.
49. Klaschka F. Systemoenzymoterapie. Immunologic kemechanismy. Wobe-Mugos / v complex niprotina dorovele?cbe // Dum. Med. - 1996. - Bd. 3. - S. 187.
50. Мазуров В.И., Лиля А.М. Системная энзимотерапия. Современные подходы и перспективы. - СПб, 1999. - 221 с.
51. Лысикова М., Вальд М., Масиновский З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т. 3, П 3. - С. 48-53.
52. Lehmann P.V. Immunomodulation by proteolytic enzymes // Nephrology Dialysis Transplantation. - 1996. - Vol. 11, П 6. - P. 953-955.
53. Korpan M.I., Korpan N.N., Sekman I.S., Fialka V. Mechanism uslesebnoucinu Wobenzym upritoxickehepatitide (rusky) // Dopovidi Nacionalnoi Akademii Nauk Ukrajinu. - 1997. - П 9. - С. 184-187.
54. Мазуров В.И., Лиля А.М., Столов С.В., Кнорринг Г.Ю. Опыт применения системной энзимотерапии при некоторых заболеваниях внутренних органов // Цитокины и воспаление. - 2002. - Т. 1, П 3. - С. 31-37.
55. Abe Y., Abe Y., Hornuchi A., Osuka Y. Studies of membrane-associated and soluble (sekreted) lymphotoxin in human lymphokine-activated T killer cells in vitro // Lymphokine and Cytokine Res. - 1992. - Vol. 11, П 2. - P. 115-121.
56. Aggarwal B.B. Lymphotoxin and tumor necrosis factor: Qualitative and quantitative differences in their receptors and signal transduction in various cell types // Cytokines and li pocortins in inflammation and differentiation. - Wiley-Liss. Inc., 1990. - P. 375-384.
57. Emeis J.J., Brouwer M.E., Barelds J. On the fibrinolytic system in aged rats, and its reactivity to endotoxin and cytokines // Thromb. Haemost. 1992. - Vol. 67, П 6. - P. 697-701.

58. Duffy C.M., Arsenault L., Duffy K., Paquin J. The Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire development of a new responsive index for juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritides // *J. Rheumatol.* - 1997. - Т 4. - P. 738-746.
59. Maini R.N., Elliott M., Brennan F.M. Targeting TNF (for the therapy of rheumatoid arthritis) // *Clin. Exper. Rheumatol.* - 1994. - Vol. 12 (Suppl. 11). - P. S63-S66.
60. Yamada T., Matsumori A., Sasayama S. Therapeutic effect of anti-tumor necrosis factor- antibody on the murine model of viral myocarditis induced by encephalomyocarditis virus // *Circulation.* - 1994. - Vol. 89. - P. 846-851.
61. Steffen C., Menzel J. In vivo Abbau von Immunkomplexen in der Nierendurch oral applizierte Enzyme // *Wien. klin. Wochenschr.* - 1987. - Bd. 99, П 15. - S. 525-531.

UDC: 616-003.923

CURRENT TREATMENT OPTIONS FOR HYPERTROPHIC AND KELOID SCARS (REVIEW)

R.R. Sadykov, O.R. Teshayev, K.R. Kasimova

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ И КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

Р.Р. Садыков, О.Р. Тешаев, К.Р. Касимова

Келоид ва гипертрофик чандиқлар профилактикаси босим қўлланиш, силикон қопламалар ва геллар, нур экстракти асосидаги чандиққа кириш малҳамлари, триамцинолон, криотерапия, нур терапияси, хирургик қирқиш ва б. ни ўз ичига олади.

Профилактика келоидных и гипертрофических рубцов включает применение давления, силиконовых покрытий и гелей, противорубцовых мазей на основе экстракта лука, введение триамцинолона, криотерапию, лучевую терапию, хирургическое иссечение и др.

Tashkent Medical Academy

Introduction

A total of 100 million patients develop scars every year in the developed world alone, as a result of 55 million elective operations and 25 million operations following trauma [1]. A recent survey performed in the USA confirmed that many patients are disappointed with their resulting scars, irrespective of gender, age or ethnicity [2]. As demonstrated in this survey, many patients would value any opportunity to improve or minimise scarring following surgery or trauma [2]. Indeed, it was estimated that there are approximately 44 million procedures performed in the US (independent research: Mattson Jack Group Inc.) and approximately 42 million procedures performed in the EU per annum (independent research for Renovo: MedTech Insights and TforG) that could benefit from scar reduction therapy [3].

Scars form as a result of the complex physiologic wound healing cascade and may arise following any insult to the deep dermis. Genetic susceptibility, specific anatomic locations, prolonged inflammation, and delayed epithelialisation significantly contribute to increased risks of developing different types of non-physiological scars (i.e., excessive scars and atrophic scars).

Excessive scarring

Excessive scars were first described in the Smith papyrus in around 1700 BC. Many years later Mancini (1962) and Peacock (1970) differentiated excessive scarring into hypertrophic and keloid scar formation [5,6]. As per their definitions, both scar types rise above skin level, but while hypertrophic scars do not extend beyond the initial site of injury, keloids typically project beyond the original wound margins [6-9]. Both lesions represent aberrations in the fundamental processes of wound healing, where there is an obvious imbalance between the anabolic and catabolic phases. Keloids, however, appear to be a more sustained and aggressive fibrotic disorder than hypertrophic scars [7].

Evidence to date strongly implies a more prolonged inflammatory period with immune cell infiltration present in the scar tissue of keloids, the consequence of which may contribute to increased fibroblast activity with greater and more sustained extracellular matrix deposition [7]. This, in turn, may help to explain why keloid scars spread beyond the margins of the original wound, while

hypertrophic scars, in which the immune cell infiltrate decreases over time, remain within the original wound margins and often regress over time. However, only a few studies on the pathophysiology of keloid and hypertrophic scar formation have been published directly comparing these two entities.

Multiple studies on hypertrophic scar or keloid formation, however, have led to a plethora of therapeutic strategies in order to prevent or attenuate keloid and hypertrophic scar formation. A number of different approaches have been used in an effort to manage scarring post-surgery or trauma, ranging from non-invasive, mainly prophylactic techniques, including silicone gel (sheeting), onion extract-containing creams, pressure garments, hydrating creams and ointments, to invasive approaches (intralesional triamcinolone acetonide (TAC), cryosurgery, radiation, laser therapy, interferon (INF), 5-fluorouracil (FU), and surgical excision). Emerging therapies support earlier interventions in excessive scar-prone patients by modulating predominantly single cytokines or signaling receptors.

Atrophic scarring

Atrophic scars commonly form after persisting inflammation in the deep dermis or subcutaneous tissue, and are thus frequently seen after acne on the cheeks, shoulder and back. Atrophic scars are characteristically depressed and cause a valley or hole in the skin. They may be further differentiated based on their appearance as ice pick scars (<2mm), boxcar scars (1,5-4 mm), or rolling scars (4-5 mm). A number of treatment approaches have been successfully used for the therapy of atrophic scarring, including deep chemical peels, dermabrasion, and a variety of different lasers.

Prophylaxis of excessive scarring

Preventing pathologic scarring is undoubtedly more effective than treating it. Therefore, avoiding all unnecessary wounds in patients, how are keloid or hypertrophic scar-prone, remains an obvious but imperfect solution [9]. As delayed epithelialisation beyond 10-14 days is known to increase the incidence of hypertrophic scarring dramatically, achievement of rapid epithelialisation is paramount to avoid excessive scar formation [9]. In particular, wounds subjected to tension as a result of motion, body location, or loss of tissue are at an increased risk of scar hypertrophy and spreading. Therefore, in the case of cutaneous injury, the goal for rapid primary closure of wounds under little to no tension cannot be overstated. It is also vital to adequately debride contaminated wounds, obtain good haemostasis, handle tissue gently, and limit foreign bodies in the form of debris or braided polyfilamentous suture, such as polyglactin or silk.

Manipulations for preventing excessive scarring

Current and novel approaches for the prevention and therapy of excessive scarring

Prophylaxis of excessive scarring	Treatment of excessive scarring
<i>Current treatment</i>	<i>Current treatment</i>
Pressure therapy	Intralesional corticosteroid Injections
Silicone gel (sheeting)	Cryotherapy
Flavonoids/onion extract	Surgical manipulation
Laser therapy	Radiotherapy
Photodynamic therapy	Laser therapy CO ₂ resurfacing
Imiquimod 5% cream	Photodynamic therapy
Botulinum toxin A	5-fluorouracil (5-FU)
Recombinant Transforming Growth Factor TGF- β 3	Bleomycin
	Interferon (INF) Injections Intralesional botulinum toxin A

Pressure therapy

Since the 1970s, pressure therapy has been the preferred conservative management for the prophylaxis and treatment of both hypertrophic scars and keloids. To date, pressure garments are mostly used for the prevention of burn scar formation. The mechanism of action of pressure therapy remains poorly understood. Decreased collagen synthesis by limiting the supply of blood, oxygen and nutrients to the scar tissue and increased apoptosis are under discussion [10].

Recommendations for the amount of pressure and the duration of the therapy are merely based on empirical observations and support continuous pressure of 15-40 mmHg for at least 23 hours per day for more than 6 months while the scar is still active. Pressure therapy may be limited by the ability to adequately fit the garment to the wounded area and by reduced compliance as a result of significant patient discomfort.

Silicone gel

Topical silicone gel (sheeting) has been well-established for the management of scars since its introduction in the early 1980s, and its therapeutic effects on predominantly hypertrophic scars have been well documented in the literature. Current opinion suggests that occlusion and hydration are likely the underlying mechanisms of the therapeutic action of silicone gel rather than an inherent anti-scarring property of silicone. Silicone sheets are recommended to be worn for 12 or more hours per day for at least 2 months beginning 2 weeks after wound healing. Increasing numbers of studies are supporting the use of silicone gel, particularly in areas of consistent movement where sheeting will not conform. Based on current data, silicone gels can be recommended for excessive scar-prone patients or in specific anatomic locations, and should be applied twice daily beginning approximately 2 weeks after surgery or initial trauma. Nevertheless, convincing data for the effects of silicone gel on mature hypertrophic scars and keloids remains contradicting [11].

Flavonoids

Flavonoids (quercetin and kaempferol) are found in well-known topical scar creams. Quercetin, a dietary bioflavonoid, has been shown to inhibit fibroblast proliferation, collagen production, and contraction of keloid and hypertrophic scar-derived fibroblasts. Studies by Phan et al. suggested that these inhibitory effects may be mediated through inhibition of SmAD classes 2,3 and 4 expression by quercetin [12,13].

An increasing number of studies testing the ultimate benefit of these flavonoid-containing (or 'onion extract') scar creams are available [14,15]. A scar cream containing the active substances extractum cepae and allantoin (and heparin) appears to be effective in improving scar appearance, and preventing scarring in patients undergoing laser removal of tattoos [7,10,16]. Its use has also been proven successful in combination with intralesional TAC or ultrasound for the therapy of keloid and hypertrophic scars or mature scars, respectively [3,14]. Novel options for the prevention of hypertrophic and keloid scars Imiquimod 5% cream. Imiquimod 5% cream, a topical immune response modifier, has been approved for the treatment of genital warts, superficial basal cell carcinoma, and actinic keratoses.[4,14] Imiquimod stimulates interferon, a pro-inflammatory cytokine, which increases collagen breakdown. Additionally, imiquimod alters the expression of apoptosis-associated genes. It has been used in a number of trials and observational studies to reduce keloid recurrence after excision and was reported to have positive effects on the recurrence rate of keloids if applied post-surgery [2-6]. However, additional studies with a larger sample size and longer follow-up periods are necessary to further characterize its side-effect profile (e.g., persisting inflammation, erosion, depigmentation), and the role of this rather expensive approach for the reduction of recurrence rates after keloid surgery.

Botulinum toxin A

Botulinum toxin A immobilises local muscles, reduces skin tension caused by muscle pull, and thus decreases microtrauma and subsequent inflammation [7]. Reduction of the tensile force during the course of cicatrisation and effective regulation of the balance between fibroblast proliferation and cellular apoptosis may represent a novel therapeutic option for the aesthetic improvement of post-surgical scars. Indeed, Gassner and colleagues demonstrated that injections of botulinum toxin into the musculature adjacent to the wound (15 U of botulinum toxin A (BOTOX® Cosmetic Allergan)

per 2 cm intraoperative length) within 24 hours after wound closure, resulted in enhanced wound healing and less noticeable scars compared with placebo [49]. By injecting Botulinum toxin 4-7 days prior to surgery similarly convincing results using a comparable dose regimen can be observed (depending on the respective anatomic location).

Recombinant TGF-133

A milestone study by Ferguson and colleagues on the prophylactic effects of TGF-133 on skin scarring has further increased the current interest in the TGF-133 family. In three double-blind, placebo-controlled studies, intradermal avotermin (recombinant, active, human TGF-133, concentrations ranging from 0,25 to 500 ng/100 mL per linear cm wound margin) was administered in healthy subjects to both margins of 1cm full-thickness skin incisions, before wounding and 24 hours later. In both young and old participants, only one dose regimen, 50 ng per 100 mL per linear cm, achieved more than 10% scar improvement in nearly two thirds of wounds. However, in the final phase II study, each of three doses was judged to be effective by both lay observers and clinicians. Although the investigators acknowledged their commercial interests in TGF-133, adherence to established standards in this translational investigation and the rigorous nature of the statistical analysis in a well-powered series of studies provided strong evidence for the benefits of Justiva (avotermin) in this setting. However, in spring 2011, Juvista failed to hit its primary and secondary endpoints in a pivotal phase III trial. In light of these findings, the company regrettably concluded that the efficacy of Juvista may be insufficient to demonstrate significant benefit when tested in a broad population of scar revision patients

Current treatment strategies

Importantly, most of the following therapeutic approaches are usually applied for both the therapy of hypertrophic scars and keloids. Nevertheless, clinical differentiation between hypertrophic and keloid scars is central before the initiation of any treatment, particularly before starting any surgical or laser-related manipulations as specified below.

Intralesional corticosteroid injections

Intralesional steroid injections have gained popularity as one of the most common approaches to attenuate hypertrophic scar and keloid formation since the mid-1960s. Effects of corticosteroids result primarily from its suppressive effects on the inflammatory process in the wound, and secondly, from reduced collagen and glycosaminoglycan synthesis, inhibition of fibroblast growth, and enhanced collagen and fibroblast degeneration [10,12,13]. Three to four injections of TAC (10-40 mg/ ml) are generally sufficient, although occasionally injections continue for 6 months or more [5]. Response rates are highly variable, with figures ranging from 50-100%, and a recurrence rate of 9-50%. When used alone, intralesional corticosteroid injections have the greatest effect on younger keloids and can provide symptomatic relief. For older hypertrophic scars and keloids, combination with cryotherapy may reap more effective results and represents the most widely used modality in daily practice. Indeed, the combination of cryotherapy with intralesional TAC injections seems to yield marked improvement of hypertrophic scars and keloids [7-9]. The author recommends cryotherapy directly before the administration of intralesional TAC injections, since success rates appear to be increased based on the larger amount of TAC that can be injected, owing to edema formation caused by cryotherapy. Side-effects include dermal atrophy, telangiectasia, and pain at the site of injection. The latter can be averted by topical anaesthesia and/or regional injections of local anaesthetic around the scars to be injected [6]. Despite relatively few randomised, prospective studies, TAC remains the first-line therapy for the treatment of early keloids, and second-line therapy for the treatment of early hypertrophic scars, if other easier treatments have not been efficacious.

Cryotherapy

Cryotherapy is believed to induce vascular damage that may lead to anoxia and ultimately, tissue necrosis. Success rates of studies using contact or spray cryosurgery with liquid nitrogen vary between 32% and 74% after two or more sessions, with a higher response rate in hypertrophic scars compared with that of keloids [3,8]. A delay of approximately 3-4 weeks between sessions is usually required for postoperative healing, and commonly occurring side-effects include permanent hypo- and

hyperpigmentation, blistering and postoperative pain [15-17]. The intralesional needle cryoprobe method has been assessed in the treatment of hypertrophic scars and keloids, demonstrating increased efficacy compared with that obtained using contact/spray probes and shorter re-epithelialisation periods [5].

Surgical manipulation

Surgical excision remains the traditional treatment for keloids and hypertrophic scars [6]. To date, however, the author is aware of the great recurrence rates (45-100%) of keloids after sole excision without adjuvant therapy, such as post-excisional corticosteroid injections, 5-FU, or radiation", and should therefore be considered with caution. Furthermore, excision may frequently result in a longer scar than the original keloid, and recurrence in this new area of trauma may lead to an even larger keloid [11,17]. Surgical repair (core excision with low-tension wound closure, or shave excision) of earlobe keloids with post-surgery corticosteroid injections, postoperative pressure (pressure earrings), or application of imiquimod 5% cream on the incision site, however, usually provide a good cosmetic results [8,9].

In the case of hypertrophic scars, the timing of surgical treatment is an important consideration in the treatment protocol of scar revision strategies. Hypertrophic scars mature over at least a 1-year period and can show a decrease in contractures, flattening, softening, and repigmentation without any physical manipulation. Surgical excision might not be needed, even though post-excisional recurrence rates of the original hypertrophic scar are usually low [7,10].

Radiotherapy

Superficial X-rays, electron beam and low- or high-dose-rate brachytherapy have been used in scar reduction protocols, primarily as an adjunct to the surgical removal of keloids, and with good results [1]. Radiation is thought to mediate its effects on keloids through the inhibition of neovascular buds and proliferating fibroblasts, resulting in a decrease in collagen produced [10]. Electron beam irradiation is usually commenced 24-48 hours after keloid excision and the total dose is limited to 40 Gr over a number of administrations in order to prevent side-effects such as hypo- and hyperpigmentation, erythema, teleangiectasia, and atrophy [12]. However, since radiotherapy represents a potential risk in terms of carcinogenesis, particularly in areas such as the breast or thyroid, its use should be handled with caution [9,11,17].

Laser therapy

Since their introduction for keloids in the mid-1980s, increasing numbers of lasers with different wavelengths have been studied with varying degrees of success [8]. Until recently, the most encouraging results have been obtained using the 630 nm dye laser (PDT), which has been recognized as an excellent therapeutic option for the treatment of younger hypertrophic scars, and keloids in particular. Non-overlapping laser pulses at fluencies ranging from 50 J/cm² (7 mm spot) or from 50-100 J/cm² (10 mm spot) have been recommended for the treatment of hypertrophic scars and keloids [7]. Two to six treatments may be necessary to successfully improve scar resolution, including scar color, height, pliability, and texture [4]. As the 630 nm dye laser selectively addresses smaller blood vessels, 630 nm PDT therapies is believed to interfere with the blood supply of scars and disrupt dissemination of mediators up-regulating the production of matrix components via the blood stream. Local ischemia and collagen fever heating is thought to induce collagen remodeling, as well as the release of histamine and other factors that influence fibroblast activity [6-8]. Adverse effects include transient hypo- or hyperpigmentation, blistering, and occasionally, reactivation of keloids, as experienced in daily practice and in other studies [9]. From the author's experience, combination with intralesional corticosteroid injection directly prior to PDL treatment or the application of a extractum cepae, heparin and allantoin-containing scar cream or a silicone gel twice daily beginning 1 week after PDT treatment, is easily feasible and may help to prevent reactivation-and therefore improve the outcome of the treated keloid. Similar results have been demonstrated by Cassuto and colleagues combining silicone gel sheeting and a 630 nm laser for the therapy of excessive scars [10]. A variety of different lasers have been suggested for the treatment of atrophic scars. Ablative treatments (e.g., conventional ablative devices such as CO₂ lasers 10600 nm) and Erbium: yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG; 2940 nm) lasers) have substantially diminished since their inception owing to significant patient 'downtime' and adverse events, such as oedema, burning, crusting, erythema lasting up to 6 months after treatment, pigmentary

changes, and even additional scarring. These difficulties have led to the development of a new laser device that relies on a novel concept coined 'fractional photothermolysis (FP) [8]. FP uses a device to deliver a laser beam divided into thousands of microscopic treatment zones (MTZs) that target a fraction of the skin at a time. The first fractional laser marketed was the Fraxel* device. Today, both non-ablative and ablative fractional lasers are available [2]. Fractional lasers have been used successfully and safely in the treatment of acne scars, demonstrating significant improvement in texture, atrophy, and overall appearance. While macular, superficial and medium-depth scars respond well, deep scars and ice pick scars may improve only marginally. In cases with severe scarring, combination with other approaches such as keloid, and recurrence in this new area of trauma may lead to an even larger keloid [1,7]. Despite the reported safety of fractional lasers in post-acne scarring, transient erythema or oedema, dryness, scabbing, milia or acne, pigmentary changes, prolonged healing, or infection may still occur. Therefore, sufficient counselling of patients and appropriate adjuvant medical treatment are essential. The author's group predominately uses ablative fractional lasers for the treatment of atrophic scars, favouring the CO2 fractional laser owing to its high success rates, patient satisfaction, and low side-effect profile.

Emerging therapies with 5-fluorouracil

5-FU is a pyrimidine analogue that is used as an antimetabolite in cancer chemotherapy [5]. 5-FU is converted intracellularly to its active version, which is suggested to directly increase fibroblast apoptosis by inhibiting DNA synthesis in preferentially rapidly proliferating and metabolising cells. In 1999, Fitzpatrick was the first to report on using 5-FU to effectively reduce scarring, administering more than 5000 injections to more than 1000 patients in his 9-year experience. Ever since, the use of intralesional 5-FU in combination or as a sole agent for the treatment of keloids has been shown to be effective. In a prospective, randomised trial including 28 consecutive patients with keloids of varying size and duration, weekly intralesional 5-FU injections (50 mg/mL) for 12 weeks resulted in a reduction in scar size of at least 50% in the majority of the patients, with no patients showing a failure to therapy or recurrence of symptoms within the follow-up period of 24 months [2]. Side-effects included pain, ulceration, and a burning sensation. Blood count monitoring for anemia, leucopenia and thrombocytopenia is recommended. Therapy in pregnant women or patients with bone marrow suppression should be avoided. Intralesional 5-FU treatment has also been used for the treatment of inflamed hypertrophic scars and appears to be both effective and safe. Most studies use the high-dose version of 5-FU therapy (40-50 mg/m², aiming to destroy the keloid. In 2006, Liu and Wu promoted a 'low-dose' therapy using 1.4-3.5 mg/ml 5-FU in 35 patients with 51 keloids. In 2008 and 2009, the same group could demonstrate the effectiveness of this therapy in 83 patients with a total of 166 keloids on the ear. The author is following a similar dosing regimen with very good results and a minimal side-effect profile.

Bleomycin

Bleomycin sulphate, another antineoplastic agent that was found to directly inhibit collagen synthesis via decreased stimulation by TGF- β 1, was first investigated for the reduction of scars in the mid-1990s [9,11]. After administering three to five intralesional injections of bleomycin within a 1-month period, the authors demonstrated complete regression in 69.4% of the keloids. Subsequent studies revealed similar results with significant improvement in hypertrophic scar and keloid height and pliability, as well as a reduction in erythema, pruritus, and pain [6,8,9]. Occasionally, development of depigmentation and dermal atrophy has been noted. Owing to its toxicity, clinicians are encouraged to be aware of potential associated problems. However, systemic toxic effects of intralesionally administered bleomycin appear to be rare [9]. Bleomycin may, therefore, represent a promising agent for the therapy of keloids and hypertrophic scars; however, further investigation and efficacy trials are necessary in order to include this agent in future treatment protocols.

Interferon injections

IFN therapy has a potential therapeutic benefit in the treatment of abnormal scars based on the idea that it can decrease the synthesis of collagen types I and A IFN- α 2b has been proposed to have anti-proliferative properties and may improve the pathologic features of dermal fibrosis directly, or by antagonizing the effects of TGF- β and histamine [1]. In vivo systemic administration of IFN- α 2b

in severely burned patients resulted in improved clinical appearance of the hypertrophic scars and a lower Vancouver Scar Scale score [2]. IFN- α 2b administered intralesionally (at a concentration of 1,5 million IU, given twice daily over 4 days) was found to result in a 50% reduction of keloid size after 9 days, and was therefore more effective than intralesionally injected corticosteroids. Hypertrophic scars injected three times weekly with IFN- α 2b showed significant mean rates of improvement and sustained reduced serum TGF- β levels. Unfortunately, adverse events are common with IFN treatment, including flu-like symptoms and pain on injection. Although IFN represents an expensive form of therapy, it remains a promising therapeutic approach in the management of excessive scars.

Intralesional botulinum toxin A

Botulinum toxin A has been used for the treatment of keloids by intralesional injection in a prospective, uncontrolled study. Intralesional botulinum toxin was given at a concentration of 35u/ml, with the total I dose varying from 70-140 u per session, at 1-month intervals for a maximum of 9 months. At 1-year follow-up, three of the included 12 patients demonstrated excellent, five good, and four patients fair results. None of the patients showed failure of therapy. Regression from the periphery was noted in all of the patients next to flattening of the lesions. Within the follow-up period of 1 year, no signs of recurrence were noted in any of the patients. Xiao et al. studied 19 patients suffering from hypertrophic scars who received intralesional injections of botulinum toxin (2,5u/cm³ per lesion at 1-month intervals) for 3 months [4]. At 6-month follow-up, all of the patients showed acceptable improvement of the scars and therapeutic satisfaction was very high. Erythema, pruritus, and pliability score after injection were significantly decreased compared with baseline. The author's group treated a total of five patients suffering from therapy-resistant keloids with repeated injections of botulinum toxin A (50u/ml, with a total dose varying from 25-70 u per session) and have achieved contradicting results to date (unpublished data).

S u m m a r y

Scarring following surgery or trauma is difficult to predict, and both physicians and patients are highly concerned with minimizing the appearance of scars, and value even small improvements in scarring as clinically meaningful.

Existing prophylactic and therapeutic strategies include pressure therapy, silicone gel, onion extract-containing creams, intralesional TAC, cryotherapy, radiotherapy, and surgical excision, as well as a multitude of topical agents. Many of these therapies have been proven through extensive use, but few have been supported by well-designed prospective studies with adequate control groups. Recent techniques such as lasers, intralesional 5-FU and INF, imiquimod and botulinum toxin currently extend the spectrum of excessive scar treatment. Today, fractional lasers are successfully used for the treatment of atrophic scars. Emerging therapies support earlier interventions in excessive scar-prone patients by modulating single cytokines or signalling receptors, showing encouraging results in some preliminary cases. Nevertheless, based on existing data, excessive scars remain difficult to treat.

References

1. Young V.L., Hutchison J. Insights into patient and clinician concerns about scarring // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2009. - Vol. 12 (40). - P. 256-265.
2. Bush J., So K., Mason T. et al. Ferguson M.W. Therapies with emerging evidence of efficacy: avotermin for the Improvement of scarring // *Dermatol. Res. Pract.* - 2010. - Vol. 3.
3. Brown J.J., Bayat A. Genetic susceptibility to raised dermal scarring // *Brit. J. Dermatol.* - 2009. - Vol. 16, 10. - P. 8-18.
4. Relsh R.G., Eriksson E. Scar treatments: preclinical and clinical studies // *J. Am. Coll. Surg.*, 2008- 206(4)- 719-30
5. Oshaughnessy K.D., De La Garza M., Roy N.K., Mustoe T.A. Homeostasis of the epidermal barrier layer: a theory of how occlusion reduces hypertrophic scarring // *Wound Repair Regen.* - 2009. - Vol. 17, 5. - P. 700-708.
6. Bianchi F.A., Rocca F., Florilil P., Berrone S. Use of patient and observer scar assessment scale for evaluation of facial scars treated with self-drying silicone gel // *J. Craniofac. Surg.* - 2010. - Vol. 21, 3. - P. 719-723.
7. Wal M.B., van Zuljlen P.P., Ven P., Middelkoop E. Topical silicone gel versus placebo in promoting the maturation of burn scars: a randomized controlled trial // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2010. - Vol. 126, 2. - P. 524-531.
8. Momeni M., Hafezi F., Rahbar H., Karlml H. Effects of silicone gel on burn scars // *Burns.* - 2009. - Vol. 3 (50). - P. 70-74.
9. Stoffels I., Wolter T.P., Sailer A.M., Pallua N. The impact of silicone spray on scar formation. A single-center placebo-controlled double-blind trial // *Zeitschrift fur Dermatologie.* - 2010. - Vol. 61, 4. - P. 332-338.

10. Draelos Z.D. The ability of onion extract gel to improve the cosmetic appearance of postsurgical scars // J. Cosmetic. Dermatol. - 2008. - Vol. 7, № 2. - P. 101-104.
 11. Koc E., Area E., Surucu B., Kurumlu Z. An open, randomized, controlled, comparative study of the combined effect of intralesional triamcinolone acetonide and onion extract gel and intralesional triamcinolone acetonide alone in the treatment of hypertrophic scars and keloids // Dermatol. Surg. - 2008. - Vol. 34, № 1. - P. 1507-1514.
 12. Danneberg D.J. Effects with a Scar Gel In combination with ultrasound: Results of a Single-Center Investigation // Cosmetic Med. - 2007. - Vol. 2. - P. 83-87.
 13. Berman B., Harrison-Balestra C., Perez O.A. Treatment of keloid scars post-shave excision with imiquimod 5% cream: A prospective, double-blind, placebo-controlled pilot study // J. Drugs Dermatol. - 2009. - Vol. 8, № 5. - P. 455-458.
 14. Chuangsuwanlch A., Gunjlttisomram S. The efficacy of 5% Imiquimod cream in the prevention of recurrence of excised keloids // J. Med. Assoc. Thai. - 2007. - Vol. 90, № 7. - P. 1363-1367.
 15. Vlera M.H. Amini S., Valins W., Berman B. Innovative therapies in the treatment of keloids and hypertrophic scars // J. Clin. Aesthet. Dermatol. - 2010. - Vol. 3, № 6. - P. 20-26.
 16. Lee B.J., Jeong J.H., Wang S.G. et al. Effect of botulinum toxin type a on a rat surgical wound model // Clin. Exp. Otolaryngol. - 2009. - Vol. 20. - P. 20-27.
 17. Ferguson M.W., Duncan J., Bond J. Prophylactic administration of avotermin for improvement of skin scarring: three double-blind, placebo-controlled, phase I/II studies // Lancet. - 2009. - Vol. 373, № 96. - P. 1264-1274.
-

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.03
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук:**

1. Касимова Дильфуза Абраровна. Медико-социальные аспекты детской инвалидности и пути её снижения (по материалам г. Ташкента). 14.00.33 - общественное здоровье и здравоохранение
2. Турсунов Дониёр Шодиевич. Эффективность организационных форм профилактики и лечения артериальной гипертонии в первичном звене здравоохранения. 14.00.33 - общественное здоровье и здравоохранение
3. Файзиев Пирмамат Нормаматович. Сабзавот ва полиз маҳсулотларини темир йўл транспорти орқали ташишда уларнинг хавфсизлигини, юқори озуқавий ва биологик қийматини таъминлашни гигиеник асослаш. 14.00.07 - гигиена
4. Авезова Гулойим Саттаровна. Уч ёшгача болалар саломатлиги шаклланишининг тиббий - ижтимоий ўрралари . 14.00.33 - жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлаш
5. Шарипова Нилюфар Саидовна. Бронхиал астма тарқалганлигининг тиббий-ижтимоий ўрралари ва уларни яхшилаш йўллари (бухоро вилояти мисолида). 14.00.33 - жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлаш

ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНАЯ И МОНООКСИГЕНАЗНАЯ СИСТЕМЫ СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

М.У. Кульманова, Р.А. Сабирова, А.С. Комарин,
С.А. Сайфуллаева, У.И. Икрамов

OXIDANT-ANTIOXIDANT AND MONOOXYGENASE SYSTEM OF THE INTESTINAL MUCOSA IN DYNAMICS OF ACUTE SALMONELLA INFECTION

M.U. Kulmanova, R.A. Sabirova, A.S. Komarin,
S.A. Sayfullaeva, U.I. Ikramov

Ингичка ичак шиллиқ пардасида монооксигеназ тизими функциясининг бузилиши токсинли моддаларнинг ортиқча тушиши билан ўтади, бу деитоксикация тизимига юкламани кучайтиради ва бунинг оқибати сифатида ўткир сальмонеллез инфекцияда шу аъзода, шунингдек умуман организмда патологик жараённинг оғирлигини ва интенсивлигини қийинлаштиради.

In acute Salmonella infection, impaired function of the monoxygenase system in the mucosa of small intestine is accompanied by increased intake of toxic products. This increases the overload on the system of detoxification, increasing consequently the severity and intensity of the pathological process as in organ, as in the body in general.

Ташкентская медицинская академия

В борьбе с инфекционными заболеваниями в нашей стране достигнуты большие успехи. По данным Х.Е. Рустамовой и соавт. [1], в течение последних 10 лет заболевания органов пищеварения в Республике Узбекистан составляют 16771,5 на 100 тыс. населения. В структуре первичной заболеваемости заболевания органов пищеварения занимают третье место (5426,5 на 100 тыс. населения).

Достаточно высокая заболеваемость сальмонеллезами в Узбекистане и Российской Федерации указывает на необходимость изучения патогенетических механизмов развития этой патологии и изыскания дополнительных возможностей управления эпидемическим процессом [2-4].

Известно, что основной системой, ответственной за превращение ксенобиотиков и других жизненно важных эндогенных субстратов, обеспечивающих резистентность тканей к воздействию токсических веществ различного происхождения, является монооксигеназная система (МОС). Токсические агенты и/или их вторичные реакционно-активные метаболиты могут угнетать функции этой системы опосредованно, через усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), или оказывать непосредственное воздействие, вызывая нарушение процессов биотрансформации образующихся продуктов обмена веществ, что приводит к снижению защитно-барьерных свойств мембранных структур. В последние годы установлено, что в слизистой кишечника, как и в печени, имеется достаточно мощная система МОС, лимитирующая резистентность ее слизистой к эндо- и экзотоксинам, токсическим веществам, поступающим с пищей. МОС слизистой кишечника усиливает свою активность в зависимости от фактора питания и может регулироваться лекарственными веществами. Однако целенаправленного изучения процессов ПОЛ, состояния активности ферментов анти-

окислительной защиты (АОЗ) в субклеточных фракциях и их взаимосвязи с активностью МОС клеток слизистой кишечника при действии на организм сальмонелл не проводилось [5-7].

Цель исследования

Изучение показателей монооксигеназной и оксидантно-антиоксидантной систем слизистой тонкого кишечника в динамике развития острой сальмонеллезной инфекции.

Материал и методы

Работа выполнялась на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 100-120 г, которые находились в одинаковых условиях внешней среды (температура воздуха, влажность и освещённость). Для воспроизведения модели острой сальмонеллезной инфекции экспериментальным животным вводили *S. typhimurium* из расчета 1 млрд микробных тел на 100 г массы животного. Животных забивали путем декапитации в 1-, 4-, 7- и 10-е сутки после заражения. В слизистой тонкого кишечника определяли содержание цитохромов P-450 и b₅ малонового диальдегида (МДА), активность ферментов АОЗ супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ).

Микросомальную фракцию слизистой кишечника выделяли дифференциальным центрифугированием на рефрижераторных центрифугах РС-6 и VAC-601. Содержание цитохрома P-450 в микросомальной суспензии определяли на спектрофотометре UV/VIS (LTD, Китай) по методу T. Omura, R. Sato [8], содержание цитохрома b₅ - после восстановления опытных образцов суспензии микросом при добавлении НАДН.

О состоянии ПОЛ в слизистой кишечника судили по содержанию в гомогенатах слизистой кишечника МДА, который определяли по методу Л.И. Андреевой и соавт. [9]. Активность ферментов АОС оценивали по скорости каталитической реакции, которую определяли по методу М.А. Королюка и соавт. [10] и СОД - по методу В.Г. Мхитаряна, Г.Е. Бадаляна [11]. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке методами статистического анализа.

Результаты и обсуждение

Содержание МДА в слизистой тонкого кишечника у интактных животных составляет 1,065±0,39 мкмоль/л, активность СОД и КТ - соответственно 7,23±0,68 УЕ/мин/мг и 44,03±1,43 мкат/мин/мг (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Показатели оксидантно-антиоксидантной системы слизистой кишечника в динамике развития острой сальмонеллезной инфекции, М±m

Срок исследования, сут.	МДА, нмоль/мг	СОД, УЕ/мин/мг	КТ, мкат/мин/мг
Интактная группа	1,065±0,089	7,23±0,677	44,025±1,43
1-е	3,7±0,39 ^{а,в,г,д}	3,78±0,41 ^{а,в,д}	27±1,73 ^{а,в,г,д}
4-е	5,58±0,59 ^{а,б,д}	2,55±0,25 ^{а,б}	19,3±0,84 ^{а,б,д}
7-е	7,45±0,5 ^{а,б}	2,28±0,51 ^а	17,88±1,81 ^{а,б}
10-е	8,625±0,6 ^{а,б,в}	1,9±0,23 ^{а,б}	13,03±1,3 ^{а,б,в}

Примечание. p<0,05: а - по сравнению с интактной группой, б - по сравнению с 1-ми сутками, в - по сравнению с 3-ми сутками, г - по сравнению с 7-ми сутками, д - по сравнению с 10-ми сутками эксперимента.

После заражения животных культурой *S. typhimurium* уровень МДА в слизистой тонкого кишечника в 1-, 4-, 7- и 10-е сутки возрастал соответственно в 3,52; 5,24; 6,99 и 8,1 раза (p<0,05). Как видно из таблицы, наиболее высокий уровень МДА зарегистрирован на 7- и 10-е сутки после заражения.

Активность СОД в 1-, 4-, 7- и 10-е сутки эксперимента снижалась соответственно в 1,95; 2,83; 3,17 и 8,03 раза (p<0,05), каталазы - в 1,63, 2,28, 2,46 и 3,78 раза (p<0,05). Более выраженное снижение активности СОД и КТ наблюдалось на 7- и 10-е сутки развития острой

сальмонеллезной инфекции. Полученные результаты подтверждают данные Л.Б. Оконенко [12], Л.Д. Мартыненко и соавт. [13], согласно которым концентрация МДА при сальмонеллезе в крови возрастает в 2-2,5 раза. Результатом инициации ПОЛ становится образование критических концентраций продуктов ПОЛ, токсичных для организма. Известно, что повышение ПОЛ может приводить к нарушению проницаемости мембран с последующей инактивацией мембранно-ассоциированных ферментных систем, выходом лизосомальных гидролаз в цитозоль, что вызывает повреждение ДНК и другие существенные изменения в структуре и функциональном состоянии клетки [14-17].

Антиоксидантная система слизистой кишечника ослабевают под воздействием инфекции, а активность ферментов СОД и КТ по мере прогрессирования заболевания снижается. В острый период заболевания происходит резкое сокращение антиоксидантной обеспеченности организма, о чем свидетельствует угнетение каталазной активности.

Цитохром Р-450-зависимая монооксигеназная система слизистой кишечника играет важную роль в регуляции эндогенных метаболических процессов, протекающих в слизистой кишечника, и следовательно, устойчивости к воздействию повреждающих токсикантов. Изменения функционального состояния данной ферментной системы может привести к метаболическим нарушениям в слизистой кишечника с аккумуляцией в ней токсических продуктов нарушенных процессов обмена веществ, снижающих защитный барьер слизистой кишечника и вызывающих патологические изменения.

Изучение микросомальных цитохромов Р-450 и b_5 слизистой кишечника у крыс в условиях острого сальмонеллеза показало, что при острой сальмонеллезной инфекции уровень микросомальных гемопротеидов в слизистой кишечника претерпевает неоднозначные изменения (табл. 2). В 1-е сутки после введения животным культуры *S. typhimurium* содержание цитохрома Р-450 в слизистой кишечника снижалось по сравнению с таковым у интактных животных на 52,9% ($p < 0,05$). Уровень другого микросомального гемопротеида МОС слизистой кишечника - цитохрома b_5 уменьшалось на 12%. На 4-е сутки от начала эксперимента содержание цитохромов Р-450 и b_5 снижалось соответственно на 67,4 и 28% ($p < 0,05$), на 7-е сутки на 70,3 и 47% ($p < 0,05$), а на 10-е - на 69,3% ($p < 0,05$) и 50%. Выявленные в слизистой кишечника изменения содержания микросомальных цитохромов указывают на специфические особенности регуляции метаболических процессов в слизистой кишечника.

Корреляционный анализ, проведенный между показателями систем детоксикации и процессами липопероксидации в слизистой тонкого кишечника у интактных животных, выявил сильную положительную корреляционную связь между цитохромом Р-450 и b_5 (0,89), а также положительную сильную корреляционную связь между цитохромами Р-450 и b_5 и активностью каталазы слизистой тонкого кишечника (0,91 и 0,99). Между уровнем МДА и показателями систем детоксикации прослеживается средняя и сильная отрицательная связь (-0,44 и -0,8). Результаты, полученные в 1-е и 4-е сутки после заражения, указывают на среднюю отрицательную корреляционную связь между МДА, СОД и цитохромом b_5 (-0,69 и -0,4) (0,052 и -0,37). Средняя положительная корреляционная зависимость прослежена между цитохромом Р-450 и активностью СОД и каталазы на 4-е и 7-е сутки после заражения: соответственно 0,65 и 0,51; 0,55 и 0,66. В отличие от других сроков наблюдения, на 10-е сутки корреляционная зависимость между показателями систем детоксикации и процессами липопероксидации в слизистой тонкого кишечника была средней и сильно отрицательной.

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о нарушении

Таблица 2

Содержание цитохромов Р-450 и b_5 в слизистой тонкого кишечника при развитии острого сальмонеллеза, $M \pm m$

Срок исследования, сут.	Показатель	
	Р450, нМОЛЬ/МГ	b_{53} , нМОЛЬ/МГ
Интактная группа	0,31±0,008	0,1±0,004
1-е	0,146±0,015 ^{а,б,в,г,д}	0,088±0,005 ^{г,д}
4-е	0,101±0,006 ^{а,б}	0,072±0,007 ^{а,д}
7-е	0,092±0,011 ^{а,б}	0,053±0,005 ^{а,б}
10-е	0,095±0,013 ^{а,б}	0,05±0,006 ^{а,б,в}

Примечание. То же, что и к табл. 1.

активности МОС, АОЗ, интенсивности ПОЛ и их важной роли в развитии патологического процесса слизистой оболочки тонкого кишечника при остром экспериментальном сальмонеллезе, что расширяет современные представления о тонких механизмах патогенеза данного заболевания. Нарушение функции монооксигеназной системы в слизистой тонкого кишечника сопровождается значительным поступлением токсических продуктов, что усиливает нагрузку на систему детоксикации и, как следствие, способствует усугублению степени тяжести и интенсивности протекания патологического процесса как в этом органе, так и организме в целом при острой сальмонеллезной инфекции.

Литература

1. Рустамова Х.Е., Бабаджанов А.С., Стожарова Н.К., Эшбоева К.У. Ретроспективный анализ заболеваемости населения Узбекистана // Вестн. ТМА. - 2011. - № 3. - С. 97-100.
2. Информационный бюллетень Федерального центра по сальмонеллезам. - М., 2008. - № 20.
3. Миртазаев О.М. Современные эпидемиологические особенности сальмонеллез в Узбекистане // Патология. - 2007. - № 2. - С. 66-67.
4. Сатарова Н.А., Миртазаев А.М. Современные особенности эпидемического процесса сальмонеллез в Узбекистане // Вестн. СПб Гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. - 2009. - № 2. - С. 34-35.
5. Манухина Е.Б., Дауни Х.Ф., Маллет Р.Т. и др. Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота // Вестн. РАМН. - 2007. - № 1. - С. 25-33.
6. Коновалова Г.Г., Ланкин В.З., Тихазе А.К. и др. Комплекс витаминов-антиоксидантов защищает липопротеиды низкой плотности плазмы крови от свободнорадикального окисления и повышает активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных ИБС // Бюл. exper. биол. и мед. - 2003. - Т. 136, № 8. - С. 163-166.
7. Piandoci C.A., Schwarts D.A. The acute respiratory distress-syndrome // Ann. Intern. Med. - 2004. - Vol. 141, № 6. - P. 460-470.
8. Omura T., Sato R. The carbon-monooxide binding pigment of liver micrisomes. J.evidence for hemoprotein nature // J. Biol. Chem. - 1968. - Vol. 7. - P.2370-2378.
9. Андреева А.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. - 1989. - № 7. - С. 41-49.
10. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И. Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 12-15.
11. Мхитарян В.Г., Бадалян Г.Е. Определение активности супероксиддисмутазы // Журн. exper. и клин. мед. - 1978. - № 6. - С. 7-11.
12. Оконенко Л.Б. Перекисное окисление липидов при сальмонеллезе // Журн. микробиол. - 1994. - № 6. - С. 55-58.
13. Мартыненко Л.Д., Шепелев А.П. Перекисное окисление липидов при экспериментальной сальмонеллезной инфекции // Журн. микробиол. - 1990. - № 4. - С. 7-10.
14. Покровский В.И., Килессо А.В., Ющук Н.Д. Сальмонеллезы, результаты и перспективы их научных исследований // Сов. мед. - 1994. - № 5. - С. 3-8.
15. Бунин К.В., Бродов Л.Е. О возможности возникновения инфекционно-токсического шока при сальмонеллезе // Тер. арх. - 1995. - № 8. - С. 27-32.
16. Ющук Н.Д., Тендетник Ю.М. Патогенез сальмонеллез // Сов. мед. - 1991. - № 8. - С. 77-82.
17. Мамонтова Н.С. Иницирование ПОЛ в сыворотке крови // Клин. мед. - 1992. - № 6. - С. 37-40.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древнем Египте профессию врача можно было приобрести в специальных медицинских школах при храмах, известны такие школы в Мемфисе, Гелиополисе, Саисе и др.

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ
ХИТОЗАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

**О.Х. Муйдинов, Г.З. Касимова, Р.А. Сабирова,
Р.Ю. Милушева, М.У. Кульманова**

**INFLUENCE OF DIFFERENT FORMS
OF CHITOSAN ON BLOOD PARAMETERS
IN METABOLIC SYNDROME**

**O.H. Muydinov, G.Z. Kasymova, R.A. Sabirova,
R.Y. Milusheva, M.U. Kulmanova**

Метаболик синдром модели бўлган қуёнларда холестерин, С-пептид ва глюкоза миқдорига хитозан сульфат наноформаси хитозан сульфат ва глюкофажга қараганда бирмунча яққол таъсир қилади.

In rabbits with a model of metabolic syndrome, nanoforms of chitosan sulfate has a stronger effect on cholesterol, C-peptide and glucose levels, in comparison with chitosan sulfate and glucophage.

Ташкентская медицинская академия

Поиск новых методов оптимальной коррекции такого многогранного заболевания, как является метаболический синдром (МС), продолжается. От эффективной борьбы с этим заболеванием зависит качество и продолжительность жизни взрослого населения. В настоящее время особое внимание уделяется диетотерапии, которая при МС должна не только способствовать нормализации массы тела пациента, но и иметь гиполипидемическую, гипогликемическую и гипотензивную направленность. Однако только немедикаментозные методы лечения не всегда позволяют компенсировать нарушения липидного и углеводного обмена и добиться снижения инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Поэтому при лечении больных с МС активно применяется медикаментозная терапия с использованием препаратов различного механизма действия.

В ходе наших исследований было доказано, что применение хитозана помогает нормализовать уровень липидов кров у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1-3].

Цель исследования

Изучить динамику основных компонентов крови при развитии метаболического синдрома и влияние на них различных форм хитозана.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 60 кроликах-самцах массой от 2050 до 3400 г. Метаболический синдром у кроликов вызывали по методу С.А. Саидова [4]. Для создания модели метаболического синдрома в поилку животных добавляли 5% раствор сахарного песка, а в корм ежедневно подмешивали кристаллический холестерин в дозе 250 мг/кг массы. Животным подкожно вводили инсулин в дозе 0,1 ед./100 г через день. Продолжительность эксперимента 2 месяца. Животные были разделены на 5 групп по 12 особей в каждой. Животные интактной группы содержались в естественных условиях вивария. 1-я группа - метаболический синдром, 3-я группа - коррекция метаболического синдрома хитозана сульфатом, 4-я группа - коррекция метаболического синдрома наноформой хитозана сульфатом, 5-я группа - группа сравнения, где коррекцию метаболического синдрома проводили глюкофажем. В исследованиях использовались хитозана сульфат и его наноформа, синтезированная на основе хитозана *Bombux mori*, представленного Институтом физики и химии АН РУз (зав. лаб. к.х.н. Р.Ю. Милушева).

Сульфат хитозана получали реакцией сульфатирования хитозана в среде хлорсульфоновой кислоты. Перорально водный раствор хитозана сульфата и его наноформу вводили по 25 мг/кг в течение 20 дней после получения модели метаболического синдрома. Глюкофаж

согласно инструкции вводили перорально из расчета 7,14 мг/кг массы животного.

Содержание глюкозы, С-пептида в крови до и после лечения определяли на биохимическом анализаторе Daytona фирмы "Randox" (Великобритания) с использованием специальных наборов и программы. Содержание общего холестерина в сыворотке крови определяли по методу, описанному [5]. Прибавку к массе рассчитывали по формуле:

$$P_1 - P_2 / N,$$

где: P_1 - исходная масса в г, P_2 - масса животного в день исследования, в г, N - количество дней от начала исследования.

Результаты и обсуждение

Данные о приросте массы кроликов представлены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что изучаемые препараты не оказывают особого влияния на рост массы экспериментальных животных.

При метаболическом синдроме и сахарном диабете увеличивается концентрация низких и плотных частиц липопротеидов низкой плотности, которые быстро подвергаются окислению, что индуцирует дисфункцию эндотелия, активацию макрофагов и усиливает воспалительный процесс. В условиях недостаточности защитной функции ХС ЛВП (вследствие уменьшения их концентрации и видоизменения) темпы формирования атеросклеротической бляшки ускоряются [6].

Как видно из таблицы 2, достоверных изменений в содержании холестерина у животных, получавших хитозана сульфат, по сравнению с группой нелеченых животных с МС не наблюдалось ($p > 0,05$).

Таблица 1

Прирост массы кроликов с МС при действии различных лечебных факторов, г/день

Группа животных	До лечения	После лечения
Интактная	3,10±0,09	2,02±0,56
МС	23,79±1,99	5±1,33*
МС+хитозана сульфат	28,40±2,51	5±0,18*
МС+хитозана сульфат нано	28,14±2,37	8,0±0,21*
МС+глюкофаж	25,44±1,35	7,12±1,38*

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

Т а б л и ц а 2

Показатели крови у кроликов с МС при действии различных форм хитозана и глюкофажа

Группа животных	Холестерин, моль/л	С-пептид, рМ/л	Глюкоза, ммоль/л
Интактная	1,58±0,027	32,7±0,233	5,0±0,059
МС	2,95±0,109 ^a	42±0,25 ^a	9,46±0,199 ^a
МС+хитозана сульфат	2,8±0,026 ^a	35±0,353 ^{ab}	6,15±0,097 ^{ab}
МС+хитозана сульфат нано	2,2±0,068 ^{ab}	34±0,242 ^{ab}	5,7±0,85 ^b
МС+глюкофаж	2,58±0,062 ^{ab}	37±0,31 ^{ab}	6,0±0,124 ^{ab}

Примечание. $p < 0,05$: а - по сравнению с интактными животными; б - по сравнению с животными с МС.

При лечении наночастичками хитозана сульфата и глюкофажем содержание холестерина в сыворотке крови достоверно снижалось соответственно в 1,34 и 1,14 раза.

Гиперпродукция С-пептида натощак или после нагрузки глюкозой расценивается как достоверное подтверждение гиперсекреции инсулина поджелудочной железой. При этом учитывается, что содержание инсулина в крови зависит от клиренса инсулина печенью, а также от наличия или отсутствия гемолиза во время исследования. В отличие от инсулина, проинсулин при его превращении в инсулин, не экстрагируется из плазмы печенью, имеет линейную кинетику и поэтому достаточно точно отражает истинную секрецию инсулина поджелудочной железой [7].

Содержание С-пептида в сыворотке крови экспериментальных животных с МС было выше, чем у интактных кроликов на 28,4% ($p < 0,05$). Лечение хитозана сульфатом и его наноформой приводило к снижению изучаемого показателя соответственно на 16,7 и 19,1%. Менее выраженное снижение содержания С-пептида наблюдалось при лечении глюкофажем: в 1,14 раза.

Что касается содержания глюкозы в крови, то у животных с МС оно было выше, чем у интактных кроликов в 1,9 раза ($p < 0,05$). Лечение хитозана сульфатом и особенно его наноформой приводило к снижению содержания глюкозы соответственно на 35,0 и 39,8% ($p < 0,05$). Глюкофаж снижал содержание глюкозы на 36,6%.

Таким образом, полученные результаты показывают, что более выраженным действием на содержание холестерина, С-пептида и глюкозы из изученных препаратов оказывает наноформа хитозана сульфата.

Литература

1. Погожева А.В., Байгарин Е.К. и др. Изучение влияния хитозана на клиничко-биохимические показатели у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Вопр. питания.* - 2005. - Т. 74, № 4. - С. 27-30.
2. Gallaher D.D., Gallaher C.M., Mahrt G.J. et al. A glucomannan and chitosan fiber supplement decreases plasma cholesterol and increases cholesterol excretion in moderately obese normocholesterolemic humans // *J. Amer. Coll. Nutr.* - 2002. - Vol. 21, № 5. - P. 428-433.
3. Krasavisev V., Maslova G., Degtyareva E. et al. Study and selection of chitosan characteristics for packaging materialis and preservation of preservation of fish products. *Advances in chitin science*; Eds. K.Suchiva et al. - Bangkok, 2002. - Vol. 5. - P. 543-546.
4. Саидов С.А. Моделирование метаболического синдрома у кроликов // *Врач. дело.* - 2006. - № 3. - С. 58-61.
5. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен): Уч. пособие; Под ред. М.И. Прохоровой. - Л., 1982. - 272 с.
6. Modan M., Halkin H., Lusky A. et al. Hyperinsulinemia is characterized by jointly disturbed plasma VLDL, LDL and levels. A population-based study // *Arteriosclerosis.* - 1988. - Vol. 8. - P. 227-236.
7. Александров О.В. и др. Метаболический синдром // *Рос. мед. журн.* - 2006. - № 1. - С. 48-55.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древнем Китае сердце считалось центром организма, печень обиталищем души, желчный пузырь - мужества.

ECOLOGY IN THE INCIDENCE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

E.A. Abduganieva, R.K. Dadabaeva, L.A. Abdurahimova,
M.A. Suvonqulova, A.Y. Babich

ЭКОЛОГИЯ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Е.А. Абдуганиева, Р.К. Дадабаева, Л.А. Абдурахимова,
М.А. Сувангулова, А.Ю. Бабич

Ўзбекистон Республикасининг ҳар хил иқлим-географик зоналарида сурункали обструктив ўпка касаллигини экологик аспектда ўрганишнинг долзарблиги кўрсатилган.

Показана актуальность изучения хронической обструктивной болезни легких в экологическом аспекта в различных климато-географических зонах Республики Узбекистан, а также необходимость разработки адаптированных мер профилактики этой патологии для каждого региона.

Tashkent Medical Academy

Chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) are one of the key issues of modern public healthcare in the world due to increased incidence of COPD and high death rate [1]. According to the World Health Organization, COPD will move from the 12th place in 1990 to the 5th place in 2020 because of economic damages, and include all respiratory system, including lung tuberculosis.

COPD are one of the main reasons of disability and death rate in the world and represent the key medical and social issue. COPD manifest at the last stage of disease; therefore, official statistics on COPD incidence is yet unclear. Statistics on COPD incidence is based on clinically expressed stages when patients refer to doctors. These data are used for economic calculations. In 2007, there were published results of a population-based international research BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease Study) on study of COPD incidence. It included 14 countries. According to this study, the incidence of COPD among men was 10.1% and among women was 8,5% [2]. The same situation is noted in Russia. According to the data of the 20th National Congress on Lung Diseases in November 2010, the incidence of COPD in Russia is about 0.4%. According to the data of the Russian Respiratory Diseases Society, this rate may be up to 7% [3]. Studies conducted on ecological factors and environment show that the incidence of COPD in large industrial centers of Central Povolzhye (Russia), e.g. Samara city, is 14,49%. These results are similar with the information obtained by other authors that COPD incidence significantly depends on pollution of environment in different regions. In ecologically unfavorable part of Samara city, COPD was noted in 23,72% of men and 13,11% of women, whereas in ecologically favorable part this rate was 13,33% among men and 9,04% among women, respectively [4,5].

Diseases of the pulmonary system reflect ecological instability of a region. This was also proved by results of co-operative study of the Research Institute of Pulmonology of Russia, which included doctors, ecologists, and specialists of cosmic hi-tech, aimed at solving problems on the incidence of lungs diseases with use of cosmic hi-tech, as well as studying anthropogenic influence of environment. The study showed that development of chronic diseases of the pulmonary system depends on direct influence of pollutants and gas components of atmosphere [6].

Several studies have showed such main risk factors for COPD incidence as smoking, age, profession, environment, while gender and race were noted to be less significant [7]. Development

of optimal preventive measures is known to be not possible without knowledge of environmental factors. According to recent report of the World Health Organization, ecology significantly influences on the development of COPD. Mortality in this case is nearly about 1,3 million of population per year in the world. Therefore, climatic-geographic method of study is becoming important in keeping public health at high level. Ecological influence represents 20-25% of total influence on the human health, whereas 20% represented by biological influence and 10% by quality of medical health care. Influence of ecological factors on COPD may increase up to 80%. Importance of this problem is related to worsening of ecological climate in the world, as well as wide-spread smoking.

In developed countries, cigarette smoking is by far the most common cause of COPD cases. Notwithstanding, there are other risk factors including indoor air pollution from fuel burning, poor diet and occupational exposure [8]. Patients with COPD may have recurrent exacerbations with symptoms of impairment and reduction in lung function that may not be identified in time. Moreover, COPD exacerbations result in the impaired quality of life, reduced survival rate and increased health-care costs [9]. In last few decades, atmospheric pollution has been identified as a cause of COPD exacerbations [10,11]. Once in contact with the respiratory epithelium, pollutants can activate inflammatory cascade that results in damage. Other studies demonstrated the relationship between diesel substances, sulphur dioxide (SO₂), ozone (O₃), nitrogen dioxide (NO₂) and respiratory

Heavy substances in air in environmental pollution play the significant role in COPD incidence. Adult person breathes 10,000-20,000 liters of air per day. Taking into account that environmental pollution may reach 40%, human lung may transport 1-2 kg of heavy substances per day [14]. Studies conducted in Russia showed that high hospitalization rate because of COPD was noted in polluted regions, whereas in regions with good ecology this rate was much lower [15].

According to statistics of Uzbekistan, COPD is one of the main reasons for morbidity, mortality and disability of Uzbek population. There is need for in-depth study of COPD in different ecological and climatic-geographical regions of Uzbekistan. Air parameters are different in each region, therefore, COPD has different course, depending of each region. For example, annually, in Surkhandarya region, "TALKO" company has been polluting environment with different types of dangerous substances such as fluorine hydrogen, sulphur dioxide, carbon oxide that is one of the global problems for Uzbekistan. All these substances have negative effect on the human health. They also cause bronchitis and chronic lung diseases. In the period from 2006 to 2011, because of pollution, total rate of COPD in the region and, especially, in Uzun region increased by 24,2%, in Sariosiysk by 12,7%. Moreover, there was noted increase of lung diseases by 3.4 times. Results of survey of healthy population in Surkhandarya region affected by "TALKO" company in Sariosiysk showed the highest rate of pulmonary diseases (27,% in 2011 vs. 24% in 2006) among other human diseases [16].

Ground with high salt rate is one the main ecological problems for Uzbekistan. Intensive pollution of the ground with industrial and consumer rubbishes is a real danger. Other key problems are quality of water, disappearance of the Aral Sea, and air pollution. The Kara-Kum and Kyzyl-Kum deserts with dust storm are the key source of pollution of the atmosphere.

Ecological environment in Surkhandarya region is also worsened by aluminum plant in Tajikistan, which was opened at the beginning of 80th. This plant pollutes environment with fluorine hydrogen, carbon oxide, nitrogen oxide, etc. Importance of this problem has increased a number of studies in medico-ecological and climatic-geographic areas.

References

1. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al. Optimal assessment and management of COPD. A consensus statement of the European Respiratory Society // *Europ. Respir. J.* - 1995. Vol. 8. - P. 1398-1420.
2. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a populationbased prevalence study // *Lancet.* - 2007. - Vol. 370. - P. 741-750.
3. Сборник трудов 20-го конгресса по болезням органов дыхания. - М., 2010.
4. Жестков А.В., Косарев В.В., Бабанов С.А., Глазитов А.В. Эпидемиология и факторы риска хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.* - 2009. - № 1. - С. 42-44.

5. Краснова Ю.Н., Гримайлова Е.В., Дзизинский А.А., Черняк Б. А. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области // Пульмонология. - 2006. - П 1. - С. 98-102.
6. Антонов Т.С. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний в России // Пульмонология. - 2006. - П 4. - С. 83-88.
7. Chen J.C., Mannino M.D. Worldwide epidemiology of COPD // Cur. Opin. Pulmon. Med. - 1999. - Vol. 5. - P. 93-99.
8. Liu Y., Perez-Padilla R., Hudson N.L. et al. Outdoor and indoor air pollution and COPD-related diseases in high- and low-income countries // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2008. - Vol. 12. - P. 115-127.
9. Garcia-Aymerich J., Farrero E., Feñlez M.A. et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study // Thorax. - 2003. - Vol. 58. - P. 100-105.
10. Wedzicha J.A. Exacerbations: etiology and patho-physiologic mechanisms // Chest. - 2002. - Vol. 22 (suppl. 5). - P. 136S-141S.
11. White A.J., Gompertz S., Stocley R.A. Chronic obstructive pulmonary disease. The etiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. - 2003. - Vol. 58. - P. 73-80.
12. Nordenhall C., Pourazar J., Blomberg A. et al. Airway inflammation following exposure to diesel exhaust: a study of time kinetics using induced sputum // Europ. Resp. J. - 2000. - Vol. 15. - P. 1046-1051.
13. Rudell B., Blomberg A., Helleday E. et al. Bronchoalveolar inflammation after exposure to diesel exhaust comparison between unfiltered and particle trap filtered exhaust // Occup. Environ. Med. - 1999. - Vol. 56. - P. 527-534.
14. Карпин В.А. Современные медико-экологические аспекты внутренних болезней на урбанизированном севере // Тер. арх. - 2003. - Т. 75, П 3. - С. 31-34.
15. Сухарева М.М. Влияние автотранспорта на городскую среду крупных городов // Экологическое благоустройство жилых территорий крупных городов России: Тр. науч.-практ. семинара; Под ред. А.А. Капустина, В.Ф. Хватова. - СПб, 2008. - С. 51-57.
16. Alihanov B., Sanginov S. Analyse of consequences of transborder pollution of Uzbekistan by Tajik company "TALKO" from speech of General Secretary of UN // Экологическое движение Узбекистана. - 24.05.2012.

UDC: 616.12-008.331.1-02:616.61

ASSESSMENT OF RENOPROTECTIVE EFFECTIVENESS OF EPROSARTAN AND LERCANIDIPINE IN CASES OF DIABETIC NEPHROPATHY

Sh.S. Abdullaev

ОЦЕНКА РЕНОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭПРОСАРТАНА И ЛЕРКАНИДИПИНА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Ш.С. Абдуллаев

Эпросартан лерканидипинга нисбатан бу препаратларнинг эквивалент дозалари таққосланадиган гипотензив эффектда бирмунча яққол нефропротектив эффект кўрсатади.

Эпросартан оказывает более выраженный нефропротективный эффект, чем лерканидипин при сопоставимом гипотензивном эффекте эквивалентных доз этих препаратов.

Tashkent Medical Academy

The prevalence of type 2 diabetes mellitus has increased in recent years, mainly as a result of changes in lifestyle and increasing obesity [1]. This has serious public health implications: life expectancy of men and women who were making a diagnosis of type 2 diabetes mellitus at the age 40 of years old is reduced by 11,6 and 14,3 years, respectively [2]. Death is usually due to cardiovascular diseases, especially in presence of nephropathy [3]. In type 2 diabetes hypertension is a frequent comorbidity [4]. Hypertension is associated with thickening of the glomerular basal membrane and glomerulosclerosis, leading to albuminuria [5]. Up to 30% of patients with type 2 diabetes develop macroalbuminuria [6].

According to the World Health Organization, more than 180 million people worldwide suffer from diabetes mellitus. In 2025, this number trends to increase 2-fold [7]. In the U.S. and developed countries of Europe, diabetic nephropathy has the highest incidence of chronic renal failure and

need for dialysis treatment [8]. 20-40% of patients in the world who start treatment for the first time at the final stage of renal failure have diabetes as the primary diagnosis [9].

Aggressive blood pressure control to prevent the onset of nephropathy or its progression if already present is emphasized in recent guidelines [10]. Many classes of antihypertensive agents are available, and their use will overcome the glomerular filtration rate (GFR) decline and development of terminal stage of renal failure [11].

The study DEMAND, which included 32,280 patients from 33 countries with previously diagnosed diabetes mellitus type 2, showed that 39% of patients had microalbuminuria, and its prevalence increases with age, duration of diabetes and the presence of hypertension [12].

Certainly, one of the key mechanisms of diabetic kidney disease is hypertension, which is frequently observed in patients with diabetes mellitus type 2, leading to more rapid development of vascular complications [13]. Particularly, studies MRFIT and PROCAM (2002) established that in type 2 diabetes risk of cardiovascular diseases is 2-fold higher than in the general population [14].

Since hypertension and microalbuminuria increased initially raised risk of cardiovascular complications in diabetic patients, the proper control of blood pressure and albuminuria in these patients is crucial to improve prognosis [15].

Studies on the relationship of circadian rhythm of blood pressure and the degree of renal dysfunction in patients with diabetic nephropathy are not numerous, and the results are contradictory. Furthermore, the role of metabolic disorders that affect function of the heart and kidneys is not fully understood.

The aim of our study was to evaluate hypotensive and renoprotective effects of eprosartan and lercanidipine in patients with diabetic nephropathy.

Materials and Methods

Our study included 43 patients (23 males and 20 females) who fulfilling the clinical criteria for diagnosis diabetic nephropathy (DN). Mean age was 48 ± 6 years old. Criterion for selection patients was presence of hypertension (the norm accepted by the WHO is 120/80 - 139/89 mm Hg). We excluded patients with non-diabetic chronic kidney diseases, severe infectious or neoplastic diseases before or during the study, chronic liver disease, pregnant women, estimated survival of less than 3 years, or patient's refusal to participate in the study. The duration of the study was 12 weeks.

All patients were informed with the study objectives and provided their informed consent for participation. After inclusion in the study, patients were started on a multifactorial treatment regimen designed to achieve the therapeutic targets proposed by the American Diabetes Association in 2009 [16].

All patients received conventional therapy, including correction of metabolic disorders, acid-base balance and antianemic drugs. Patients were treated with antihypertensive drugs regularly. For 5-7 days before treatment they stopped taking them (during the "wash-out"). Before starting treatment, patients were randomized into two comparable groups. Patients in group 1 (n=22) received angiotensin receptor blocker II - eprosartan (Teveten) at a dose of 600 mg/day. In group 2 (n=21) patients received calcium antagonist - lercanidipine (Lercamen) at a dose of 10 mg/day. The control group consisted of 15 healthy volunteers, comparable with main groups by age and sex.

Renal function was estimated using sCr (in $\mu\text{mol/l}$ using the modified Jaffe method) and glomerular filtration rate (GFR) using the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Group) formula [$186.3 \times \text{sCr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ for women}) \times (1.21 \text{ for African Americans})$] [17]. In addition, in all patients we determined daily amount of urinary albumin. Each patient was determined for albumin/creatinine ratio (ACR) in the morning urine sample as an index with high sensitivity and specificity reflecting the daily urinary albumin excretion [18].

At baseline and after 12 weeks, the patients had blood pressure monitoring (BPM) using the device "Kardiotechnika-4000AD" (Inkart, St. Petersburg) by oscillometric method. Measurements were carried out every 15 minutes a day and every 30 minutes at the night. We estimated the average systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean hemodynamic blood pressure (MBP) and degree of night reduction of MBP [19]. We also measured kalemia (mEq/l), baseline glycaemia (mg/dl), glycosylated hemoglobin (HbA1c, %), haemogram, lipid profile, C-reactive protein (CRP), and uric acid (mg/dl). Characteristics of the patients are shown in Table.

Statistical analysis. Statistical analysis of the results was conducted on a personal computer using the Excel package of Microsoft Excel 2007 and Statistica 6. We used Student's t-test to compare means for numerical variables between two phases of study period (baseline and final). Fisher's criteria were used to compare categorical variables and Spearman's rank correlation coefficient was used to adjust the relationship between different quantitative variables. The results were compared before and after treatment using the Wilcoxon test for paired samples. Creatinine clearance (initial and final) did have a normal distribution, and so we used a paired Student's t-test for the analysis of this variable. P-value was considered statistically significant at <0,05.

Clinical and laboratory characteristics of patients with DN

Indicator	1 group, n=22	2 group, n=21
Gender (M / F)	12/10	11/10
Age	54,5±6,2	52,1±5,3
Duration of diabetes, years	15,2±3,6	14,5±5,3
Duration of hypertension, years	12,1±4,4	11,6±3,7
Glucose, mmol/L	10,2±4,2	9,8±4,7
Creatinine, mkmol/l	161,3±28,4	169,2±27,6
GFR ml/min/1,73m ²	44,7±8,2	41,1±9,4
Albuminuria, mg/g creatinine	382,3±32,4	389,6±35,6
BMI, kg/m ²	32,4±5,8	31,9±6,3
Serum potassium, mEq/L	4,9±0,8	4,6±0,9
Total cholesterol, mmol/L	6,4±1,2	6,7±1,4
SBP, mm Hg	163,4±8,2	166,2±7,9
DBP, mm Hg	95,2±4,7	97,5±5,2

Note. GFR - glomerular filtration rate, BMI - body mass index, SBP - systolic blood pressure, DBP - diastolic blood pressure.

Results and Discussion

According to our study, eprosartan showed significant hypotensive effect in patients with DN and AH of I-II degree, in comparison with the equivalent doses of lercanidipine. Thus, according to BPM, in the first group of patients treated with eprosartan, after 12 weeks of treatment the mean 24-hour SBP decreased by an average of 19,3±1,6 mm Hg (mean SBP in the first group after 12 weeks of therapy was 144,5±5,3 mm Hg) (p<0,5). The mean 24-hour DBP reduced by 8,5±0,6 mm Hg (mean DBP was 87,6±4,5) (p<0,05). In the second group of patients treated with lercanidipine, after 12 weeks of treatment SBP decreased by 17,4±1,4 mm Hg (mean SBP in the second group after 12 weeks of therapy was 148,7±6,1 mm Hg) (p <0,05); reduction in DBP after 12 weeks was by 7,6±0,4 mm Hg (mean DBP in the second group after 12 weeks of therapy was 89,8±4,9 mm Hg) (p<0,05) (Figure).

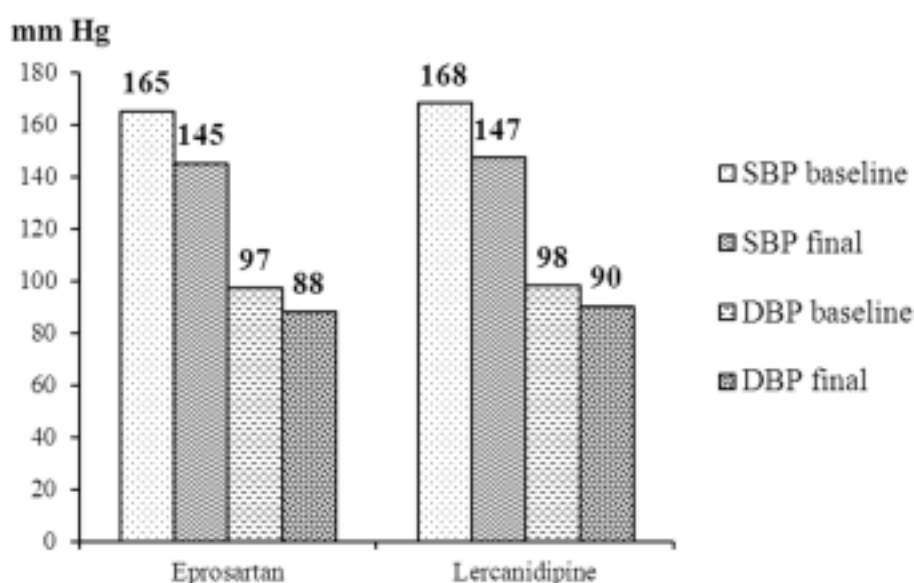


Figure. Antihypertensive efficacy of eprosartan and lercanidipine: dynamics of average systolic and diastolic blood pressure after the 12-week treatment (p<0,05).

Thus, there was a significant decrease in blood pressure in all groups. More positive dynamics was observed in the group of patients treated with eprosartan, compared with equivalent doses of lercanidipine.

According to the results of the quantitative determination of microalbuminuria (MAU) in the morning urine sample, we compared renal protection efficacy of eprosartan and lercanidipine. At baseline, there were no statistically significant differences between groups in urinary albumin excretion. After the 12-week treatment in patients of group 1, treated with eprosartan, MAU was significantly reduced by 29.4% (mean MAU in group 1 after 12 weeks of therapy was $269,6 \pm 21,5$ mg/g). In group 2 of patients, treated with lercanidipine, after 12 weeks of treatment, the level of MAU decreased by 16,2% (the average level of MAU in group 2 after 12 weeks of therapy was $321,3 \pm 25,8$ mg/g) ($p < 0,05$).

The study demonstrated no significant differences in the antihypertensive effectiveness of drugs from the group of angiotensin II receptor blockers (eprosartan) and calcium antagonists (lercanidipine) in equivalent doses, but the renoprotective effects of eprosartan, according to our results, were more obvious than that of lercanidipine.

The renoprotective effects of angiotensin II AT1 receptor blockers (ARB) in patients with DN appear to be primarily based on blocking the angiotensin II activity in renal tissue, since this enzyme is very active in the renal cortex of diabetic patients, where we can detect ireregulation of renin expression and influence on AT1 receptors [20].

In addition to the changes in intraglomerular haemodynamics (decrease in intraglomerular pressure), antiproteinuric effect of ARB is conditioned by structural changes in the interstitial/mesangial and glomerular capillaries. The angiotensin II blockade improves the selectivity of the charge and size of glomerular membrane pores, which are, in particular, associated with the loss of nephrin in the podocytes of the glomerular capillaries, which play the leading role in the functioning of the glomerular filtration barrier [21]. Along with this, ARB possibly block other effects mediated by angiotensin II, such as endothelial dysfunction, oxidative stress, inflammation, and collagen production [22], which are related to their antiproteinuric effects. The benefits from blocking these pathophysiological mechanisms are also proved by indicators of regression of renal damage that have been obtained in experimental animal studies using high doses of ARB [23].

C o n c l u s i o n s

1. According to our study, eprosartan showed significant hypotensive effect in patients with DN and hypertension of I-II degree, in comparison with the initial data, some better to that of the equivalent doses of lercanidipine.
2. In all groups of patients, there was a significant reduction in microalbuminuria, but more significant renoprotective effect was noted after use of eprosartan, although the differences in the dynamics of SBP and DBP in these groups were less valuable. This indicates a more expressed renal protection effect of eprosartan vs. lercanidipine at comparable antihypertensive effects of equivalent doses of these drugs.

References

1. Mensah G.A., Mokdad A.H., Ford E. et al. Obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes: Emerging epidemics and their cardio-vascular implications // *Cardiol. Clin.* - 2004. - Vol. 22. - P. 485-504.
2. Narayan K.M., Boyle J.P., Thompson T.J. Williamson D.F. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States // *J.A.M.A.* - 2003. - Vol. 290. - P. 1884-1890.
3. Folan L.A., Tuttle K.R. Diabetic nephropathy; Implications for renal and cardiovascular outcomes // *Minerva Med.* - 2004. - Vol. 95. - P. 385-394.
4. American Diabetes Association: Hypertension management in adults with diabetes // *Diabetes Care* 27 [Suppl 1]. - 2004. - P. 65-67.
5. Kimmelstiel P, Wilson C. Inter-capillary lesions in the glomeruli of the kidney // *Amer. J. Pathol.* - 2007. - Vol. 12. - P. 83-92.
6. Bakris G.L., Williams M., Dworkin L. et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group // *Amer. J. Kidney Dis.* - 2001. - Vol. 36. - P. 646-661.
7. Reutens A.T., Prentice L., Atkins R. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. The Epidemiology of Diabetes Mellitus. 2nd Edition // Chichester. - 2008. - P. 499-518.

8. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. International comparisons, in 2007 Annual Data Report // Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. -2007. - P. 239-254.
9. Ritz E., Orth S.R. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus // New Engl. J. Med. - 2000. - Vol. 341, П 15. - P. 1127-1133.
10. Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. - 2003. - Vol. 21. - P. 1011-1153.
11. Hovind P, Tarnow L, Parving HH. Remission and regression of diabetic nephropathy // Curr Hypertens Rep. - 2004. - Vol. 6. - P. 382.
12. Parving H. et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective // Kidney Int. - 2006. - Vol. 69, П 11. - P. 2057-2063.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Hypertension and antihypertensive agents in CKD // Amer. J. Kidney Dis. - 2004. - Vol. 43 (Suppl 1). - P. 1-160.
14. Zanchetti A., Ruilope L.M. Antihypertensive treatment in patients with type-2 diabetes mellitus: what guidance from recent controlled randomized trials // Hypertension. - 2002. - Vol. 20. - P. 2099-2110.
15. Atkins R.C., Briganti E.M., Lewis J.B. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes and overt nephropathy - IDNT // AJKD. - 2005. - Vol. 45. - P. 281-287.
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2009 // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 32, Suppl 1. - P. 13-61.
17. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine; a new prediction equation // Ann. Intern. Med. - 1999. - Vol. 130, П 8. - P. 461-470.
18. www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/p5_lab_g5.htm
19. Butkevich A., Phillips R.A., Sheinart K.F., Tuhim S. The effects of various definitions of dipping and daytime and nighttime on characterization of 24h profiles of blood pressure // Blood Press. Monit. - 2000. - Vol. 5. - P. 19-22.
20. Carey R. Cardiovascular and renal regulation by the angiotensin Type 2 receptor: The AT2 receptor comes of age // Hypertension. - 2005. - Vol. 45. - P. 840-844.
21. Doublier S., Salvidio G., Lupia E. et al. Nephron expression is reduced in human diabetic nephropathy: evidence for a distinct role for glycated albumin and angiotensin II // Diabetes. - 2003. - Vol. 52. - P. 1023-1030.
22. Luther J.M., Gainer J.V. Murphey L.J. et al. Angiotensin II induces interleukin-6 in humans through a mineralcorticoid receptor-dependent mechanism // Hypertension. - 2006. - Vol. 48. - P. 1050-1057.
23. Fujihara C.K., Velho M., Malheiros D.M., Zatz R. An extremely high dose of losartan affords superior renoprotection than conventional doses in rats with 5/7 renal ablation // Kidney Int. - 2005. - Vol. 67. - P. 1913-1924.

УДК: 619-055.2:618.33

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

М.Д. Абдуразакова

COMPARATIVE ESTIMATION OF PERINATAL RISK FACTORS IN MULTIPAROUS WOMEN

M.D. Abdurazakova

Туғруқлар кечиши, ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ҳолати қисқа интергенетик интервал, туғруқларда бачадон энергетик ресурсларнинг камайиб кетиши, организмнинг эстроген тўйинганлиги пасайиши, қорин прессининг сустлигини белгилайди, булар кўп туғадиган аёлларда учрайди.

The course of delivery, the state of fetus and newborn determine short interhereditary interval, the depletion of energy resources of uterus during labor, reduction of estrogenic saturation of body, obesity, and weakness of abdominal muscles, which are found in multiparous women.

Ташкентская медицинская академия

Профилактика и лечение осложнений беременности, родов и послеродового периода у многорожавших женщин является одной из ведущих проблем современного акушерства. На женщин, рожавших 5 раз и более, в мире приходится около 40% родов (ВОЗ) [1]. Комитет экспертов ВОЗ определил многочисленные роды как один из важнейших факторов риска для матери и плода, обратив внимание на регуляцию рождаемости, которая является частью проблемы глобального масштаба - планирования семьи.

Частые беременности и роды приводят к так называемому "синдрому материнского истощения": в результате неполноценного питания у женщины развивается анемия, а многочисленные беременности и роды ослабляют организм.

Понятие "многорожавшая" женщина подразумевает наличие от 3 до 7 родов. Разные исследователи вкладывают в понятие "многорожавшая" разное число родов, поэтому доля многорожавших в популяции колеблется от 3,1 до 38,8% [2]. Все это затрудняет сопоставление результатов, полученных при изучении течения беременности и родов у этой категории женщин.

Цель исследования

Сравнительный анализ особенностей течения беременности у многорожавших женщин.

Материал и методы

Проведено выборочное изучение первичной медицинской документации 266 беременных и рожениц, поступивших на роды в 1-е акушерское отделение родильного комплекса 4-й городской клинической больницы города Ташкента в период с января по июль 2010 г. Основную группу составили 47 многорожавших (от 4 до 6 родов), контрольную - 219 первородящих женщин. Применялись выборочный, ретроспективный, клинко-статистический методы исследования.

Результаты исследования

В зависимости от паритета родов женщины двух групп распределялись следующим образом: первородящие составили 34,3%, второй раз рожали 25,4%, третий раз - 18,8%, четвертый - 13%, пятый - 5,6%, шестой - 2,9%. Таким образом, женщины с первыми и вторыми родами составили 78,5%, четвертыми и шестыми - 21,5%. Среди первородящих (219) первобеременных было 176 (80,6%). Из 42 (19,4%) женщин перед первыми родами медицинский аборт был у 3, самопроизвольный выкидыш - у 31, неразвивающаяся беременность - у 5, внематочная беременность - у 2, пузырный занос (малое кесарево сечение) - у 1. В основной группе 27 (57,3%) женщин имели прерывание беременности в анамнезе: самопроизвольный аборт отмечался у 8 (20%), медицинский аборт - у 10 (1%), самопроизвольный и медицинский аборт - у 7 (14,8%), внематочная беременность - у 1 (2,1%), малое кесарево сечение - у 2 (2,1%). У остальных 20 (42,7%) женщин все беременности завершились родами. Среди многорожавших более половины (52,1%) имели среднее образование, 7% - среднее специальное, 19,2% - незаконченное среднее, 3,8% - высшее, 8% - незаконченное высшее, в 15,4% историй родов сведения об образовании не указаны. Женщины контрольной группы по уровню образования распределялись следующим образом: среднее образование - у 47,8%, среднее специальное - у 8,4%, незаконченное среднее - у 18%, высшее - у 7,2%, незаконченное высшее - у 9,3%. В 9,3% историй родов данных об образовании не было. Таким образом, при сравнении уровня образования среди многорожавших прослеживается некоторое преобладание женщин со средним образованием и уменьшение - с высшим образованием.

Согласно результатам наших исследований, под наблюдением в женской консультации в основной группе находились 93,1% женщин, в контрольной - 91,8%. 100% женщин основной и 59,8% женщин контрольной группы страдали анемией. В основной группе анемия легкой степени отмечалась у 54,9%, средней степени - у 39,2%, тяжелой степени - у 2,1%, нет данных - у 3,8%; в группе сравнения - соответственно у 86,3, 13,0 и 0%. Известно, что в конце беременности практически у всех женщин имеется скрытый дефицит железа, причем у 1/3 из них развивается железодефицитная анемия (ЖДА). По данным ВОЗ, частота ЖДА у беременных в разных странах колеблется от 21 до 80%, если судить по уровню гемоглобина, и от 49 до 99% - по уровню сывороточного железа. В слаборазвитых странах частота ЖДА у беременных достигает 80%, в странах с высоким уровнем жизни и достаточно низкой рождаемостью ЖДА диагностируют у 8-20% беременных. За последнее десятилетие частота ЖДА значительно возросла [3].

У 23,4% многорожавших и у 3,2% малорожавших женщин имело место варикозное расширение вен нижних конечностей. Причем у 3,8% многорожавших это заболевание выявлялось и на наружных половых органах. Заболевание почек зарегистрировано у 9,8% женщин основной и у 2,7% - контрольной группы, сердечно-сосудистые заболевания - соответственно у 5,5 и 2,4%.

Каждая пятая (22,4%) многорожавшая и каждая третья (29,6%) малорожавшая женщи-

ны имели синдром тошноты и рвоты. В основной группе он выявлен у 13 рожаящих 3-й раз, у 11 рожаящих 4-й раз, у 7 рожаящих 5-й раз.

Настоящая беременность осложнилась гипертензивным синдромом у 15,5% многорожавших и у 9,3% малорожавших.

Почти у одинакового числа женщин двух групп (17,1 и 16,0%) во время беременности возникла угроза ее прерывания. Многоводие в основной группе отмечалось у 2,1%, многоплодие - у 2,1% многорожавших и у 2% малорожавших. Кандидозный кольпит диагностирован соответственно у 2,1 и 19,2%, тазовое предлежание плода - у 5,9 и 5,7%.

Крупный плод имели 31,5% многорожавших и 10,6% малорожавших женщин.

Рубец на матке выявлен у 5,2% женщин основной и у 1,7% - контрольной группы. В контрольной группе 2,2% женщин страдали первичным бесплодием. Эрозия шейки матки отмечалась у 8,9% многорожавших и у 0,7% малорожавших беременных.

Во время беременности стационарное лечение в основной группе получили 17 (36,17%) женщин, в том числе 12 (25,5%) по поводу угрозы прерывания беременности, 5 (2,2%) - по поводу раннего токсикоза. В контрольной группе госпитализированных женщин было 57 (26%). 40 (18,26%) из них поступили в стационар с угрозой прерывания беременности, 6 (2,3%) - с гипертензивным синдромом, 6 (2,3%) - с заболеванием мочевыводящих путей, 5 (2,2%) - с анемией. Большая часть беременных госпитализированы в стационар по поводу гипертензивного синдрома, анемии, заболеваний мочевыводящих путей, отягощенного акушерского анамнеза.

Обсуждение

Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что анемия среди многорожавших выявлялась почти 2 раза чаще, чем среди первородящих. Гипертензивный синдром диагностирован соответственно у 15,5 и 9,3%. По-видимому, это связано с низкой регистрацией патологии среди населения, ибо гипертензивный синдром чаще развивается на фоне экстрагенитальной патологии, которая у беременных в нашей республике встречается достаточно часто. На нашем материале четко вырисовывается третий показатель - адекватность: стандартная амбулаторная помощь была оказана беременным женщинам в должном объеме [4]. Согласно схеме динамического наблюдения беременных, частота наблюдения установлена до 6-8 раз (до 12 недель, 16, 20, 28, 32-33 и 36-37 недель) при условии регулярного наблюдения специально подготовленной акушеркой. При выявлении соматической или акушерской патологии частота посещений акушера-гинеколога возрастает [5]. Несмотря на наличие экстрагенитальной и акушерской патологии (анемия, гипертензивный синдром, синдром тошноты и рвоты, угроза прерывания беременности и т.д.), во время беременности стационарное лечение получили лишь 5,9% беременных основной и 14% - контрольной группы. С целью увеличения интервала между беременностями необходимо проведение санитарно-просветительной работы среди женщин с рекомендацией использования противозачаточных средств.

В заключение необходимо отметить, что в снижении осложнений беременности у многорожавших женщин важная роль принадлежит женской консультации, где должно проводиться тщательное динамическое наблюдение за беременными с экстрагенитальной патологией и осложнениями беременности.

Литература

1. Вядков А.И. Управление качеством в здравоохранении // Пробл. управления здравоохран. - 2003. - № 1 (8). - С. 5-12.
2. Амирханова М.И. Нарушение лактационной функции у многорожавших женщин с гестозом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Ростов н/Д, 2001.
3. Филимонов С.В. Взгляды представителей различных религиозных конфессий на вопросы контрацепции и супружеские отношения // Журн. акуш. и жен. бол. - 2004. - Т. LIII, вып. 2. - С. 84-88.
4. Омаров С.-М.А., Раджабова Ш.Ш., Нурмагомедов С.И., Дабузов А.Ш. Активное ведение многократных родов // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - Ташкент, 2002. - Вып. 1.
5. Медико-демографические показатели Республики Узбекистан в 2012 году: Статистические материалы. - Ташкент, 2012.

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

**Л.А. Абдурахимова, Р.К. Дадабаева,
Э.А. Абдуганиева, А.Ю. Бабич, Р.С. Махмудов**

**CURRENT STATE OF DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF IRRITABLE
BOWEL SYNDROME**

**L.A. Abdurakhimova, R.K. Dadabaeva,
E.A. Abduganieva, A.Y. Babich, R.S. Makhmudov**

Ватанимизнинг ва хорижий муаллифларнинг таъсирланган ичак синдроми бўлган болаларни даволашнинг асосий тамойиллари, унинг этиологияси, патогенези, диагностикасига бағишланган сўнги йиллардаги текширишлар натижалари таҳлил қилинган, бу ҳолатнинг ноинвазив диагностикаси масалалари муҳокама қилинади.

In paper, the authors analyze the results of recent studies conducted by domestic and foreign researchers on the etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, and the basic principles of treatment of patients with irritable bowel syndrome, as well as discuss issues of non-invasive diagnosis of this condition.

Ташкентская медицинская академия

Заболевания органов пищеварения занимают значительное место во внутренней патологии и являются одной из ведущих причин временной и стойкой утраты трудоспособности и инвалидности населения во всем мире. Среди многих заболеваний кишечника важное место отводится клиническим формам его функциональных расстройств, среди которых наиболее распространенным является синдром раздраженной кишки (СРК). По данным литературы, в мире его распространенность составляет от 14 до 48% [1], однако на самом деле этот показатель значительно выше, так как более одной трети пациентов испытывают симптомы СРК с раннего возраста. В целом пик заболеваемости приходится на возраст 20-40 лет со значительным преобладанием среди пациентов женщин (2:1-4:1), хотя ряд авторов объясняют такое соотношение тем, что женщины с СРК чаще, чем мужчины, обращаются за медицинской помощью.

Согласно рекомендациям, выработанными участниками Международного согласительного совещания по функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта, получившими название Римских критериев III, диагноз СРК можно ставить при наличии у больного "рецидивирующих болей или дискомфорта в животе, отмечающихся по меньшей мере 3 дня в течение месяца на протяжении последних 3 месяцев и сочетающихся с двумя из трех следующих признаков: боли уменьшаются после акта дефекации; боли сопровождаются изменениями частоты стула; боли сопровождаются изменениями консистенции стула" [2,3].

Причины и механизмы формирования СРК окончательно не изучены, но значение ряда факторов в его возникновении можно считать установленным. Наиболее распространенной и обоснованной является биопсихосоциальная теория, согласно которой ведущую роль в развитии СРК отводят психосоциальному и психоэмоциональному стрессу [4-6]. Последний в свою очередь оказывает негативное влияние как на психологические, так и на биологические процессы в организме. При этом в патологический процесс вовлекается интрамуральная нервная система кишечника, нарушается выработка некоторых интестинальных гормонов и биогенных аминов (серотонина, мелатонина), возникают изменения в микроструктуре рецепторного аппарата кишечника, а также в синаптических структурах органа-мишени [7,8]. Установлено, что психосоциальный и психоэмоциональный стресс оказывает влияние на лимбико-ретикулярный комплекс, увеличивая долю эмоционального компонента в восприятии абдоминальной боли и других клинических симптомов СРК. При этом отмечается угнетение функций опиатной и антиноцицептивной систем, что приводит к снижению порога воз-

будимости кишечных рецепторов, выступающих в качестве сенсорных элементов, и повышает висцеральную чувствительность в отношении абдоминальной боли. В ее основе лежат гиперпродукция биологически активных веществ, нарушения метаболизма и дисбаланс нейротрансмиттеров и регуляторных (серотонин, норадреналин и др.) и опиоидных (энкефалины, эндорфины) пептидов, которые, в конечном итоге, и определяют избыточную чувствительность нейрорецепторов кишечника, обуславливая более яркое восприятие боли. В передаче импульсов участвуют также некоторые аминокислоты (глутамат, аспартат и др.), оксид азота и аденозинтрифосфат (АТФ). В результате развивается висцеральная гипералгезия-гиперестезия сенсорных элементов толстой кишки. Возникают висцеро-висцеральные рефлексии и избыточный рефлекторный ответ с дисфункцией толстой кишки, которая сопровождается возбуждением спинальных нервов, обусловленных активацией оксида азота, развиваются синдром спинальной возбудимости и абдоминальный болевой синдром [6,9]. Кроме того, доказано, что у пациентов с СРК повышена чувствительность рецепторного аппарата стенки кишки к растяжению, в связи с чем боли и неприятные ощущения у них возникают при более низком пороге возбудимости, чем у здоровых [10].

В основе клинической симптоматики СРК лежит расстройство двигательной и (отчасти) секреторной и когнитивной функции толстой кишки, обусловленное регуляторной дисфункцией [5,9]. Регуляторные дисфункции толстой кишки протекают на фоне синестопатических и соматоформных расстройств, что подтверждает значение в развитии СРК психосоматических механизмов. Е.И. Ткаченко [5] установил ведущую роль в развитии СРК психологических детерминант и выявил у больных отклонения в психической сфере, которые предшествовали появлению первых клинических симптомов СРК или совпали с ними по времени. F. Creed и соавт. [10] выявили корреляционные связи между СРК и тревожно-депрессивным синдромом, который провоцирует и усугубляет клинические проявления СРК.

В литературе обсуждается также роль генетической предрасположенности в патогенезе СРК [11]. Получены убедительные свидетельства о связи между СРК и одним из участков полиморфизма в гене - переносчике серотонина.

Все диагностические критерии СРК являются неспецифичными и могут встречаться при различных органических процессах в кишечнике. Поэтому при обследовании пациентов с подозрением на СРК нужно обязательно обращать внимание на наличие или отсутствие у них так называемых "симптомов тревоги", или "красных флагов", к которым, в частности, относятся лихорадка, примесь крови в кале, немотивированное похудание (особенно за короткий период времени), анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, изменения биохимических и иммунологических проб [3,12]. Выявление у больного каких-либо симптомов этой группы исключает диагноз СРК и заставляет думать о наличии у него более серьезного заболевания.

Решающую роль в дифференциальной диагностике неспецифического язвенного колита, болезни Крона и СРК играют различные инвазивные методы исследования: эндоскопия, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки, рентгеноконтрастное исследование кишечника. Однако они имеют ряд недостатков: необходимость введения контрастных веществ, наличие определенных противопоказаний.

В последние годы в литературе большое внимание уделяется использованию у пациентов с органическими заболеваниями кишечника неинвазивных диагностических методов, в частности определению кальпротектина и лактоферрина [13-15]. Уровни этих маркеров не повышены у пациентов с функциональными заболеваниями, такими как СРК [13]. Кальпротектин, который относится к эндогенным антимикробным пептидам, представляет собой цитозольный нейтрофильный кальций-связывающий белок S100. Кальпротектин высвобождается из нейтрофилов и тканевых макрофагов во время их активации или гибели и вовлекается в активный воспалительный процесс. Кроме того, он обнаруживается в моноцитах и в илеальных эозинофилах. При иммунном ответе на воспалительный процесс в кишечнике с участием нейтрофилов кальпротектин высвобождается и затем выводится с калом в концентрации в 6 раз выше, чем в крови [16,17]. Будучи стабильным химическим веществом кальпротектин медленно разлагается протеазами микроорганизмов. В результате прямое обнаружение кальпротектина в кале проясняет степень воспалительного иммунного ответа в раз-

личных регионах ЖКТ. У здоровых людей "нормальные" уровни кальпротектина в стуле ≤ 50 мг/г [15]. По данным A.C.V. Roen [18], уровень кальпротектина выше 150 мг/г указывает на наличие воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), отвергает СРК с чувствительностью 100% и специфичностью 97%. Из-за высокой чувствительности и специфичности врач, основываясь на уровне кальпротектина, может провести различие между органическими и функциональными заболеваниями кишечника [19]. Этот результат позволяет исключать ВЗК и сосредоточиться на неинвазивных методах лечения патологии.

Лактоферрин - железосвязывающий белок, является естественным антимикробным и противовирусным белком, обладает антиоксидантными и модулирующими свойствами, поддерживает микробаланс в гастроинтестинальной системе. При болезни Крона концентрация лактоферрина в кале возрастает в десятки и даже сотни раз, поэтому лактоферрин является очень чувствительным и специфичным маркером данной патологии [14,15].

Эти данные позволяют провести различие между органическими и функциональными заболеваниями кишечника. В то же время неинвазивные методы используются в современной практике редко, что требует ещё более глубокого исследования, способного расширить спектр возможностей в диагностике СРК.

Неоднозначная ситуация складывается и с существующими в настоящее время подходами к лечению пациентов с СРК. Врачу с самого начала важно установить психологический контакт с больным, провести с ним психотерапевтическую беседу, разъяснив, что клиническая симптоматика СРК обусловлена психоэмоциональным и психосоциальным стрессом, связана с тревогой и депрессией; предоставить документальные доказательства отсутствия отклонений от нормы в результатах лабораторных и инструментальных диагностических исследований [3,20].

Определенное значение имеет лечебное питание. Рекомендуются дробное питание с включением в рацион обезжиренного творога, неострого сыра, овощных супов, гречневой и овсяной каш, нежирных сортов мяса в отварном виде с добавлением в готовые блюда растительного масла. При запорах полезен прием пищевых волокон (пшеничные отруби, фибропан и др.), являющихся гидрофильными коллоидами, а перед сном - воды с медом [21,22].

При лечении СРК используют лекарственные препараты различных групп. Наибольшее признание получили трициклические антидепрессанты - коаксил (тинептин) в дозе 12,5 мг 3 раза в день (курс 1-3 мес.), ципрамил (циталоприл) в дозе 20 мг/сут., имипрамин (25-50 мг/сут.), амитриптилин (25-50 мг/сут.) [12].

При болевом варианте СРК, протекающем с метеоризмом, назначают миотропные спазмолитики, такие как метеоспазмил (по 1-2 капсулы 2-3 раза в день), спазмомен (40 мг 2-3 раза в сут.), дюспаталин (200 мг 3 раза в сут.), дротаверин (40-80 мг 2-3 раза в сут.). Доказана также эффективность дебридата (тримебутина) в дозе 100-200 мг 3 раза в день, который оказывает модулирующее действие на двигательную активность кишечника, нормализуя его функцию как при запорах, так и при диарее.

При СРК с диареей эффективен имодиум (лоперамид) - агонист опиатных рецепторов, быстро купирующий диарею. Доза 4 мг с последующим приемом по 2 мг после каждого эпизода жидкого стула.

Дополнительно могут быть рекомендованы адсорбенты (смекта, энтеросгель).

При СРК с запором рекомендуются, главным образом, слабительные средства осмотического действия: дюфалак (лактозула) - по 30-60 мл сиропа по утрам и форлак - по 10-20 мг на стакан воды, которые действуют мягко, без побочных эффектов [23,24].

В последнее время изучают эффект включения в комплексную терапию СРК мелатонина (мелаксен) [25]. Отмечено взаимодействие мелатонина с серотонином, гистамином, соматостатином и прямое его участие в регуляции функций кишечника (моторной, секреторной), улучшении микроциркуляции, обеспечении баланса интестинальных гормонов. Мелаксен в дозе 3 мг однократно на ночь, включенный в комплексную терапию, способствует купированию абдоминальной боли, уменьшению диспептических явлений, улучшению психического статуса и качества жизни пациентов с СРК.

Следует признать, что лечение больных СРК является недостаточно эффективным, не-

которые из рекомендуемых средств оказывают сомнительный эффект, незначительно превышающий таковой плацебо. Однако в целом лечение СРК нельзя признать бесперспективным.

Наличие спорных и нерешенных вопросов, касающихся диагностики и лечения СРК, создают предпосылки для дальнейших научных исследований в данном направлении и поиска оптимальных путей решения этой сложной, но в практическом плане очень важной проблемы.

Литература

1. Усманова Ш.Э., Захидова М.З., Жураев И.Э. Распространенность и причины синдрома раздраженной кишки // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы науч.-практ. конф. - Ташкент, 2002. - С. 75.
2. Шептулин А.А. Римские критерии III синдрома раздраженного кишечника: что мы ожидали и что мы увидели? // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - № 2. - С. 63-68.
3. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Функциональные расстройства кишечника // Клин. гастроэнтерол. и гепатол. - 2008. - № 4. - С. 224-235.
4. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Белхушет С. Синдром раздраженного кишечника как биопсихосоциальное заболевание // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. - 2003. - № 6. - С. 2-10.
5. Ткаченко Е.И., Балукова Е.В., Успенский Ю.П., Жигалова Т.Н. Депрессивные проявления и их коррекция в комплексном лечении больных с синдромом раздраженного кишечника // Гастроэнтерол. С.-Петербурга. - 2005. - № 3-4. - С. 37-39.
6. Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки: современное состояние проблемы и перспективы // Клин. мед. - 2007. - № 10. - С. 14-21.
7. Костюкевич С.В., Аничков Н.М., Иванова В.Ф., Орешко Л.С. и др. Эндокринные клетки эпителия прямой кишки в норме, при неспецифическом язвенном колите и синдроме раздраженной кишки без лечения и при лечении преднизолоном и салофальком // Арх. пат. - 2004. - № 4. - С. 23-27.
8. Mawe G.M., Coates M.D., Moses P.L. Review article: Intestinal serotonin signaling in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2006. - Vol. 23. № 8. - P. 1067-1076.
9. Буторова Л.И. Нарушение моторики толстой кишки при дисфункциональных заболеваниях: возможность фармакологической коррекции // Клин. мед. - 2005. - № 10. - С. 36-40.
10. Creed F., Ratcliff J., Fernandes L. et al. Outcome in severe IBS with and without accompanying depressive, panic and neuroasthenic disorders // Brit. J. Psychiatry. - 2005. - Vol. 186. - P. 57-65.
11. Saito Y.A., Petersen G.M., Locke G.R. III, Talley N.J. Генетика синдрома раздраженного кишечника // Клин. гастроэнтерол. и гепатол. - 2008. - № 4. - С. 248-255.
12. Павленко А.Ф. Синдром раздраженного кишечника: клиничко-патогенетические параллели и дифференцированная терапия // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - № 4. - С. 89-90.
13. Rhee P.V., Van-De-Vijve E., Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis // Brit. Med. J. - 2010. - Vol. 341. - P. 567-569.
14. Татьяна О.Ф., Потапов А.С., Намазова Л.С. и др. Новые возможности неинвазивной диагностики воспалительных заболеваний кишечника у детей. // Педиатрическая фармакол. - 2008. - Т. 5, № 3. - С. 20-25.
15. Ильяшенко М.Г., Тарасова Г.Н., Гусева А.И. Эндогенные антимикробные пептиды и их клиничко-патогенетическая значимость при воспалительных заболеваниях кишечника // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 2. URL: www.science-education.ru/102-5922
16. Баранов А.А., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г. Современные технологии диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вестн. РАМН. - 2011. - № 6. - С. 36-41.
17. Кучеренко А.Г., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г. и др. Возможности кальпротектина в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вопр. диагностики в педиатр. - 2009. - № 1. - С. 42-48.
18. Roon A.C.V. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy // Amer. J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 102. - P. 803-813.
19. Van Rheine P.F., Van-De-Vijver E., Fidler V. Faecal calprotectin a sign of inflammatory bowel disease // Brit. Med. J. - 2010. - Vol. 341. - P. 3359.
20. Белоусова Е.А., Черногорова М.В., Гуров А.Н. Гастроэнтеролог поликлинического звена: эффективность работы врача и качество жизни больных // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2004. - № 4. - С. 79-86.
21. Лебедев Р.П. Лечебное питание при синдроме раздраженной толстой кишки // Мед. сестра. - 2007. - № 4. - С. 14-16.
22. Собин Д.Ю., Корепанов А.М. Метод немедикаментозного лечения синдрома раздраженного кишечника // Вопр. курортол. - 2009. - № 3. - С. 19-22.
23. Мавлянов И.Р., Пирматова Н.В. Характеристика клинического течения синдрома раздраженного кишечника на фоне лечения Софтоваком и Дюфалаком // Журн. теорет. и клин. мед. - 2009. - Т. 11, № 2. - С. 92-97.
24. Шептулин А.А. Современные принципы лечения больных с синдромом раздраженного кишечника // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2003. - № 3. - С. 15-21.
25. Комаров Ф.И., Райхлин Н.Т., Рапопорт С.И. и др. Синдром раздраженной кишки: клиничко-морфологический аспекты при лечении мелаксеном // Клин. мед. - 2006. - № 11. - С. 30-36.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
ЦВЕТОВОГО ДОППЛЕРОВСКОГО
КАРТИРОВАНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ
И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ**

У.А. Ашурова, Л.М. Абдуллаева

**DIAGNOSTIC VALUE OF COLOR DOPPLER
MAPPING OF BENIGN TUMORS
AND OVARIAN TUMOR FORMATIONS**

U.A. Ashurova, L.M. Abdullaeva

Ўсма ичидаги қон оқими кўпчилик тузилмалар учун, неоваскуляризация эса - асосан чегарадош ўсма-ларга хос. Онкомаркер СА-125 бир вақтнинг ўзида аниқланганда методнинг қиммати ошади, чунки бу энг специфик ҳисобланади.

Most formations have typical intratumoral blood flow, and neovascularization is typical mostly for border tumors. Value of color Doppler mapping increases with the simultaneous determination of tumor marker CA-125, as it was defined to be the most specific.

Ташкентская медицинская академия

Опухоли яичников занимают второе место среди других опухолей женских половых органов. Большинство опухолей яичников являются доброкачественными. Своевременное распознавание и удаление доброкачественных опухолей является действенной профилактикой рака яичников. Применение современных методов исследования в дооперационном периоде позволяет прогнозировать характер образования.

В течение нескольких десятилетий для дифференциации опухолей матки и яичников с успехом применялась ультразвуковая диагностика, позволяющая с высокой точностью выявить и определить внутреннюю структуру образования [1]. Однако в некоторых случаях трансабдоминальная и трансвагинальная эхография не позволяет достаточно точно дифференцировать характер образования, особенно на ранних стадиях развития опухоли. Между тем, прогнозирование характера образования яичника имеет значение для выбора метода и объема оперативного лечения [2].

Применение в дооперационном периоде цветового доплеровского картирования (ЦДК) позволяет уточнить прогноз характера опухолей и опухолевидных образований яичников. Известно, что злокачественные образования с быстрым ростом характеризуются ангиогенезом [3-6]. Неоваскуляризация при этом выявляется в сосочках внутренней капсулы или в перегородках образования. Для доброкачественных образований больше характерен периферический внутриопухолевой кровоток без выраженной неоваскуляризации.

Цель исследования

Изучение характера внутриопухолевого кровотока путем ЦДК для дифференциальной диагностики образований яичников и сопоставление его с показателями онкомаркера СА-125.

Материал и методы

До оперативного лечения путем доплерографии внутриопухолевого кровотока нами обследованы 78 больных с доброкачественными образованиями яичников. После оперативного лечения морфологические исследования капсулы удаленного образования позволили разделить обследованных пациенток на 2 группы. 1-ю группу составили 38 больных с доброкачественными опухолями яичников, 2-ю - 40 больных с опухолевидными образованиями яичников или кистами.

В исследование не были включены женщины с плотными бугристыми образованиями, малоподвижными при пальпации или при выявлении, признаками асцита в брюшной полости, а также с морфологически установленным раком яичников.

Средний возраст обследованных составлял $32,4 \pm 7,2$ года. Длительность заболевания с момента выявления образования яичника до поступления на оперативное лечение составляла от 3-4 месяцев до 7 лет. Пациенток в постменопаузе в двух группах было 12. Длительность постменопаузального периода у них колебалась от 1 года до 5 лет. Рост образования за последний год в динамике наблюдался у 8 больных.

Трансвагинальную эхографию в сочетании с ЦДК всем пациенткам осуществляли с помощью прибора LOJIC-400, KL (США-Япония), используя мультимодальные датчики с частотой 2,5 и 3,5 мГц, трансвагинальные датчики с частотой 5 и 7 мГц с последующей компьютерной обработкой доплерограмм. Измеряли размеры матки, придатков, образования, оценивали состояние эндометрия, соответствие его фазе менструального цикла, структуру опухолей яичника. Размеры образований яичников колебались от 6 до 20 см в диаметре. Допплерометрия позволяла изучить характер кривых скоростей кровотока (максимальную систолическую и конечную диастолическую скорости), индекс резистентности (ИР) в маточных, яичниковых и опухолевых сосудах, а также наличие и локализацию внутриопухолевого кровотока.

Уровень опухолевого маркера СА-125 оценивали до операции, сопоставляя с данными ЦДК. Окончательная верификация диагноза проводилась путем гистологического исследования операционного материала.

Результаты и обсуждение

Характер внутриопухолевого кровотока имеет значение при предоперационном обследовании пациенток, так как позволяет дифференцировать опухолевидные образования от истинных опухолей - серозных или муцинозных цистаденом, исключать раковый процесс, особенно при быстром росте образования.

ЦДК капсулы имеющихся образований выявило 3 вида внутриопухолевого кровотока:

- периферический внутриопухолевой кровотоков образований яичников со средним уровнем резистентности в сосудах (60 пациенток);
- интенсивный центральный (неоваскуляризация) и периферический внутриопухолевой кровотоков с низким уровнем периферического сопротивления новообразованных сосудов (11 обследованных);
- отсутствие внутриопухолевого кровотока в образованиях яичников (5 больных).

Согласно данным таблицы 1, периферический внутриопухолевой кровотоков регистрируется при доброкачественных кистах (92%), опухолевидных образованиях (90,5%), а также во всех случаях зрелых тератом и при эндометриоидных кистах (100%). Специфичность определения внутриопухолевого кровотока оказалась достаточно высокой (от 90 до 100%) при доброкачественных образованиях яичников.

Т а б л и ц а 1

Диагностическая специфичность внутриопухолевого кровотока при различных видах образований яичника

Гистологический тип образования	Периферический кровотоков		ИР	Специфичность, %
	есть	нет		
Кисты яичника, n=21	17	2	$0,57 \pm 0,09$	90,5
Зрелые тератомы, n=7	6	-	$0,58 \pm 0,06$	100
Эндометриоидные кисты, n=9	9	-	$0,58 \pm 0,05$	100
Кистомы яичника серозные и псевдомуцинозные, n=27	22	2	$0,55 \pm 0,08$	92
Пограничные эпителиальные кистомы, n=6	6	-	$0,45 \pm 0,04$	100
Гранулезоклеточная опухоль, n=1	1	-	$0,40 \pm 0,07$	100

Индекс резистентности (ИР) в сосудах у этих пациенток колебался от 0,55 до 0,61, что указывает на среднюю степень сосудистого сопротивления.

Неоваскуляризация, т.е. интенсивный центральный и периферический внутриопухолевой кровотока, при доброкачественных эпителиальных кистах выявлялась у 6 (25%) из 24 пациенток, при пограничных кистах у 4 (80%) из 5, а также у 1 больной с гранулезоклеточной опухолью яичника. При кистах яичника (фолликулярной, желтого тела, пареооариальной) неоваскуляризация не обнаружена (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Диагностическая специфичность отсутствия неоваскуляризации при различных видах образований яичника

Гистологический тип образования	Интенсивный центральный кровоток (неоваскуляризация)		Специфичность, %
	нет	есть	
Кисты яичника, n=19	19	-	7
Зрелые тератомы, n=6	6	-	100
Эндометриоидные кисты, n=9	9	-	100
Кистомы яичника серозные и псевдомуцинозные, n=24	18	6	100
Пограничные кистомы, n=5	1	4	75
Гранулезоклеточная опухоль, n=1	1	-	20

Индекс резистентности в сосудах яичника при всех доброкачественных образованиях и кистах яичника мало отличался и составлял в среднем 0,56 - 0,59, а при пограничных эпителиальных опухолях от 0,42 до 0,49. Следовательно, выявленная нами неоваскуляризация характеризуется также снижением индекса резистентности.

У части больных (2 кисты больших размеров - 10,5%) внутриопухолевой периферический кровоток отсутствовал.

Морфологическая картина капсулы образований у этих больных выявила отсутствие внутренней выстилки, что можно связать, вероятно, с длительным существованием образования - от 6 до 8 лет.

Таким образом, при обследовании больной с образованием яичников важное прогностическое значение имеет изучение внутриопухолевого кровотока, чувствительность которого составляет от 90 до 100%. Вместе с тем, обнаружение неоваскуляризации и снижение ИР при доплерографии образования яичника, свидетельствующих о развитии ангиогенеза, больше характерно для пограничных и злокачественных опухолей яичника.

Величина онкомаркера СА-125, определенная до операции, только у 10 больных была в 2-3 раза выше критического показателя нормы (35 МЕ/мл). Величина онкомаркера до 35 МЕ/мл выявлена у 54 (84,4%) пациенток, от 35 до 70, т.е. была в 2 раза выше нормы, - у 6 (9,4%), выше нормы более чем в 3 раза - у 4 (6,2%).

Данные морфологического исследования капсулы удаленного образования и сопоставление их с результатами определения онкомаркера показали, что увеличение онкомаркера не всегда свидетельствует о злокачественности процесса. У 3 таких пациенток были доброкачественные серозные кистомы яичника, у 4 - пограничные кистомы яичника и у 3 - кисты яичников на фоне воспалительного процесса. Всего же морфологически было выявлено 5 пограничных эпителиальных кистом яичников.

Сопоставление данных ЦДК с величиной онкомаркера и результатами морфологического исследования показало, что эти показатели не всегда соответствовали друг другу. Так, величина онкомаркера СА-125 обладает меньшей специфичностью, чем определение внутриопухолевого кровотока: при кистах яичника этот показатель был равен 84%, при кистах - 79%.

Наиболее чувствительным онкомаркер СА-125 оказался при пограничных эпителиальных кистах. Так, у 2 из 5 пациенток с пограничными опухолями величина онкомаркера была в 2 раза, а у 2 пациенток - в 3 раза выше и более, чем максимально допустимая величина. Вместе с тем у одной пациентки с морфологически подтвержденной пограничной опухолью яичника величина онкомаркера сохранялась в пределах допустимых величин, т.е. чувствительность онкомаркера при пограничных кистах составила 80%.

В ы в о д ы

1. Определение внутриопухолевого кровотока и неоваскуляризации образования яичника путем доплерографии позволяет с высокой степенью вероятности прогнозировать характер образования.
2. Наличие неоваскуляризации образования яичника ухудшает прогноз, может быть признаком малигнизации образования и диктует целесообразность лапаротомного лечения.
3. Определение онкомаркера СА-125 может быть использовано только в комплексе с другими методами дооперационного обследования.

Литература

1. Кулаков В.И., Демидов В.Н., Терская Л.В., Полякова Ю.В. Значение трансвагинального поликлинического скрининга в диагностике объемных образований придатков матки // Акуш. и гин. - 2001. - № 6. - С. 29-32.
2. Fleischer A.C., Rodgers W.H., Kepple D.M. Color Doppler sonography of ovarian masses: a multiparameter analysis // J. Ultrasound Med. - 1993. - Vol. 12, № 1. - P. 41-48.
3. Fleischer A.C., Rodgers W.H., Rao B.K. Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal color Doppler Sonography // J. Ultrasound Med. - 1991. - Vol. 10. - P. 563-568.
4. Hidlebaugh D.A., Vulgaropoulos S., Orr R.K. Treating adnexal masses: Operative laparoscopy vs. laparotomy // J. Reprod. Med. - 1997. - Vol. 42, № 9. - P. 551-558.
5. Kurjak A., Shalan H., Kypesic S. Transvaginal color Doppler Sonography in the assessment of pelvic tumor vascularity // Ultrasound Obstet. Gynec. - 1993. - Vol. 3, № 2. - P. 137-154.
6. Schneider V.L., Schneider A., Reed K.L. Comparison of Doppler with two-dimensional sonography and CA 125 for detection of malignancy of pelvic masses // J. Obstet. Gynec. - 1993. - Vol. 81. - P. 983-988.
7. Yueh P.M., Yu K.M., Yip S.K. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses // Amer. J. Obstet. Gynec. - 1997. - Vol. 177, № 1. - P. 109-113.

УДК: 616-071-092-002.17-211-002-419

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ АТРОФИЧЕСКОГО РИНИТА У БОЛЬНЫХ С АПЛАЗИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА

Ш.Х. Бакиева

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES HAVE CONFIRMED DEVELOPMENT OF ATROPHIC RHINITIS IN PATIENTS WITH BONE MARROW APLASIA

Sh.H. Bakieva

Апластик анемияси бўлган беморларда сурункали атрофик ринит ҳар хил шакллариинг юқори частотаси бурун бўшлиғи ҳамма бўлимлари шиллиқ пардасининг юққалашиши, деструктив ва дистрофик ўзгаришлар ривожланиши ҳужайрадан ташқаридаги ва ҳужайра ичи мукополисахаридлари метаболизми пасайиши билан боғлиқ, бу экспериментда суяк кўмиги аплазияси моделида тасдиқланган.

High frequency of various forms of chronic atrophic rhinitis in patients with aplastic anemia is associated with thinning of the mucous membrane of all parts of the nasal cavity, development of destructive and degenerative changes, decrease in metabolism of extra- and intracellular mucopolysaccharides that was confirmed experimentally on a model of bone marrow aplasia.

Ташкентская медицинская академия

По данным Интернационального исследования агранулоцитозов и апластической анемии, в европейских странах распространенность ее составляет 2 на 1 млн населения в год при колебании этого показателя в зависимости от конкретной страны от 0,6 до 3 и более на

1 млн населения в год [1,2]. Заболевание встречается с частотой 5-10 случаев на 1 млн жителей в год. Приобретенная идиопатическая форма гипо- и апластической анемии составляет 50-60% от всех случаев. Ведущая роль принадлежит иммунным механизмам, в частности повреждению костномозгового микроокружения и нарушению иммунной регуляции кроветворения [2-5]. Глубокая анемия, прогрессирующий геморрагический синдром, тяжелые инфекционные осложнения являются причинами смерти этих больных, особенно при тяжелой форме, частота которой составляет 30-45% [1,2].

При данной патологии наиболее частыми осложнениями являются носовые кровотечения, наличие хронических воспалительных процессов в ЛОР-органах [6-8]. Гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов протекают стерто, что зачастую воспринимаются как особенности течения основной патологии. Поэтому в последние годы проведен ряд исследований [7,8] по изучению особенностей их течения, разработаны принципы консервативной и щадящей хирургической тактики лечения.

Цель исследования

Выяснение роли структурных изменений слизистой носа в развитии атрофического ринита у больных с аплазией костного мозга.

Материал и методы

Клинические исследования проводились у 76 больных, находившихся на лечении в клинике НИИГиПк МЗ РУз. Гематологический диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза, результатов клинико-лабораторных и биохимических исследований крови и клеток костного мозга совместно с гематологами. Заболевания ЛОР-органов выявляли на основании жалоб больного, анамнеза заболевания, данных эндоскопического исследования (отоскопия, передняя и задняя риноскопия, фарингоскопия, непрямая ларингоскопия). Функциональное состояние полости носа оценивали с помощью изучения проходимости носа, его транспортной функции сахариновым тестом, обонятельной функции с помощью набора пахучих веществ. По показаниям больным проводилась рентгенография придаточных пазух носа в прямой и боковой проекциях.

Экспериментальные исследования выполнены на 78 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой 180-230 г. Интактную группу составили 8 крыс, получавших дистиллированную воду. Модель аплазии костного мозга воспроизводили у 70 крыс ежедневным подкожным введением 40% раствора бензола в дозе 0,2 мл/100 г в оливковом масле в течение всего эксперимента [9]. Развитие гипо- и аплазии костного мозга контролировали по изменением гемо- и миелограмм животных. Общая летальность к концу эксперимента составила 37,1% (26 крыс). На 120-е сутки опыта животных с признаками гипо- и аплазии костного мозга забивали под рауш-наркозом с соблюдением правил, обозначенных Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). После забоя путем декапитации голова целиком фиксировалась в 10% растворе нейтрального формалина в течение 72 часов. После промывки в проточной воде декальцинировали в 15% растворе азотной кислоты. Обезвоживание проводилось в спиртах возрастающей концентрации и в хлороформе, образцы заливали в парафин с воском. Гистологические срезы, полученные на санном микротоме после депарафинизации, общеморфологические изменения, развивающиеся в тканевых элементах стенки носа, изучали окраской гематоксилином и эозином, мукополисахариды выявляли методом ШИК-реакции, эластические волокна определяли по Вейгерту.

Результаты и обсуждение

Заболевания носа и околоносовых пазух выявлены у 52 из 76 обследованных. У 22 (42,3%) больных имели место хронические катаральные и простые атрофические риниты, которые в основном сочетались с носовыми кровотечениями. Глубина хронического воспалительного процесса зависела от формы заболевания. При риноскопии обычно выявлялась гиперемированная слизистая оболочка носовой полости с цианотичным оттенком. Гиперемия и цианоз были наиболее выражены в области нижних и средних носовых раковин. В общем носовом ходе имелось слизисто-гнойное отделяемое без определенной локализации, которое стекало на дно полости носа, где его скопление было особенно выраженным. В связи с нарушением

или затруднением носового дыхания больные жаловались на головную боль, снижение обоняния, закрытую гнусавость, снижение слуха.

Анализ полученных данных показал, что апластические анемии протекают с системными поражениями всех органов и систем. В первую очередь, это обусловлено резким изменением иммунологических свойств организма, нарушениями гемостаза, подавлением работы органов системы детоксикации, нарушением центральной и периферической гемодинамики, что обуславливает развитие гипоксии. Этому способствует и проводимое у этих больных химиотерапевтическое лечение. Существующие при патологии системы крови изменения могут обуславливать нарушение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, замедлять процессы их репарации и снижать их устойчивость к инфекциям. Известно, что любая инфекция на фоне измененной иммунологической реактивности организма формирует "заколдованный круг", усугубляя течение основного заболевания и утяжеляя состояние больного.

Для выяснения этого предположения нами были проведены экспериментальные исследования на модели аплазии костного мозга. Морфологически выявлялось истончение слизистой оболочки всех отделов носовой полости за счет атрофии покровного эпителия, гипопластических изменений подслизистого слоя. В результате уменьшения количества бокаловидных клеток, их вакуолизации и деструкции покровный многорядный цилиндрический эпителий верхних отделов значительно истончился, поверхность его становилась неровной из-за укорочения и деструкции ресничек. Ядра многорядного цилиндрического эпителия располагались беспорядочно и плотно прилегали друг к другу (рис. 1).

Базальная мембрана покровного эпителия также была истонченной, разрыхленной за счет отека и дезорганизации волокнистых структур. Собственная пластинка находилась в состоянии атрофии, отека с мукоидным и фибриноидным набуханием волокнистых структур и уменьшением количества клеточных элементов.

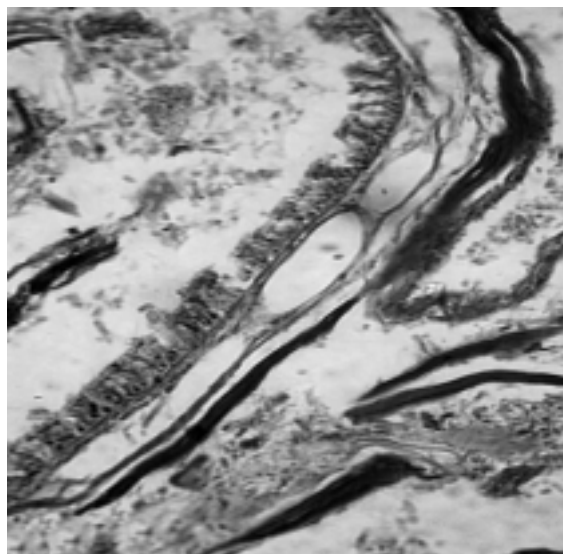


Рис. 2. Уменьшение содержания ШИК-положительного вещества в покровном эпителии и в соединительной ткани подслизистого слоя носа при экспериментальной аплазии костного мозга. Окраска: ШИК-реакция. Ув.: ок. 10, об. 20.



Рис. 1. Верхняя часть стенки носовой полости при экспериментальной аплазии костного мозга. Атрофия покровного эпителия и подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 20.

Собственная пластинка по своей плотности не отличалась от соединительной ткани подслизистого слоя. При гистохимическом исследовании обнаружено значительное уменьшение содержания ШИК-положительного вещества (рис. 2), что свидетельствует о снижении метаболизма вне- и внутриклеточных мукополисахаридов.

Подслизистый слой значительно тоньше нормы за счет уменьшения количества соединительнотканых клеток и волокон, а также спадания просвета сосудов. Клеточные элементы и небольшое количество волокнистых структур соединительной ткани сконцентрированы в пространстве между венозными сосудами. В составе клеточных элементов определяются воспалительные клеточные элементы гистиогенного и гематогенного происхождения.

В нижних отделах носовой полости или в стен-

ке носовых раковин патоморфологические изменения более выражены и распространены по всем тканевым элементам. Покровный эпителий почти полностью атрофирован за счет тотальной десквамации и отторжения клеточных элементов. Базальная мембрана оголена и подвергнута мукоидному и фибриноидному набуханию, местами вплоть до фибриноидного некроза. Собственная пластинка не определяется из-за выраженного отека и разрыхления ее и подслизистого слоя. Соединительнотканые волокна расположены беспорядочно и подвергнуты фибриноидному набуханию и фибриноидному некрозу. В составе соединительнотканых клеток увеличено количество активных гистиоцитарных клеток и воспалительных гематогенных клеток. Венозные синусы паралитически расширены, в просвете определяется фибриновая масса. Стенка их также в состоянии фибриноидного набухания (рис. 3). Выявленные в слизистой оболочке носовых полостей патоморфологические изменения свидетельствуют о развитии хронического атрофического ринита.

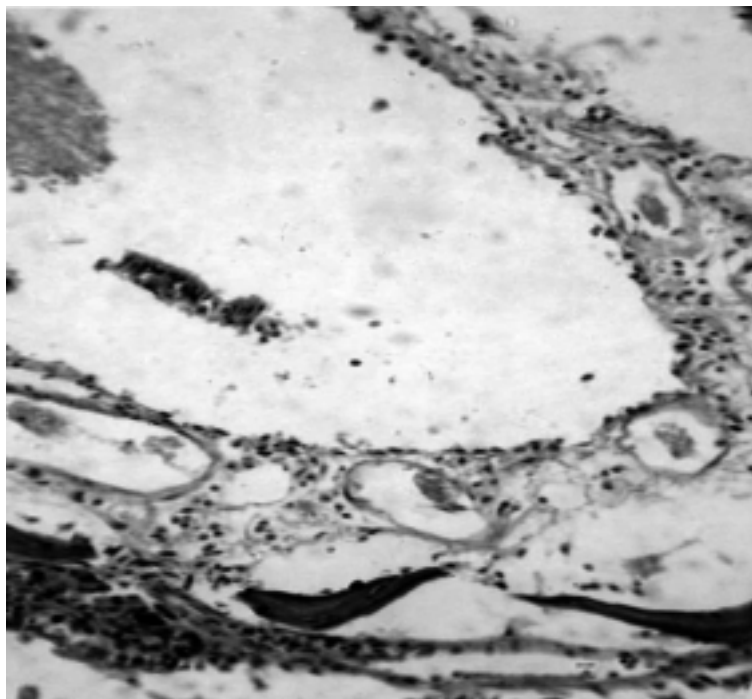


Рис. 3. Стенка носовой раковины при экспериментальной аплазии костного мозга. Десквамация покровного эпителия, дезорганизация соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозинном. Ув.: ок. 10, об. 40.

По мере удлинения продолжительности эксперимента к имеющимся дистрофическим и дезорганизационным изменениям присоединяется воспалительный процесс в виде альтерации стенок сосудов и волокнистых структур и появления в базальной мембране, а также вокруг сосудов лимфогистиоцитарной инфильтрации. Такая последовательность патоморфологических изменений, развивающихся на фоне экспериментальной аплазии костного мозга, сопровождается развитием хронических атрофически-воспалительных процессов.

Проведенные экспериментальные исследования подтвердили морфологическую основу дистрофических и атрофических процессов у больных с аплазией костного мозга. Из многих гипотез и теорий патогенеза апластической анемии в последние годы все большее число сторонников завоевывает гипотеза о главенствующей роли энергетического дефицита в развитии аплазии. Развивающиеся в организме дисметаболические изменения приводят к накоплению недоокисленных продуктов обмена вещества, развитию эндогенной интоксикации [2,10]. Можно предположить, что развивающийся энергодефицит еще больше усугубляет пластические процессы в органах и тканях, создавая порочный круг. Это способствуют и нарушения микроциркуляции органов и реологических свойств крови. Существующие при патологии системы крови найденные изменения могут обусловить нарушение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, замедлить процессы их репарации и снизить их устойчивость к инфекциям.

Выводы

1. Патология носа и околоносовых пазух встречается у 68,4% больных апластической анемией, из них у 42,3% имеются различные формы хронического атрофического ринита, которые в большинстве случаев сочетаются с носовыми кровотечениями.
2. При экспериментальной аплазии костного мозга у крыс отмечается истончение слизистой оболочки всех отделов носовой полости, развитие деструктивных и дистрофических изменений, снижение метаболизма вне- и внутриклеточных мукополисахаридов, что свидетельствует о развитии хронического атрофического ринита.

Литература

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Апластическая анемия. - СПб, 1995. - 232 с.
2. Кулагин А.Д., Лисуков И.А., Козлов В.А. Апластическая анемия: иммунопатогенез, клиника, диагностика, лечение. - Новосибирск: Наука, - 2008. - 212 с.
3. Герасимова Л.П., Дризе Н.И., Лубкова О.Н. и др. Нарушение стромального микроокружения у больных с различными заболеваниями системы крови // Гематол. и трансфузиол. - 2008. - Т. 53, № 5. - С. 59-62.
4. Шевела Е.А., Кулагин А.Д., Тихонова М.А. и др. Апластическая анемия: фенотип и функции мезенхимальных стромальных клеток костного мозга // Гематол. и трансфузиол. - 2010. - Т. 55, № 6. - С. 14-21.
5. Huang Y.L., Huang S.L., Huang K., Cai Y. Biological characteristics of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and their relationship with immunosuppressive therapy in children with aplastic anemia // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. - 2008. - Vol. 10, № 1. - P. 9-13.
6. Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов // Вестн. оториноларингол. - 2000. - № 3. - С. 60-64.
7. Lasala O.R. et al. Invasive Exserohilum sinusitis in a patient with aplastic anemia // Pediatr. Infect. Dis. J. - 2005. - Vol. 246 № 10. - P. 939-941.
8. Rivero R. et al. Statistical study regarding anemia in patients admitted with epistaxis. Importance of its control and the associated risk factors // Acta Otorinolaringol. Esp. - 2005. - Vol. 56, № 7. - P. 305-308.
9. Smith M.T. Overview of benzene-induced aplastic anemia // Europ. J. Haematol. - 1996. - Vol. 60. - P. 107-110.
10. Виноградова М.А., Клясова Г.А., Трушина Е.Е. и др. Инфекционные осложнения в дебюте апластической анемии // Гематол. и трансфузиол. - 2007. - Т. 52, № 4. - С. 16-21.

УДК: 616.127:616.12-008.46-036.11

**ВЛИЯНИЕ КОРВИТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ
ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Д.У. Бердиева, М.З. Ризамухамедова

**EFFECT OF CORVITIN ON PARAMETERS
OF ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS
WITH CHRONIC HEART FAILURE**

D.U. Berdieva, M.Z. Rizamuhamedova

ХСН бўлган беморларда, айниқса ПА ХСН ли беморларда бир ойлик корвитин курси фониди анъанавий метод билан даволашдаги нисбатан юрак систолик ва диастолик функциясининг яққол мусбат динамикаси олинган.

In patients with heart failure, especially at PA stage, 1-month treatment with corvitin resulted in significant improvement of heart systolic and diastolic functions, in comparison with traditional method of treatment.

Ташкентская медицинская академия

Наиболее распространенным осложнением ревматических пороков сердца является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), течение которой осложняется тромбозами и эмболиями [1]. Широкая распространенность, прогрессирующий характер течения и крайне неблагоприятный прогноз хронической сердечной недостаточности делают её одним из краеугольных камней современной медицины. По данным национальных регистров европейских стран и эпидемиологических исследований, распространенность хронической сердечной недостаточности составляет 1-5% и увеличивается пропорционально возрасту, достигая у больных старше 65 лет 10%. Приблизительно половина больных с клинически манифестной ХСН умирают в течение 4 лет [2,3].

Сегодня не представлено убедительных доказательств эффективности цитопротекторов в лечении ХСН, хотя некоторые исследования в этой области запланированы. Не доказано и ухудшение течения декомпенсации при использовании препаратов этого класса. Более того, имеются исследования, демонстрирующие клиническую эффективность при их использовании в комплексном лечении ХСН [4]. Применение корвитина нельзя рекомендовать для лече-

ния ХСН, однако препарат не вредит больным, если назначается дополнительно к основным средствам лечения декомпенсации. Более жесткой должна быть позиция по отношению к препаратам с неясным механизмом действия и недоказанной клинической эффективностью, хотя многие из них позиционируются как кардиопротекторы или метаболически активные средства.

Цель работы

Оценка влияния корвитина на показатели эхокардиографии у больных с ХСН.

Материал и методы

Обследованы 80 больных в возрасте от 17 до 57 лет, средний возраст которых в основной группе составил $24,5 \pm 4,16$, в контрольной - $45,5 \pm 3,82$ года, с I, IIА и IIВ ФК стадиями ХСН на фоне митрального ревматического порока. 40 пациентов основной групп (5 с ХСН I стадии, 8 с ХСН IIА стадии и 27 с ХСН IIВ стадии) вместе с традиционной терапией принимали препарат корвитин 0,5 г внутривенно капельно в 50 мл 0,9% растворе хлорида натрия 1 раз в сутки в течение 10 дней с последующим приёмом препарата внутрь в дозе по 2 г в гранулах (кверцетин) 2 раза в день в течение 20 дней.

40 больных контрольной группы (7 с ХСН I стадии, 5 с ХСН IIА стадии и 28 с ХСН IIВ стадии) получали стандартную медикаментозную терапию.

Всем больным проводилась эхокардиография. Показатели оценивали до и сразу после завершения курса реабилитации (4 нед.). Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, в основной группе наблюдалось статистически значимое увеличение фракции выброса (ФВ) и уменьшение конечно-систолических размера и объема (КСР, КСО). В контрольной группе конечно-систолический размер после лечения оставался без изменения, при этом рост ФВ был недостоверным. Возможно, улучшение показателя диастолической функции в контрольной группе связано с расширением полости левого желудочка (конечно-диастолический объем - КДО), что говорит об отрицательной динамике.

В связи с тем, что в группах были пациенты с разными стадиями ХСН, результаты ЭхоКГ оценивались отдельно у больных с ХСН I, IIА и IIВ стадиями.

У больных с I стадией получено значимое увеличение ФВ, а также уменьшение КСР и КСО, что может быть признаком "обратного" ремоделирования миокарда левого желудочка, ведущего к нормализации систолической и диастолической дисфункции миокарда на фоне терапии корвитином.

У пациентов с ХСН IIА и IIВ стадий наблюдалось статистически значимое увеличение ФВ левого желудочка и уменьшение левого предсердия (ЛП), а также выраженная тенденция к уменьшению КДО и КСР против недостоверного изменения этих показателей у больных контрольной группы.

Т а б л и ц а

Показатели Эхо-КГ у больных основной и контрольной групп до (числитель) и после (знаменатель) лечения, $M \pm m$

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
КДР, см	$5,73 \pm 0,06$	$5,95 \pm 0,08$
	$5,58 \pm 0,06$	$5,99 \pm 0,09$
КДО, см ³	$161,76 \pm 3,62$	$177,7 \pm 5,54$
	$158,38 \pm 3,86$	$177,78 \pm 5,93$
КСР, см	$3,73 \pm 0,08$	$4,01 \pm 0,1$
	$3,55 \pm 0,08$	$4,07 \pm 0,1$
ФВ, %	$60,4 \pm 0,87$	$59,48 \pm 1,29$
	$69,85 \pm 0,76^*$	$59,98 \pm 1,4$
ЛП	$3,77 \pm 0,09$	$3,97 \pm 0,12$
	$3,62 \pm 0,09$	$4,0 \pm 0,12$

Примечание. * $p < 0,01$ по сравнению с данными до лечения.

Рост сократимости миокарда под влиянием корвитина обусловлен антиоксидантным действием препарата, который блокирует свободные радикалы экзогенного и эндогенного происхождения. Ингибируя свободнорадикальное окисление, он активно взаимодействует с перекисными радикалами липидов, гидроксильными радикалами пептидов, стабилизирует клеточные мембраны, снижает проницаемость капилляров, укрепляет стен-

ки сосудов, устраняет избыток активных форм кислорода, в условиях недостаточности коронарного кровотока улучшает состояние миокарда, уменьшая проявления систолической и диастолической дисфункции, увеличивая энергопродукцию миокарда [5-7]. На фоне описанных перестроек в миокарде развивается умеренная гипертрофия и увеличение функциональной возможностей сердца в целом и сократительной его способности, в частности [8,9].

Отсутствие значимого улучшения в контрольной группе следует, вероятно, связать с малым временем воздействия этого фактора, за которое Эхо-параметры не успевают измениться. Влияние же корвитина оказалось более быстрым и эффективным.

В ы в о д ы

Достоверные положительные сдвиги геометрии сердца по данным Эхо-КГ позволяют предположить, что корвитин оказывает влияние, "обратное" ремоделированию, что способствующее улучшению систолической и диастолической функции миокарда. При этом более значимый эффект на систолическую функцию наблюдался у больных с ХСН IIА, т.е. при большей выраженности ремоделирования сердца.

Л и т е р а т у р а

1. Галин П.Ю. Гистиотромбоцитарные факторы у больных с хронической сердечной недостаточностью и их изменения под влиянием антиагрегантной терапии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Екатеринбург, 1993. - 19 с.
2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. - 2010. - Т. 11, № 1. - С. 3-62.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
4. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. - М., 1997. - 192 с.
5. Глушко Л. В., Чаплинская Н. В. Эффективность статинов и кверцетина у больных прогрессирующей стенокардией // Сердце і судини. - 2006. - № 3 (16). - С. 12-15.
6. Романенко В.В., Романенко З.В. Хроническая сердечная недостаточность: от диагноза к лечению. - Минск, 2008.
7. Мойбенко А.А., Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST // Журн. АМН України. - 2003. - Т. 9, № 2. - С. 361-370.
8. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Брыль Ж.В. и др. Кардиозащитное действие блокатора липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST: влияние на размер некроза, параметры гемодинамики и результаты программируемой стимуляции желудочков сердца // Укр. тер. журн. - 2004. - № 2. - С. 48-55.
9. Пархоменко А. Н., Кожухов С. Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма азота // Укр. мед. часопис. - 2005. - № 2. - С. 45-51.

UDC: 616.231/.233-007.271-006.3.03-072.1

ENDOSCOPIC REMOVAL OF BENIGN STENOTIC FORMATIONS OF LARYNX, TRACHEA AND BRONCHI

J.R. Biybalaev, O.D. Eshonkhodjaev, Sh.N. Khudaybergenov, G.L. Pakhomov

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ОБРАЗОВАНИЙ ГОРТАНИ, ТРАХЕИ И БРОНХОВ

Ж.Р. Бийбалаев, О.Д. Эшонходжаев, Ш.Н. Худайбергенов, Г.Л. Пахомов

Трахея, ҳиқилдоқ ва бронхларнинг стенозловчи хавфсиз касалликлари бўлган пациентларда Эндофит ўсиш белгиларисиз аъзо деворига инвазия бўлмаганда ўсмаларни эндоскопик олиб ташлаш танлов методи ҳисобланади.

У пациентов со стенозирующими доброкачественными заболеваниями трахеи, гортани и бронхов при отсутствии инвазии в стенку органа без признаков эндофитного роста методом выбора является эндоскопическое удаление новообразований.

Tashkent Medical Academy

Stenotic formations of larynx, trachea and bronchi still remain as an actual problem of thoracic surgery and otorhinolaryngology [1,2]. The number of patients with stenotic granulations is enough

large and has no tendency to decrease due to overall growth of industrial and traffic accidents, increase of cardiovascular diseases and other life-threatening conditions. Their treatment often requires prolonged resuscitation, including different types of artificial lung ventilation (ALV) [3-5]. Removal of the formations can be done by open way, by opening the lumen with subsequent restoration of intactness, as well as by endoscopic methods.

Materials and Methods

We analysed medical records of hospital and ambulatory treatment of 48 patients with benign stenotic formations of larynx, trachea and bronchi aged from 12 to 68 years old, who had been treated at the Department of Surgery of Lungs and Mediastinum of the Republican Specialized Centre of Surgery named after academician V. Vakhidov. Of them, men were 18 (37,5%) and women were 30 (62,5%). Among the causes of disruption of the respiratory ways, there were found tumor-like benign formations. Histological study revealed fibromas, polyps, papillomas, adenomas, chondromas and hemangiofibromas. In 14 patients, causes of disruption of the aerodynamics were tracheal granulomas occurred after tracheostomy or prolonged ALV, as a result of resuscitation in the treatment and rehabilitation of patients after car accidents, falls, and other traumatic injuries, and also after treating myasthenic crisis and surgery. In 17 patients with benign stenotic formations of larynx, trachea and bronchi, who had been admitted to the hospital at the decompensated stage with respiratory failure, after instrumental examination (fibrobronchoscopy with biopsy and multisliced Computed Tomography with 3D-reconstruction and virtual bronchoscopy) (Figures 1, 2a, b, c), we emergently conducted the following endoscopic interventions: laser photodestruction, endoscopic removal using electrocoagulation loops performed via under-narcosis rigid bronchoscopy with respiratory tubes of Storz bronchoscopes, and also through the instrument channels of the Olympus and Pentax bronchoscopes under local anesthesia and intravenous sedation.

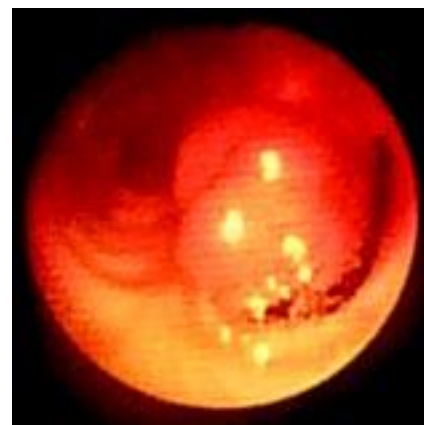


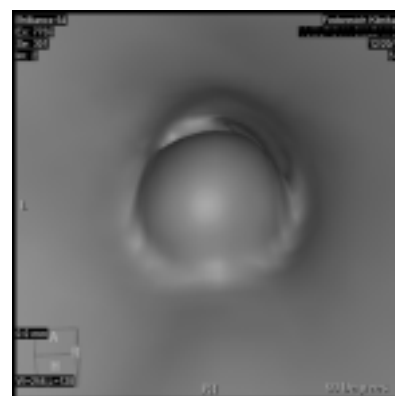
Figure 1. Endoscopic view of exophytic formation.



a



b



c

Figure 2a, b, c. Multisliced CT with 3D-reconstruction and virtual bronchoscopy. Polyp of the upper third of trachea complicated with decompensated stenosis.

31 patients without clinical signs of severe respiratory distress were undergone for routine endoscopic interventions. Bronchoscopic laser photodestruction of abnormal tissues with high-energy laser was conducted using device made on the basis of a solid-stated pulsed laser that operates on the active element of Yttrium-Aluminium-Garnet mono-crystal activated by Neodymium ions (YAG-neodymium laser) with the emission of 1,06 micron-wavelength waves. Radiation is delivered to the area of influence by a quartz optical fibre of 400 microns in diameter, allowing creation of a radiation in a spot with diameter of 1-1,5 mm, density power of 500 to 6000 W/cm without additional focusing system. Maximum output power was 45-50 W. To direct the YAG-neodymium laser, we used low intensity helium-neon laser built in the apparatus which radiates a

red coloured course with wavelength of 0,63 microns that is projected in the impact zone as a red spot with diameter of 1,0-1,5 mm. Optical fibre is conducted through a special guider of the K. Storz Company. For protection from products arising from photodestruction of tissues, the distal end of the optical fibre was subjected to a cooling air flow with speed of 7-10 litres per minute. Exposure time was set by a specifying time device and could vary from 0.1 to 10 seconds. The fibre's end was directed to the point of impact via marker of helium-neon laser and was set at a distance of 2-3 mm from the surface of tissue. The most optimal one was exposure of 0.7 sec and output power of 50W. To eliminate the effects of smoke and other products of combustion on the small bronchi and pulmonary parenchyma, laser destruction of tissues was performed at stopping breath - in apnoea.

Results and Discussion

After emergency or routine endoscopic interventions with restoration of the respiratory paths, status of patients was significantly improved, dyspnoea disappeared completely, phonation was restored, cough ceased to bother, symptoms of bronchitis resulting from disruptions of expectoration of the mucosal or mucosal-purulent sputum were inhibited. After endoscopic therapy of formations, a nebulizer therapy with mucolytics, bronchodilators, antiedematous and desensitizing agents was used. In cases of restenosis in the place of removed granulomas in 9 patients, we used endotracheal stents of different configuration and model. Dilatation period ranged from 6 to 12 months. After discharge, patients were followed-up control endoscopic examinations at 1, 3 and 6 months.

C o n c l u s i o n

Thus, endoscopic removal of benign exophytic formations of larynx, trachea and bronchi, in the absence of invasion to the wall of organ without signs of endophytic growth, is an effective and independent method of treatment. Endoscopic interventions for stenotic benign diseases of trachea, larynx and bronchi using fibre and rigid bronchoscopy with modern bronchoscopes are the method of choice which may prevent asphyxia and save the patients' life, as well as restore working ability and improve the quality of life.

References

1. Овчинников А.А., Середин Р.В. Опухолевые и рубцовые стенозы трахеи и крупных бронхов: основные принципы эндоскопического лечения // Пульмонология. - 2004. - П 6. - С. 95-101.
2. Рушаков М.А., Паршин В.Д., Елезов А.А. Современные методы эндоскопического лечения рубцовых стенозов трахеи // Пробл. туб. и бол. легких. - 2006. - П 3. - С. 11-17.
3. Зенгер В.Г., Инкина А.В., Комарова Ж.Е. Проблема лечения больных со стенозами гортани и трахеи с точки зрения оториноларинголога // Пробл. туб. и бол. легких. - 2006. - П 3. - С. 28-33.
4. Шулуток А. М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия. - М., 2006.
5. Wood D.E., Liu Y.H., Vallieres E. et al. Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis // Ann. Thorac. Surg. - 2003. - Vol. 76, П 1. - P. 167-172.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Древнеиндийские врачи в терапии исходили из необходимости устранения дисгармонии между дыханием, желчью и кровью с помощью лекарств, массажа, физических упражнений.

**РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ МЕСТНОГО
ГОРНОКЛИМАТИЧЕСКОГО САНАТОРИЯ АК-ТАШ**

А.Т. Бобоев, Э.А. Абдуганиева, М.С. Сувонкулова

**REHABILITATION OF PATIENTS WITH BRONCHIAL
ASTHMA IN LOCAL MOUNTAIN SANATORIUM AK-TASH**

A.T. Boboev, E.A. Abduganieva, M.S. Suvonkulova

Тоғ иқлимли санаторий реабилитациясида аввалига беморларда ҳужайра ва гуморал иммунитет томонидан дисбаланс қайд этилди, шунингдек ташқи нафас қатор кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди. Даволаш охирида иммун гомеостаз томонидан ишонarli позитив динамика, функционал маълумотлар, шунингдек клиник симптомлар кузатилади.

In conditions of mountain sanatorium, early rehabilitation of patients with bronchial asthma resulted in imbalance of cellular and humoral immunity, as well as reduction of number of parameters of lung external function. At the end of treatment there was a significant positive trend of the immune homeostasis, functional data, and clinical symptoms.

Ташкентская медицинская академия

Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой мирового здравоохранения. Этим хроническим заболеванием страдают люди всех возрастов во всем мире. В случае тяжелого неконтролируемого течения эта болезнь ограничивает и значительно ухудшает качество жизни человека, а подчас заканчивается летальным исходом. БА приводит к потере трудоспособности и снижает участие пациента в жизни семьи. Несмотря на большое число исследований, начиная от эпидемиологических и заканчивая изучением тонких механизмов реализации болезни на молекулярном уровне, в понимании БА, её течения, механизмах развития и подходах к лечению, существует много неясного и противоречивого, что заставляет продолжать исследования в данной области [1].

Существует широкий набор лекарственных средств, позволяющих эффективно лечить БА с учетом механизмов ее развития и формы. Однако лекарственную нагрузку на организм можно существенно снизить и даже исключить, применяя немедикаментозную терапию. Оптимально сочетая эти воздействия, можно добиться максимальной эффективности лечебных программ. Установлено, что санаторно-курортное лечение больных БА, включающее горноклиматические и физиотерапевтические процедуры, приводит к снижению сенсibilизации организма, нормализации респираторного аппарата бронхов, улучшению механики дыхания, повышению толерантности к физическим нагрузкам и коррекции дисбаланса иммунной системы [2]. В ответ на горную гипоксию активизируется гипофизарно-надпочечниковая система, играющая важную роль в адаптационных процессах. Увеличение выброса глюкокортикостероидов, обладающих выраженным противоаллергическим и противовоспалительным действием, сочетается с активацией симпатoadреналовой системы. Активация последней благоприятно отражается на течении БА, так как известно, что симпатомиметические амины хорошо расслабляют тонус бронхов, уменьшают отек слизистой. Благодаря таким сдвигам могут купироваться приступы удушья. В "борьбе за кислород" развивается гипервентиляция, ускоряется кровоток, повышается равномерность вентиляционно-перфузионных отношений, увеличивается диффузия кислорода [3]. Последнему способствуют увеличение емкости сосудистого русла легких в результате централизации кровообращения, изменения механики дыхания из-за уменьшения плотности воздуха. Наряду с этим увеличивается дыхательная емкость крови. В целом повышение эффективности газотранспортных систем и улучшение утилизации кислорода в тканях способствуют уменьшению гипоксических явлений, наблюдаемых при БА. Десенсibilизации организма при БА способствуют малое содержание в горном воздухе аллергенов, пыли, бактерий, изменения специфической резистентности (высокая степень ионизации воздуха, большая доля ультрафиолетовой инсоляции). Адаптационный процесс оказывает на больных БА иммунокорригирующее влияние. Им-

мунокорректирующее действие санаторно-курортных факторов выражается в нормализации числа малодифференцированных Т-клеток, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, несущих рецепторы к С-компоненту комплемента и фагоцитоза.

Цель работы

Изучение некоторых механизмов саногенного действия горного климата на клинико-иммунологические показатели у больных бронхиальной астмой.

Узбекистан располагает уникальными природно-климатическими факторами для оздоровления населения в привычных климатических условиях. Таким профильным горноклиматическим санаторием является Ак-Таш. Санаторий, функционирующий круглогодично, расположен в предгорьях Коржантау, одного из отрогов Тянь-Шаня, прорезанного двумя горными речками - Ак-Таш и Аю-Сай. Средняя температура воздуха $+11^{\circ}\text{C}$. Годовое количество осадков 787 мм. Здесь большое количество солнечных дней с относительно высокой степенью активности солнечной радиации. Обилие воды и зелени, чистый воздух, большая инсоляция характеризуют Ак-Таш как прекрасную климатическую местность. Наличие горной речки Ак-Таш, протекающей через всю территорию, позволяет организовать лечение естественной гидроионизацией. Основным лечебным фактором санатория является климатотерапия - длительное пребывание и сон на воздухе, ЛФК (утренняя и лечебная гимнастика, спортивные игры). По показаниям больным назначали некоторые виды физиотерапевтического лечения (ингаляции, УВЧ, индуктотермия, аэроионотерапия, массаж грудной клетки, кислородные ванны, душ и др.). Солнечные ванны получали больные, находившиеся на лечении в теплый период года, в холодный период года вместо солнечных ванн применяли УФО.

Материал и методы

В условиях горноклиматического санатория Ак-Таш в динамике реабилитации обследованы 68 больных БА с инфекционно-зависимым вариантом, из них 38 женщин и 30 мужчин, в возрасте от 19 до 64 лет. В соответствии с принятой классификацией (GINA, 2002) больных распределили на 2 группы. В 1-ю группу вошли 26 человек со II степенью заболевания, во 2-ю - 42 больных бронхиальной астмой III степени. Возраст пациентов 1-й группы - $36,4 \pm 1,04$ года, давность болезни $6,2 \pm 0,45$ года. Во 2-й группе возраст больных составил $43,1 \pm 1,35$ года, давность заболевания $7,9 \pm 0,36$ года.

Контрольной группой служил 31 практически здоровый человек (для изучения иммунного гомеостаза) в возрасте от 17 до 45 лет. Обследование проводили в начале (2-4-й день) и в конце лечения (15-18-й день). 52 больных постоянно принимали дозированные аэрозольные ингаляции (ДАИ), 31 больной пользовался ингаляционными кортикостероидами (ИГКС) в дозе 500-750 мг в сутки.

У всех больных проводили комплексное обследование, включавшее клинико-лабораторные, иммунологические и функциональные исследования по общепринятой методике. Функцию внешнего дыхания исследовали с помощью аппарата "Метатест-2М".

При поступлении больных на санаторное лечение обращали внимание на основные клинические симптомы, субъективные, объективные и физикальные данные (табл. 1). Исследования функции внешнего дыхания у всех больных выявили начальные нарушения по обструктивному типу. В 1-й группе зарегистрировано снижение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) до $72,7 \pm 2,1\%$ от должной величины, индекса Вотчала-Тиффно (ИВТ) до $64,5 \pm 1,63\%$. Во 2-й группе ОФВ1 составил $66,7 \pm 1,4\%$ от должного, ИВТ - $61,8 \pm 1,2\%$, максимальная вентиляция легких (МВЛ) - $69,8 \pm 2,14\%$ от должной величины. В обеих группах в конце горноклиматического лечения отмечалась достоверная положительная динамика показателей функции внешнего дыхания. У больных БА со II-III степенью ЖЕЛ после лечения составляла $79,6 \pm 2,4$ против $89,8 \pm 2,3$ ($p < 0,05$) и $74,8 \pm 1,6$ против $86,3 \pm 1,5$ ($p < 0,05$). У пациентов со II степенью БА ОФВ1 равнялась $72,7 \pm 2,1$ против $86,4 \pm 2,7$ (I-II степень БА) и $66,7 \pm 1,4$ против $74,2 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). ИВТ у больных со II степенью БА - $64,5 \pm 1,6$ против $76,1 \pm 1,7$ ($p < 0,05$) и $61,8 \pm 1,2$ против $68,8 \pm 1,2$ ($p < 0,05$) при I степени БА.

В патогенезе инфекционно-зависимого варианта БА, как известно, важную роль играет иммунный гомеостаз организма. При исследовании показателей иммунного статуса у больных БА выявлено снижение клеточного иммунитета, сохраняющееся при клинической ремиссии болезни и проявляющееся снижением количества СД-3 (Т-лимфоцитов) у больных

обеих групп (табл. 2). Определяется также дисиммуноглобулинемия, о чем свидетельствует повышение уровня иммуноглобулинов класса Е по сравнению с контрольной группой соответственно в 1,4 и 1,8 раза и снижением фактора неспецифической защиты.

В количестве ЕАС-РОК до лечения выраженных отклонений не выявлено. В конце санаторного лечения отмечалась тенденция к снижению относительного содержания В-лимфоцитов у больных обеих групп. Относительное количество СД-3 клеток в конце горноклиматической терапии достоверно увеличилось (табл. 2). Аналогично изменился и фактор неспецифической защиты ($p < 0,05$).

В конце реабилитации у больных обеих групп зарегистрировано достоверное снижение концентрации общего иммуноглобулина Е соответственно в 1,1 и 1,3 раза.

Контроль эффективности климатотерапии осуществляли параллельно с анализом динамики клинических проявлений. С целью точной оценки действия горноклиматического лечения мы пользовались методикой, основанной на определении индексов состояния тяжести больных (табл. 3). Первая часть таблицы включает стандартизированные вопросы, касающиеся жалоб. Сумма диагностических коэффициентов, соответствующих ответам больного бронхиальной астмой, представляет собой субъективный индекс (Ис). По данным второй части таблицы изучали клинические симптомы. Третья часть таблицы содержит интенсивность применяемой бронхолитической терапии (индекс Им).

Т а б л и ц а 1

Интенсивность клинических проявлений БА, $M \pm m$

Симптом до начала реабилитации	Выраженность симптомов	
	БА II ступень	БА III ступень
Кашель приступообразный	13,5±2,6	16,9±1,0
Выделение слизистой мокроты	12,9±2,5	17,1±1,3
Одышка	14,6±3,1	19,4±1,7
Приступы удушья (в сут.)	5,2±0,4	7,0±0,3
Потребность в симпатомиметиках (ингаляции в сут.) и ИГКС	16,8±0,6	24,4±0,3
Ринорея	5,1±0,2	4,1±0,4
Симптомы общей интоксикации	6,7±1,6	8,8±2,1

Т а б л и ц а 2

Иммунологические показатели у больных бронхиальной астмой до (числитель) и после (знаменатель) лечения, $M \pm m$

Иммунологический показатель	Контрольная группа, n=31	БА II ступень, n=26	БА III ступень, n=42
СД-3, %	61,8±2,6	50,7±2,0 ^a 56,1±1,6 ^b	48,8±2,1 ^a 54,7±1,8
ЕАС-РОК, %	23,8±1,2	18,5±1,9 ^a 16,7±1,7	22,6±2,0 17,8±1,2 ^b
IgA, мг/мл	290,0±18,2	248,0±22,1 261,0±19,5	218,0±19,7 ^a 285,0±16,5 ^b
IgM, мг/л	350,0±25,0	168,0±24,0 ^a 159,6±21,2	146,8±17,5 ^a 151,1±21,1
IgG, мг/л	1240,0±80,0	1025,0±42,0 ^a 1485,0±36,5	987,0±50,5 ^a 1368,0±26,1 ^b
Общий IgE, ку/л	123±19	168,2±25 ^a 139±34	219±31 ^a 162±24 ^b
Фагоцитоз, %	61,4±3,5	44,3±2,9 ^a 52,8±2,1 ^b	46,5±2,3 54,6±2,7 ^b

Примечание. $p < 0,05$: а - по сравнению с контролем, б - по сравнению с данными до лечения.

Диагностическая таблица для количественной оценки тяжести состояния больных бронхиальной астмой

Признак	Градация признака	Коэффициент
I. Жалобы		
Кашель	- нет	15
	- редкий	12
	- периодически приступообразный	9
	- постоянный мучительный	6
Самочувствие днем	- очень хорошо (может свободно ходить)	15
	- хорошее (может ходить, не бегать из-за одышки)	12
	- удовлетворительное (ходьба в обычном темпе)	9
	- плохо (способен медленно выходить на улицу)	6
	- очень плохо (медленно ходить по санаторию)	3
Самочувствие ночью	- отлично (спокойный сон ночью)	15
	- хорошо (почти всю ночь спал, 1 раз просыпался - одышка)	12
	- удовлетворительное (проснулся 2-3 раза)	9
	- очень плохо (просыпался ежечасно)	6
II. Данные объективного осмотра		
Частота дыхания	- 16-20 в мин	9
	- более 20 в мин	6
Хрипы	- отсутствуют	15
	- единичные при форсированном дыхании	12
	- сухие, свистящие в умеренном количестве	9
	- масса сухих, свистящих, жужжащих хрипов	6
	- масса сухих, местами влажных хрипов	3
III. Лечение: [какие медикаменты принимаете в настоящее время]		
Ингаляция β-агонистами	- не принимаю	15
	- 1-2 раза в сут.	9
	- 3-5 раз в сут.	6
	- от 5 до 10 раз в сут.	3
Таблетки (метилксантины)	- не принимаю	15
	- 1/2 таблетки в сут.	9
	- 2 таблетки в сут.	6
	- 3-4 таблетки в сут.	3
Иньекции	- не принимаю	15
	- 1 раз при приступе	9
	- 2-3 раза в сут.	6
	- более 3 раза в сут.	3
Гормональные препараты	- не принимаю	12
	- принимал в прошлом	6
	- пользуюсь с ИГС 500- 750 мкг в сут.	3
	- ежедневно принимаю ГКС в таб. (5-10 мг в сут.)	0

Клинический индекс (Ик) вычисляли, суммируя диагностические коэффициенты, которые соответствовали найденным у данного больного градациям. Складывая Ис, Им, Ик, вычисляли общий индекс Иобщ. тяжести состояния больных. Определив Иобщ. до и после лечения, вычисляли коэффициент эффективности лечения по формуле:

$$K_{эфф} = \frac{I_{общ.после_лечения}}{I_{общ.до_лечения}}$$

Под влиянием лечения у подавляющего числа больных улучшилось общее самочувствие, уменьшился кашель, прекратилось отделение мокроты, исчезла одышка, приступы удушья не наблюдались в течение 20 дней. У большинства пациентов исчезли хрипы в легких и снизился объём потребления препаратов. Исходя из этого, мы рассчитали коэффициент эффективности (КЭ). У больных БА II степени КЭ до лечения был равен 67,8%, после лечения 79,8%, у больных с III степенью - соответственно 62,1 и 75,5%, причем наилучшие результат был получен у больных БА со II степенью заболевания.

Несомненно, реабилитация больных бронхиальной астмой в условиях местного горно-климатического санатория способствует ликвидации воспалительного процесса в бронхах, нормализует газообмен в легких и коррекцию дисбаланса иммунной системы у больных. Раннее включение в лечебный процесс реабилитационных мероприятий во многом обеспечивает более благоприятное течение и исход заболевания, служит одним из факторов вторичной профилактики и предотвращения инвалидности.

Литература

1. Палеев Н. Р. Современные проблемы бронхиальной астмы и подходы к лечению // Восстановительная медицина и реабилитация: Материалы 3-го Междунар. конгресса. - М., 2006.
2. Коновалова М. П., Утехина В. П., Ходасевич Л. С. // Вопр. курортол. - 2008. - П 4. - С. 3-4.
3. Чучалин А.Г., Малявин А.Г. Проблема медицинской реабилитации в пульмонологии // Восстановительная медицина и реабилитация: Материалы 1-го Междунар. конгресса. - М., 2004.

УДК: 616.216.1-002-036.11

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ГНОЙНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГАЙМОРОВОЙ ПАЗУХИ

Ж.З. Каримов

METHODS OF IDENTIFYING PURULENT LESIONS OF MAXILLARY SINUS

J.Z. Karimov

Ўткир йирингли гайморит ташхисини тўғри қўйиш учун замонавий текшириш методларини ўтказиш, жумладан синус экссудатининг физик-кимёвий хоссаларини, экссудат табиатини аниқлашга имкон беради, бурун-олди синусларининг ўткир яллиғланиш касалликларини даволаш усулини танлашнинг зарур шартли ҳисобланади.

For proper diagnosis of acute purulent sinusitis is necessary to conduct advanced methods of study, including the determination of physical and chemical properties of the contents of the sinus. This allows determining the nature of fluid and is a necessary link of selection of treatment of patients with acute inflammatory diseases of the paranasal sinuses.

Ташкентская медицинская академия

Диагностика и лечение острого и обострения хронических параназальных синуситов остается актуальной проблемой в связи с высокой заболеваемостью. По данным литературы, за последние десять лет она выросла в 3 раза [1], в настоящее время различными формами синусита на планете страдают от 5 до 15% взрослого населения [2]. Среди пациентов оториноларингологических стационаров больные с различными синуситами составляет от 15 до 36% [3].

В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к существенному росту заболеваемости, переходу процессов в хронические с учащением и утяжелением рецидивов заболевания после проведенного консервативного и хирургического лечения. Это происходит, несмотря на значительные успехи в изучении этиологии, патогенеза заболевания, а также на фоне внедрения в практику принципиально новых методов лечения, профилактики и самых сильных антибактериальных и противовоспалительных медикаментов [1,2].

Актуальность изучения проблемы синуситов обусловлена и тем, что основные симптомы этого заболевания - лицевая и головная боль, затруднение носового дыхания, гнойные выделения из носа и нарушение обоняния - значительно отягощают общее состояние пациента. Кроме того, отмечается тенденция к затяжному течению синуситов, переходу процесса в хроническую форму, возможному развитию грозных осложнений со стороны нижних дыхательных путей, внутричерепных и внутриорбитальных осложнений [2]. Исследования показали, что чаще всего в воспалительный процесс вовлекаются верхнечелюстная пазуха и клетки решетчатого лабиринта, реже - лобная и клиновидная пазухи.

Все лечебные мероприятия при синусите направлены на устранение основных звеньев этиопатогенеза. Схемы лечения включают медикаментозную терапию и манипуляции по механическому удалению патологического отделяемого из поражённых синусов с последующим введением в них лекарственных препаратов.

Медикаментозное лечение, как правило, состоит из антибактериальных препаратов, разгрузочной терапии с назначением сосудосуживающих, мукоактивных средств и противовоспалительной терапии. Применяются препараты как системного, так и местного действия.

Для подбора эффективного лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний необходимо изучение как микробной флоры, так и физико-химических свойств содержимого пазухи, что и явилось целью нашего исследования.

Нами во 2-й и 3-й клиниках Ташкентской медицинской академии были обследованы 95 больных острыми гнойными гайморитами. Одностороннее поражение верхнечелюстной пазухи наблюдалось у 41 (43,2%) больного, двусторонний гайморит диагностирован у 54 (56,8%) обследованных.

Всем больным проводилось общее оториноларингологическое обследование, ультразвуковое исследование придаточных пазух носа (ППН), рентгенографическое исследование околоносовых пазух, посев содержимого пазух на микробную флору с определением чувствительности к антибиотикам. В содержимом пазухи определяли pH, вязкость и количество мукополисахаридов.

Результаты исследования

Основными жалобами были заложенность носа - у 78 больных, головные боли - у 57, выделения из носа - у 45, тяжесть в проекции гайморовой пазухи - у 66.

При проведении риноскопии у всех больных наблюдалась гиперемия слизистой носа, отёк нижних носовых раковин, гнойные выделения в носовых ходах присутствовали у 80 больных (рис. 1.)

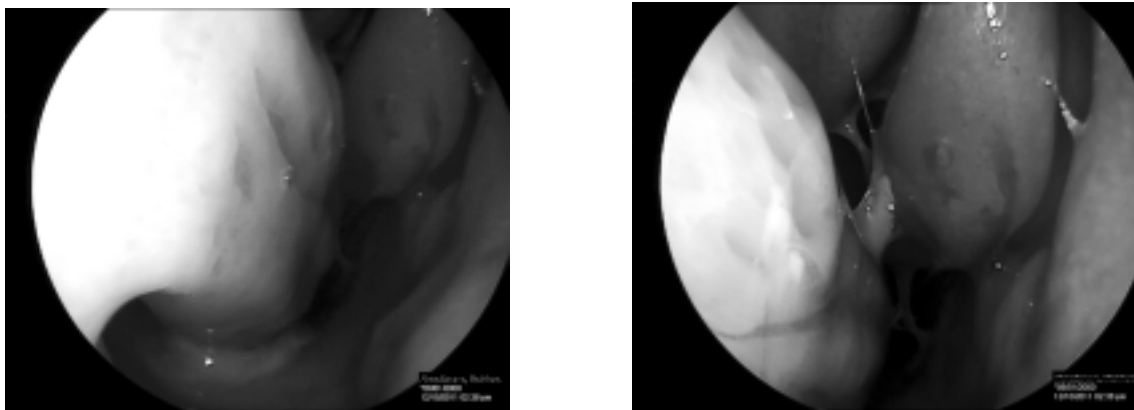


Рис. 1. Отёк нижней носовой раковины, в среднем носовом ходу имеются гнойные выделения.

Ультразвуковое исследование ППН проводилось на синус-эхоскане фирмы Otopront (Германия). Наличие пика в области 4-5 см свидетельствует о присутствии экссудата в полости пазухи, который обнаружен у всех обследованных. Отсутствие пиковых колебаний от 3 до 6 см является нормальным показателем при данном исследовании. Передняя и задняя стенка пазухи регистрируется в виде пиков, появляющихся в проекции 1-2 и 6-8 см (рис. 2).

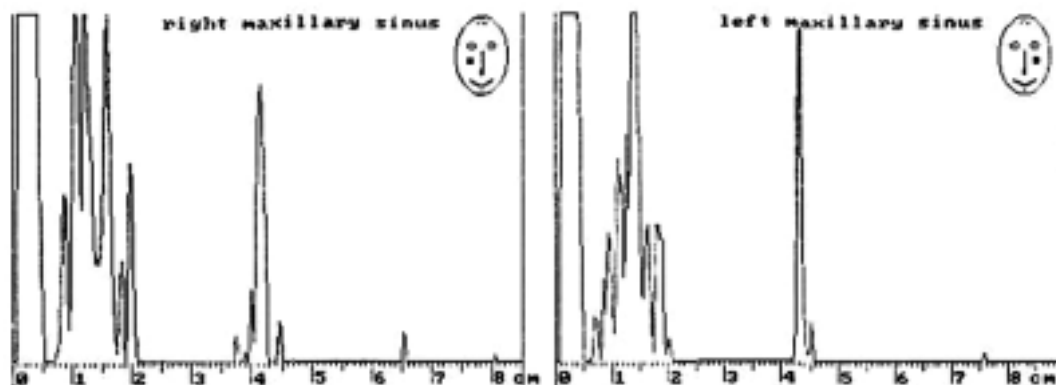


Рис. 2. Больной А., 1984 г.р. Д-з: двусторонний острый гайморит.

Данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) подтвердили наши предположения о наличии экссудата в проекции гайморовых пазух (рис. 3)

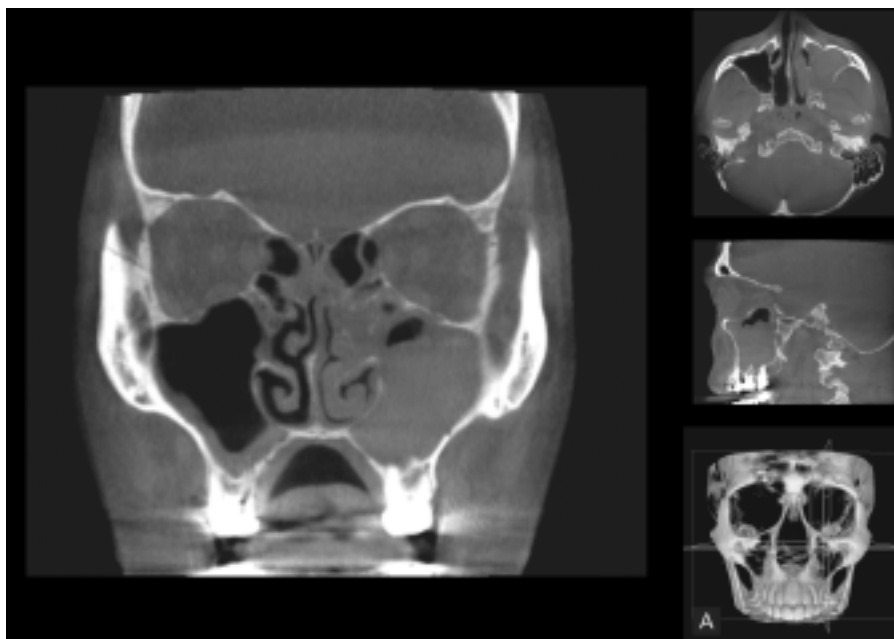


Рис. 3. Больной Р. 1979 г.р. Д-з: правосторонний острый гайморит.

При исследовании рН среды носовой полости и содержимого пазухи лакмусовой бумагой (Combur 9 test, фирма Roche, Германия) у всех больных выявлен сдвиг в сторону слабнокислой реакции - $6,3 \pm 0,2$ (в норме $7,4 \pm 0,3$). Вязкость содержимого пазухи, полученного при пункции гайморовой пазухи, которую определяли по общепринятой методике на капиллярных вискозиметрах, была в пределах $1,56 \pm 0,1$ мм²/с (в норме $1,17 \pm 0,1$ мм²/с).

Содержание мукополисахаридов, которое определяли по Y. Sakakura [4], колебалось от 4,7 до 5,7 мг/мл (в норме не более 3,42 мг/мл).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о наличии гнойного содержимого в полости пазухи, хотя в норме в пазухе и носовой полости содержится только серозная жидкость.

Далее содержимое пазухи подвергалось бактериологическому исследованию с определением чувствительности к антибиотикам. При посеве содержимого верхнечелюстной пазухи были высеяны *H. influenzae* (43%), *Str. pneumoniae* (46%), *Str. pyogenes* (10%), *Staph. aureus* (8%) отдельно и в сочетании друг с другом. Наибольшая чувствительность обнаружена азитромицину (70 больных), левофлоксацину (78), амикацину (68), гентамицину (51).

В ы в о д ы

1. Использование современных методов диагностики таких, как УЗИ и МСКТ придаточных пазух носа, позволяют точно определить локализацию воспалительного процесса. УЗИ ППН можно применять у женщин в разные сроки беременности.
2. Определение физико-химических свойств содержимого верхнечелюстной пазухи при острых ее воспалениях позволяет получить полную информацию о характере экссудата и правильно подобрать лекарственные средства для лечения больного.

Литература

1. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. - Воронеж, 1991.
2. Крюков А.И., Сединкин А.А., Алексанян Т.А. Лечебно-диагностическая тактика при остром синусите // Вестн. оториноларингол. - 2002. - № 5. - С. 51-56.
3. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Кислова Н.М. Экстренная патология носа и околоносовых пазух // Вестн. оториноларингол. - 1998. - № 3. - С. 4-12.
4. Sakakura Y., Majima Y., Hattori M. Rheolofic properties of nasal mucus from patients with chronic sinusitis // Amer. J. Rhinol. - 1993. - Vol. 7. - P. 217-221.

УДК: 616.127-005.4-089-616-089.168.1-06

**" РАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОФРИГАН
БЕМОРЛАРДА ЭРТА ПОСТОПЕРАЦИОН ДАВРДА
П ТКИР ҚОН АЙЛАНИШИ БУЗИЛИШИ РИВОЖЛАНГАНДА
ПРОСТАЦИКЛИН - ТРОМБОКСАН ТИЗИМИНИНГ ҲОЛАТИ**

Р.Ю. Каттаханова

**THE STATE OF PROSTACYCLIN-THROMBOXANE
SYSTEM IN EARLY POSTOPERATIVE
PERIOD AFTER AORTO-CORONARY BYPASS
IN PATIENTS WITH HEART ISCHEMIC DISEASE**

R.Y. Kattahanova

Факторами, оказывающими влияние на состояние простациклин-тромбоксановой системы у больных после операции аорто-коронарного шунтирования, являются длительность искусственного кровообращения, объем кровопотери во время операции, количество тромбоцитов в крови, гипокания.

Factors that influences on the state of prostacyclin-thromboxane system in patients after aorto-coronary bypass surgery are considered to be duration of acute circulation disturbance because of bypass, volume of blood loss during surgery, the number of platelets in blood, and hypocapnia.

Тошкент тиббиёт академияси фаргона филиали

Операция қилинган беморларда эрта постоперацион даврда бир томондан, коагуляция-фибринолиз жараёнларининг зўриқиши, тромбоемболик асоратларининг ривожланиш хавфи, иккинчи томондан, қон кетиши, ва ниҳоят, қон айланишининг турли даражадаги бузилишлари ривожланиши мумкинлиги операция қилинган беморларда ушбу жараёнларни бошқарадиган тизимлар фаолиятини ўрганишни тақозо қилади.

Адабиётлар маълумотларига кўра, простациклин-тромбоксан тизими (ПТС) ҳам марказий ва периферик гемодинамика, ҳам тромбоцитар-қон томир гемостаз ҳолатини белгилов-

чи асосий нейрогуморал бошқарув тизимларидан бири бўлиб ҳисобланади [1-4]. Простациклин кучли антиагрегацион ва қон томирларни кенгайтирувчи таъсир кўрсатади [4-7]. Тромбоксан, аксинча тромбоцитлар агрегациясини кучайтиради ва томирларни торайтиради [1,3,6,7]. Одатда простациклин ва тромбоксан орасидаги муносабатнинг нозик мувозанати қоннинг оптимал реологик хусусиятларини, қон айланиши, умумий ва регионал гемодинамиканинг ҳажмий параметрларини таъминлайди [3,6-8].

Сунъий қон айланиши (СКА) шароитида аортокоронар шунтлаш (АКШ) операциясини ўтказган юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан оғриган беморларда ПТС ҳолатини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. "Очиқ юракдаги" операция жарроҳлик муолажалари ичида алоҳида аҳамиятга эга. Организмга кучли жарроҳлик травмаси, гипотермия, гемодилюция, сунъий қон айланиши, "сунъий гемофилия", кўп компонентли наркоз ва бошқа комплекс омилларнинг таъсирида операциядан сўнг гемостаз ва гемодинамика тизимида тўғриланиши учун гомеостазни таъминловчи бошқарув механизмларининг юқори даражада таранглашуви зарур бўлган мураккаб бузилишлар содир бўлади.

Қон айланишининг ўткир бузилишлари ривожланишида ПТС аҳамиятини аниқлаш учун биз 56 та юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморни аортокоронар шунтлаш операциясидан сўнг ўргандик.

Тадқиқот материали ва услублари

Мазкур ишнинг асосига ЮИК, зўриқиш ва осойишталик стенокардияси билан оғриган ҳамда 1990-1992-йиллар мобайнида РТФА (РАМН) Жарроҳлик Илмий марказида юрак жарроҳлиги бўлимида операция қилинган 56 беморни текшириш маълумотлари киритилган.

Барча текширилган беморлар 30 - 65 ёшдаги эркаклар бўлиб, ўртача $50,6 \pm 0,94$ ёшни ташкил қилди. Беморлар касалликнинг оғирлигига кўра кардиологларнинг Нью-Йорк классификацияси бўйича III ва IV функционал гуруҳларга киритилди.

Текширилган барча беморлар операциядан олдин нитроглицерин қатори препаратлари, транквилизаторлардан иборат асосий медикаментоз терапия, кўрсатмаларга қараб антиаритмик препаратлар, юрак гликозидлари, калий препаратлари олганлар.

42 беморда 2-5 тож артерияларда аортокоронар шунтлаш, 11 нафариди - аортокоронар шунтлаш + маммарокоронар шунтлаш, 3 беморда аортокоронар шунтлаш билан бир вақтда чап қоринча аневризмасини кесиш операциялари ўтказилди. Барча жарроҳлик муолажалари сунъий қон айланиш шароитида, пульсация қилмаётган қон айланишида, стандарт гипотермик перфузия қизилўнгач ҳароратини 27 градусгача пасайтирувчи услубни қўллаш ва гематокрит кўрсаткичини 25-30%гача туширадиган гемодилюцияни ҳосил қилиш орқали ўтказилди. Барча беморларда мушак релаксантлари қўлланилган кўп компонентли умумий оғриқсизлантириш қўлланилди.

Беморларни текшириш учун комплекс усуллардан фойдаланилди. Бу ПТС ва тромбоцитар-қон-томир гемостаз ҳолатини, марказий ва периферик гемодинамикасини, кислота-ишқор мувозанатини ва қоннинг газ таркибини ўрганишни ўз ичига олди.

Беморларни текшириш операциядан олдин - эрталаб оч қоринга, операция тугаши билан, операциядан 3 ва 18 соатдан сўнг ўтказилди.

ПТС ҳолатини вена қони плазмасидаги простациклин ва тромбоксаннинг турғун метаболитлари - 6-кето-ПГF1a ва TxB2 миқдорига қараб баҳоланди. Ушбу метаболитлар Венгрия фанлар академияси Изотоплар институтининг тижорат тўплами ёрдамида радиоиммунологик усул билан аниқланди.

Тромбоцитар гемостаз "Amersham" (Англия) фирмасининг тижорат тўплamlари ёрдамида радиоиммунологик усул билан тромбоцитларни β -тромбоглобулин ажратиш реакцияси орқали ва тромбоцитларни агрегацион хусусиятлари "ЭЛВИ - 840" прибори ёрдамида V.R. Born усули билан аниқланди.

Эрта постоперацион даврнинг клиник кечишига қараб беморлар операциядан кейинги даврнинг асоратсиз кечган ва қон айланишининг ўткир бузилиши ривожланган гуруҳларига бўлинди.

44 беморда эрта постоперацион даврдаги кузатиш босқичларида юрак ва қон-томир етишмовчилиги, артериал гипертензия, гиповолемия, шок ва қон кетиш каби асоратлар кузатил-

ди. Шу ҳолатларда ПТС фаолияти ҳамма кузатиш босқичларида текшириб олиб борилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси

Операциядан кейинги дастлабки даврда ўткир қон айланиши бузилиши бўлган беморлар қонидаги простациклин ва тромбоксан метаболитлари миқдори ҳамда тромбоцитлар функционал хусусиятлари кўрсаткичлари жадвалда келтирилган.

Ж а д в а л

АКШ операциядан сўнг эрта постоперацион даврнинг турли кечишларида беморлар қонидаги 6 кето-ПГФ1а ва ТхВ2 миқдори ҳамда гемостазнинг тромбоцитлар бўғини кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Постоперацион даврнинг клиник кечиши					
	асоратсиз кечиши	артериал гипертензия	қон томир етишмовчилиги	шок	юрак етишмовчилиги	гиповолемия ҳолати
6-кето-ПГФ1А, пг/мл	401,0±31,1	317,1±32,6	368,1±1,6	493,2±59,1	405,7±77,7	417,8±49,8
ТхВ2, пг/мл	326,7±20,5	494,5±58,3 ^a	203,5±48,2	160,6±33,6 ^a	318,4±34,0	380,4±49,4
6-кето-ПГФ1а	1,05±0,07	0,71±0,12 ^a	1,9±0,47 ^a	2,43±0,37 ^a	1,26±0,27	1,14±0,12
ТхВ2						
6 кето-ПГФ1а	3,08±0,41	3,06±0,43	4,1±1,48	6,95±0,71 ^a	4,2±0,88	2,5±0,44
Тромб. сони Пг/минг. тромб.						
ТхВ2	2,28±0,17	3,89±0,67 ^a	1,96±0,59	2,57±0,33	2,97±0,37	3,06±0,63
Тромб. сони Пг/минг. тромб.						
Тромбоцитлар сони, минг/мл	153,1±9,9	119,4±12,5 ^a	133,5±19,1	73,2±5,77 ^a	123,4±12,5	170,6±15,8
Тромбоцитлар агрегацияси тезлиги, мм/мин	11,8±0,78	8,0±2,51	10,8±1,68	7,0±1,3 ^a	10,9±2,49	12,18±1,49
В-тромбоглобулин, нг/мл	183,6±11,7	180,4±17,3	201,8±33,8	222,0±23,3	161,7±23,04	164,8±21,01

Эслатма - $p < 0,05$ - асоратсиз кечган операциядан кейинги давр билан солиштирилгандаги ишонарли фарқ.

Жадвалдаги маълумотларга кўра, тромбоксан бўғини тизимидаги ўзгаришлар оқибатида ПТС ҳолатидаги энг яққол ўзгаришлар шок, қон-томир етишмовчилиги, гипертензион синдром каби асоратлар бўлган беморларда кузатилди. Постоперацион даврнинг асоратсиз кечган беморлардан ишонарли фарқ қилинадиган тромбоксаннинг паст концентрациялари шок ва қон-томир етишмовчилигида аниқланди. Тромбоксаннинг қон плазмасидаги миқдори постоперацион даврнинг асоратсиз кечган кўрсаткичлари билан солиштирилганда шокда 50,8%, қон-томир етишмовчилигида эса 37,7% паст бўлди. Гипертензион синдромда эса қон плазмасида тромбоксан миқдори юқори даражада бўлиши аниқланди ва у постоперацион давр асоратсиз кечган беморлардагидан ишонарли даражада баланд бўлди.

Қон айланишининг ўткир бузилиши бўлган беморлар қон плазмасидаги простациклин миқдори эса постоперацион давр асоратсиз кечган беморлардаги кўрсаткичдан деярли фарқ қилмади.

ПТС ҳолатининг энг яққол ўзгаришлари шок бўлган беморларда кузатилди. Ушбу асорат ривожланган беморларда ТхВ2 миқдори постоперацион даврда асоратсиз кечган беморларда олинган кўрсаткичлардан анча паст бўлди. Бу эса, ўз навбатида, ўрганилаётган гормонлар мувозанатини простациклиннинг абсолют кўп бўлиши томонига ошишига олиб

келди. Бизнинг тадқиқотларимизда шок бўлган беморларда тромбосаннинг паст даражада бўлиши сунъий қон айланишининг узоқ давом этиши, операция давомида кўп қон йўқотилиши ва, эҳтимол, ҳар қандай шокда бўладиган ДВС-синдроми даврида юқори тромбосанни синтезловчи хусусиятга эга тромбоцитларнинг сарфланиши билан боғлиқ. Тромбоцитлар сонига нисбатан простациклиннинг юқори даражаси шок бўлган беморларда қайд қилинди, бу стресс ҳолатига организмнинг компенсатор-мослашув реакцияларида бошқа омиллар билан бир қаторда уларнинг фаол иштирок этишидан далолат беради. Тромбоцитлар агрегациясини бартараф қилиш ва янги тромбоцитлар тромбларни дезагрегация қилиш орқали, балки простациклин шок бўлган беморларда микроциркуляция тизимида микротромблар ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади.

Артериал гипертензия бўлган беморларда ўтказилган корреляцион таҳлил систолик артериал босимни ва қон томирлар деворининг умумий периферик қаршилигини тромбосан миқдorigа тўғри пропорционал (корреляция коэффициенти 0,672 ($p < 0,05$) ва 0,673 ($p < 0,05$), систолик ва ўртача артериал босими простациклин миқдorigа тескари пропорционал бўлишини кўрсатди. Бу эса, ушбу гормонларнинг артериал гипертензия ривожланишидаги патогенетик аҳамиятини тасдиқлайди.

Қон томирлар етишмовчилиги бўлган беморларда диастолик босим катталиги ва тромбосан миқдorigа ўртасида ижобий боғлиқлик борлиги аниқланди (корреляция коэффициенти 0,638).

Шундай қилиб, эрта постоперацион даврда ривожланган ПТСдаги бузилишлар қон-томир девори тонусининг ўзгаришига олиб келади. Тромбосан миқдorigа қон таркибида пасайганда қон-томир тонуси сусайиши ва, аксинча, тромбосан концентрацияси қонда ошганда артериал гипертензия қайд қилинди.

Тадқиқотларимизда ПТС ҳолати ва гемостазнинг тромбоцитлар бўғинига таъсир кўрсатувчи омиллар таҳлил қилинган.

Сунъий қон айланиши қанча узоқ давом этса, тромбосан миқдorigа, қондаги тромбоцитлар сони ва уларнинг агрегацион хусусиятлари шунча паст бўлади, лекин қондаги β -тромбоглобулин миқдorigа шунча юқори бўлади.

АҚШ операция ўтказилган беморларда операциядан кейин простациклин ва тромбосан метаболитлари миқдorigа билан тромбоцитлар ўртасида тескари пропорцион боғлиқлик аниқланди: қондаги тромбоцитлар сони қанча кам бўлса, уларга нисбатан ўрганилган гормонлар миқдorigа шунча юқори бўлди, ва аксинча, тескари корреляцион боғлиқлик тромбоцитлар агрегация кўрсаткичлари билан β -тромбоглобулин даражаси ўртасида ҳам кузатилди.

Ппка вентиляциясининг бузилишлари простациклин синтезига кучли таъсир кўрсатади. Бизнинг тадқиқот натижаларига кўра, ўпка гипервентиляцияси гипокапния ҳолатини содир қилиб қон таркибида простациклин миқдорининг ошишига олиб келади.

Операция мобайнида 1000 мл дан ортиқ қон йўқотилиши қондаги простациклин ва тромбосан миқдорининг камайишига олиб келиши аниқланди.

Шундай қилиб, АҚШ операциядан кейин ПТС ҳолатига таъсир этувчи омиллар сунъий қон айланишининг давомлилиги, операция вақтида кўп қон йўқотиш, қондаги тромбоцитлар миқдorigа ва гипокапния эканлиги аниқланди.

Юқорида қайд қилинганлар асосида ПТС операцион травмага қарши организм мослашув реакциясининг шаклланишида муҳим аҳамиятга эга. Простациклин ва тромбосан миқдорининг тромбоцитлар сонига нисбатан кўпайиши гемостаз ва гемодинамика тизимининг адекват фаолиятини таъминлашга қаратилган организмнинг муҳим компенсатор-мослашув реакцияси ҳисобланади. АҚШ операциясидан сўнг простациклин ва тромбосан ўртасида мувозанатнинг бузилиши қон-томир тонуси ва гемостаз бузилишларига олиб келади.

Х у л о с а л а р

1. ЮИК билан оғриган беморларда аортокоронар шунтлаш операцияси тромбоцитлар миқдorigа нисбатан простациклин ва тромбосан миқдорининг ишонарли ошишига, шу билан бир вақтда тромбоцитлар агрегацияси тезлиги пасайиши ва β -тромбоглобулин миқдорининг кўпайишига олиб келади.
2. АҚШ операциясидан кейин эрта постоперацион даврда қон томирлар етишмовчилиги

ва шок ҳолати ривожланганда қондаги тромбоксан миқдорининг камайиши, шу билан бирга артериал гипертензия бўлган беморларда қондаги тромбоксан концентрациясининг кўпайиши қайд қилинди.

3. АКШ операциясидан сўнг беморларда ПТС тизимига таъсир қилувчи омиллар сунъий қон айланишининг давомийлиги, тромбоцитлар сони, операция давомида қон йўқотишнинг ҳажми, гипокания ҳолати ҳисобланади. Тромбоцитлар агрегация фаолиятига таъсир қилувчи омилларга: сунъий қон айланишининг давомийлиги, тромбоцитлар сони, тромбоцитлар β -доначаларининг "бўшаш" даражаси, ПТСнинг функционал ҳолати киради.

Адабиётлар

1. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М., 1981. - С. 215-226
2. Актуальные проблемы гемостазиологии; Под. ред. Б.В. Петровского, Е.И. Чазова, С.В. Андреева. - М.: Наука, 1979.
3. Алексеева Н.П., Макоева Л.Д. Влияние экзогенных простагландинов на сердечно-сосудистую систему // Сов. мед. - 1980. - П 1. - С. 96-99.
4. Балуда В.П. Роль ПГ, ТхА2 и ПГ12 в регуляции процесса агрегации и реакции освобождения тромбоцитов в норме и при патологии // Пат. физиол. - 1980. - Вып. 4. - С. 80-85
5. Балуда В.П. Тромбоцитарно-сосудистое звено системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца в условиях эмоционального напряжения: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1984.
6. Гиммельфарб Г.Н., Герасимов Н.М. Биологические активные вещества в общей анестезии и интенсивной терапии. - Ташкент, Медицина УзССР, 1990. - 192 с.
7. Бороян Р.Г. Кардиоваскулярные эффекты простагландинов и данные о механизмах их действия: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1978.
8. Гланц Р.М., Оборин А.Н. Роль простагландинов в патогенезе и лечении шока // Клини. хир. - 1985. - П 1. - С. 56-59.
9. Исмаилов Ш.И., Вальдман А.В. Роль простациклина и тромбоксана в сердечно-сосудистой кардиологии // Клини. хир. - 1981. - П 3. - С. 111-116.
10. Addonizio V.P., Smith J.B., Strauss J.F. Thromboxane synthesis and platelet secretion during cardiopulmonary bypass with oxygenator // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1980. - Vol. 79, П 1. - P. 91-96.
11. Anderson F.L., Jubiz W., Kralios A.C. Plasma prostaglandin levels during endotoxic shock in dogs // Circulation. - 1972. - Vol. 46 (suppl. 2). - P. 124-128.
12. Aren C., Fedderson K., Radegran K. Effect of prostacilin infusion on platelets and hemodynamics in coronary bypass surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1984. - Vol. 32, П 2. - P. 81-84.
13. Chelly J.E., Fricot A.M., Garoia A. Hemodynamics effects of prostacilin infusion after coronary bypass surgery // Clinical pharmacology of prostacilin; Eds P.G. Lewis, J.O. Grady. - L.: Raven press, 1981. - P. 209-214.

УДК: 616-08-039.73-379-008.64:616-085

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Г.С. Косбергенова

IMPROVEMENT OF CONSERVATIVE TREATMENT FOR DIABETIC RETINOPATHY

G.S. Kosbergenova

Танакан кўриш функцияларини ва 1,5 марта тўр парданинг офтальмологик ҳолатини яхшилади, бу уни диабетик ретинопатияни комплекс даволаш учун тавсия қилишга имкон беради.

Tanakan is proved to improve visual functions and ophthalmoscopic state of the retina 1.5-fold that can be recommended for comprehensive treatment of diabetic retinopathy.

Ташкентская медицинская академия

Диабетическая ретинопатия (ДР) - самое грозное осложнение сахарного диабета и самая частая причина слепоты среди населения развитых стран. Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции. Инвалидность по зрению отмечается более чем у 10% больных сахарным диабетом [1]. Сахарный диабет с полным основанием

можно считать "неинфекционной эпидемией", поскольку им страдают более 200 млн человек в мире (3% населения Земли). К 2010 г. прогнозируется увеличение числа больных сахарным диабетом до 239 млн, а к 2030 г. - до 380 млн [2,3]. Диабетическая ретинопатия - это высокоспецифическое поражение сосудов сетчатки, в равной степени характерное как для инсулинзависимого, так и для инсулиннезависимого сахарного диабета. Чаще она встречается у женщин.

Для диабетической ретинопатии характерно наличие микроаневризм, точечных кровоизлияний в сетчатку, отека сетчатки, твердых экссудатов, расширения и кровотечения из вен сетчатки, ангиоретинопатии, инфарктов в слое нервных волокон (мягких экссудатов), наличие бессосудистых участков, новообразованных сосудов, фиброваскулярной пролиферации (может вызвать отслойку сетчатки).

Патогенетические механизмы диабетической ретинопатии многообразны и изучены далеко не полностью. Тем не менее, большинство авторов [2,4,5] выделяют широкий спектр обменных нарушений, обусловленных гипергликемией. Эти нарушения приводят к нарушению энергетического обмена, клеточному и внеклеточному ацидозу, активации перекисного окисления липидов. Консервативное лечение направлено на коррекцию метаболических и гемодинамических нарушений и включает следующие основные группы препаратов: ангиопротекторы, антиоксиданты, препараты, нормализующие гемостаз и реологию крови, средства, улучшающие метаболизм.

Приоритетными направлениями в консервативном лечении ДР является коррекция метаболических нарушений, в первую очередь окислительного стресса, и компенсация нарушений микроциркуляции сетчатки. В связи с этим наше внимание привлёк препарат комплексного действия танакан.

Согласно данным литературы [1,3,6-8], танакан оказывает четыре основных действия на нервную ткань, производной которой является сетчатка:

- гемодинамическое (улучшение микроциркуляции за счет расширения микрососудов, стабилизация проницаемости сосудистой стенки и др.);
- реологическое (снижение избыточной агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижение скорости тромбообразования, повышение резистентности мембран эритроцитов и др.);
- влияние на метаболизм клеток (повышение захвата и утилизации клетками кислорода и глюкозы, повышение аэробного гликолиза и синтеза АТФ и др.);
- антиоксидантное (участие в захвате свободных радикалов, образование хелатных комплексов с железом, торможение распада гиалуроновой кислоты, активация супероксиддисмутазы - основного антиоксиданта организма и др.).

Такой комплекс эффектов чрезвычайно актуален для лечения диабетической ретинопатии, поскольку охватывает все основные патогенетические механизмы этого заболевания.

Материал и методы

Нами обследованы 30 пациентов (60 глаз) с диабетической ретинопатией в различных стадиях, которых мы разделили на 2 группы. Всем пациентам было назначено стандартное лечение (ангиопротекторы, антиоксиданты, препараты, нормализующие реологию крови, инсулин и сахароснижающие препараты). Больным 2-й группы (основной) дополнительно к стандартному лечению был назначен препарат танакан по 40 мг внутрь 3 раза в течение 3 месяцев. Офтальмологические обследования проводились до и через 1 и через 3 месяца после лечения.

Результаты

Уровень гликемии у больных обеих групп было стабилизирован до лечения: в 1-й группе до 7,7 ммоль/л, в 2-й - до 7,5 ммоль/л. После лечения уровень гликемии у больных 1-й группы был равен 7,4 ммоль/л, 2-й - 7,1 ммоль/л. По данным клинических исследований, положительная динамика в виде улучшения остроты зрения в основной группе наблюдалось на 25 (82%) глазах из 30, а в контрольной группе - на 16 (53%) глазах из 30. По периметрическим данным в основной группе наблюдалось улучшение на 26 (86%) глазах, в контрольной - на 17 (58%). По результатам офтальмоскопии соответственно на 18 (60%) и 27 (90%) глазах

также отмечаются уменьшение отека сетчатки, частичное или полное рассасывание ретинальных кровоизлияний и экссудативных очагов.

В ы в о д ы

Проведенное исследование показало, что танакан улучшает зрительные функции и в 1,5 раза офтальмоскопическое состояние сетчатки, что позволяет рекомендовать его для комплексного лечения диабетической ретинопатии.

Литература

1. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е. Диабетологические центры - новый этап в создании специализированной помощи больным с диабетической ретинопатией // Клини. офтальмол. - 2001. - Т. 2, П 4. - С. 148-153.
2. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Лисочкина А.Б. Лазеркоагуляция сетчатки при лечении диабетической ретинопатии // Клини. офтальмол. - 2000. - Т. 1, П 1. - С. 15-18.
3. Данилова А.И., Ефимов А.С. Диагностика и лечение ранних стадий сосудистые поражений глаза у больных сахарным диабетом // Офтальмол. журн. - 1985. - П 4. - С. 199-203.
4. Лукашина Т.В. Факторы риска диабетической ретинопатии у больных инсулинзависимым и инсулиннезависимым типами сахарного диабета: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 1984. - 20 с.
5. Нестеров А.П. Диабетические поражения органов зрения // Пробл. эндокринологии. - 1997. - П 3. - С. 16-19.
6. Джалишвили О.А., Логинов Г.Н., Аль-Раджаб М. Криоретинопексия при нарушениях венозного кровообращения в сетчатке // Тезисы доклада на заседании Санкт-Петербургского научного общества офтальмологов. - СПб, 1992. - С. 3-4.
7. Смирнова И.Б. Прогноз и лечебная тактика на ранних стадиях диабетической ретинопатии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 1998. - 28 с.
8. Шадричев Ф.Е. Комплексное обследование и лечение больных с диабетическими поражениями сетчатки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - СПб, 2000. - 19 с.

УДК: 616.441 - 089

ДИФFUЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

И.В. Макаров, М.М. Андреев

DIFFUSE TOXIC GOITER (GRAVES' DISEASE): SURGICAL TREATMENT AND LATE OUTCOMES

I.V. Makarov, M.M. Andreev

Хорижда ва Россияда диффуз токсик буқоқни (ДТЗ) даволаш тўғрисидаги замонавий тушунчалар баён қилинган, ДТЗ ни даволаш усулларининг ижобий ва салбий томонлари ва жаҳоннинг турли мамлакатларида уларга бўлган муносабат таҳлил қилинган.

The authors described current understanding of treatment for diffuse toxic goiter (DTG) abroad and in Russia, analyzed positive and negative sides of the main treatments for Graves' disease, which were discussed in different countries.

Самарский государственный медицинский университет

Диффузный токсический зоб (ДТЗ), который относится к тяжёлым эндокринным заболеваниям, характеризуется прогрессирующим течением, разнообразными осложнениями, трудностями в лечении и реабилитации больных.

Распространённость ДТЗ в различных странах достаточно высока. Так, в Европе и США тиреотоксикоз выявляется у 0,8% взрослого населения [1]. В России заболеваемость в различных регионах страны составляет до 50 случаев на 100 тыс. населения. По статистике им страдают преимущественно женщины от 18 до 50 лет [2].

Большинство исследователей, занимающихся патологией щитовидной железы (ЩЖ), сходятся во мнении о том, что идеальное лечение при ДТЗ должно устранять клинические симптомы тиреотоксикоза с минимальным риском развития осложнений. Цель такого лечения - достижение стойкого эутиреоидного состояния.

Сегодня существуют медикаментозный, радиологический и хирургический методы ле-

чения ДТЗ, но ни один из них не позволяет в полной мере достичь поставленной цели.

В мировой практике довольно широко распространена консервативная терапия. Медикаментозный эутиреоз у большинства больных достигается в течение 4-6 недель от начала лечения. Метод не инвазивен и исключает риски операционного вмешательства. Основным недостатком терапии тиреостатиками является высокий риск рецидива гипертиреоза - до 80% [3].

По мнению многих ученых Европы и США, наиболее экономичным, эффективным и относительно простым методом лечения считается терапия радиоактивным йодом (^{131}I), которая довольно часто применяется при впервые выявленном ДТЗ. В Японии, напротив, наблюдается традиционно сдержанное отношение к применению радиоактивных изотопов, которые если и применяются, то чаще при рецидивах тиреотоксикоза после консервативной терапии, а также при рецидиве заболевания после хирургического лечения [8].

В США и Европе хирургическая операция в качестве начального метода лечения больных ДТЗ используется редко. Основным показанием к оперативному лечению служит наличие у больного зоба больших размеров [5]. В Японии и России, в отличие от западных стран, большинство больных ДТЗ после консервативной терапии подвергаются хирургическому лечению [6].

В последнее десятилетие в США и ряде европейских стран методом выбора хирургического лечения при ДТЗ стала тиреоидэктомия. После столь расширенного оперативного вмешательства все больные получают заместительную гормональную терапию. Понятно, что при этом лечении рецидивы тиреотоксикоза исключены, однако не всегда удается подобрать адекватную заместительную терапию. В России, напротив, многие хирурги выполняют субтотальную резекцию щитовидной железы, но при этом рецидив тиреотоксикоза отмечается в 20-30% случаев [7]. Однако целесообразно ли путем предупреждения рецидивов тиреотоксикоза всех больных обрекать на получение заместительной терапии в течение всей жизни?

Цель исследования

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения больных ДТЗ, оперированных за последние 10 лет.

Материал и методы

Изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 711 пациентов с ДТЗ, оперированных в ММУ МСЧ № 4 и НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Самара" ОАО РЖД в 2000-2010 гг. Всех пациентов госпитализировали на оперативное лечение после комплексного обследования и лечения у эндокринолога, как правило, при отсутствии клинических проявлений тиреотоксикоза. При необходимости больным назначали 3-5 сеансов плазмафереза.

Показания к оперативному лечению у больных ДТЗ служили:

- безуспешность консервативной терапии (обычно после повторного рецидива) и возникновение осложнений при ее проведении;
- при аллергических реакциях на тиреостатики (кожные высыпания, лихорадка, конъюнктивит, боли в суставах и др.);
- наличие зоба больших размеров, особенно на фоне тиреостатической терапии;
- компрессия органов шеи увеличенной ЩЖ;
- эндокринная офтальмопатия;
- необходимость устранения тиреотоксикоза в кратчайший срок (планирование беременности на ближайший срок и др.);
- если больной в силу обстоятельств или особенностей характера не в состоянии выполнить схему консервативной терапии.

У большинства лиц, направленных в стационар для операции, было сочетание 2-3 и более показаний, но основанием для хирургического лечения служило наличие даже одного из них.

Оперативные вмешательства выполняли по классической методике субтотальной резекции щитовидной железы по О.Н. Николаеву. Объем и массу оставляемой ткани щитовидной железы определяли интраоперационно. В среднем оставляли не более 4-6 г. Размеры тиреоидного остатка (ТО) определяли следующим образом. Стерильным циркулем определяли

ширину, длину и толщину оставляемого участка ЩЖ, объем тиреоидного остатка рассчитывали по формуле $V = D1 \times D2 \times D3$, где: D1 - ширина, D2 - длина, D3 - толщина оставляемой ткани ЩЖ. Из удаленной доли выкраивали участок таких же размеров и взвешивали его.

Для изучения отдаленных результатов хирургического лечения больных с ДТЗ было проведено детальное ретроспективное исследование 138 историй болезни и амбулаторных карт пациентов, давших согласие на участие в исследовании, из них 131 (94,9%) женщина и 7 (5,1%) мужчин. На момент оперативного вмешательства в возрасте 18-19 лет была 1 (0,7%) больная, от 20 до 29 лет - 20 (14,5%), от 30 до 39 лет - 24 (17,4%), 40-49 лет - 44 (31,9%), 50 и старше - 49 (35,5%). Таким образом, средний возраст пациентов составил $45,6 \pm 13,1$ года.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечались у 11 (7,9%) обследованных. Преходящий парез мышц гортани наблюдался у 4 (2,9%) больных. У 3 больных клинические проявления были полностью купированы к моменту выписки, у 1 пациентки - через 1,5 месяца. Серомы имели место у 2 (1,4%) больных. У 5 (3,6%) пациентов наблюдалось кровотечение из ложа ЩЖ, по поводу которых проводили ревизию раны и остановку кровотечения.

Все пациенты были разделены на 3 группы. 1-я группу составили 36 (26,1%) пациентов, обследованных через 1 год и до 2-х лет после операции, 2-ю - 59 (42,7%) больных, обследованных в период от 2 до 5 лет после операции, 3-ю - 43 (31,2%) человека, обследованных в сроки от 5 до 10 лет после операции.

У всех больных анализировали анамнез заболевания, оценивали его длительность, срок тиреостатической терапии и дозы препаратов, изучали жалобы, локальный статус, дооперационные и послеоперационные показатели Т3, Т4, ТТГ, уровень антител к тиреопероксидазе (ат-ТПО) и тиреоглобулину (ат-ТГ). По данным УЗИ и сцинтиграфии оценивали объем, расположение, экзогенность, васкуляризацию, структуру и функциональную активность ткани щитовидной железы. Кроме того, результаты лечения и качество жизни изучали с помощью специально разработанных анкет-вопросников.

Оценку результатов хирургического лечения проводили через 1 год после операции. По нашему мнению, к концу 1 года завершается первый этап реабилитации больного. При этом организм адаптируется к новым условиям функционирования резецированной ЩЖ, и становится возможным дифференцировать стойкие нарушения функции тиреоидного остатка от транзиторных. Анкета-вопросник состояла из 2-х частей. Первая часть, разработанная нами, посвящена оценке клинического состояния пациентов, связанного с основным заболеванием и перенесенной операцией. Вторая часть касается непосредственно оценки качества жизни больных после выполненной операции (русифицированная анкета SF-36).

Результаты и обсуждение

Из 36 (26,1%) пациентов, обследованных через 1 год после операции, эутиреоидное состояние с нормальным уровнем тиреоидных гормонов и ТТГ было у 23 (63,9%). У 7 (19,4%) больных на фоне полного здоровья и хорошего самочувствия регистрировалось увеличение уровня ТТГ в среднем до $17,4 \pm 10,3$ мкМЕ/мл при нормальных показателях тиреоидных гормонов, что позволило этих больных объединить в подгруппу субклинического послеоперационного гипотиреоза (СПОГ). Гипофункция остатка ЩЖ (послеоперационный гипотиреоз - ПОГ), выявленная у 5 (13,9%) больных, выражалась в резком повышении уровня ТТГ ($34,9 \pm 14,4$ мкМЕ/мл), снижении показателя Т4 ($5,2 \pm 2,6$ пмоль/л). При этом наблюдалась характерная клиническая картина: повышение массы тела, сухость кожных покровов, слабость, выпадение волос, отечность и т.д. Рецидив токсикоза отмечался у одной пациентки. У нее был резко снижен уровень ТТГ (0,0028 мкМЕ/мл), увеличено содержание Т4 ($32,65$ пмоль/л) и Т3 ($6,2$ нмоль/л). При этом пациентка не предъявляла каких-либо жалоб. В литературе встречается понятие "ложный" гипертиреоз [8], в этом случае мы предположили наличие ложной тиреотоксической реакции, тем более что через 2 года после операции у пациентки полностью нормализовался гормональный фон.

Среди больных 2-й группы в эутиреоидном состоянии были 30 (50,8%), с субклиническим ПОГ - 14 (23,7%), пониженная функциональная активность тиреоидного остатка отмечалась у 12 (20,3%) больных, гиперфункция тиреоидного остатка - у 3 (5,2%).

Среди пациентов 3-й группы эутиреоидное состояние диагностировано у 15 (34,9%). Субклинический ПОГ выявлен у 9 (20,9%) больных, клинический ПОГ - у 8 (18,6%), рецидив тиреотоксикоза - у 11 (25,6%).

Причина рецидива гипертиреоза в 100% случаев была связана с оставлением тиреоидного остатка больше 6 г с каждой стороны. В этой группе оперирующими хирургами были общие хирурги, для которых операции на ЩЖ были "случайными" или немногочисленными среди повседневного спектра хирургических вмешательств. Кроме того, большая часть рецидивов в отдаленные сроки после операции может быть связана и с регенерацией ткани щитовидной железы [9]. Следует отметить, что повторные оперативные вмешательства потребовались 2 больным с рецидивом тиреотоксикоза. У остальных рецидив тиреотоксикоза удалось купировать приемом тиреостатиков. Данные о состоянии больных в различные периоды после операции представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Состояние тиреоидного гомеостаза оперированных пациентов, абс. (%)

Состояние тиреоидного гомеостаза	Группа больных			Итого
	1-я	2-я	3-я	
Эутиреоз	23 (63,9)	30 (50,8)	15 (34,9)	68 (49,2)
Послеоперационный субклинический гипотиреоз	7 (19,4)	14 (23,7)	9 (20,9)	30 (21,7)
Послеоперационный клинический гипотиреоз	5 (13,9)	12 (20,3)	8 (18,6)	25 (18,2)
Рецидив тиреотоксикоза (гипертиреоз)	1 (2,8)	3 (5,2)	11 (25,6)	15 (10,9)
Всего	36 (26,1)	59 (42,7)	43 (31,2)	138 (100)

При ответах на 1-ю часть анкеты мы оценивали в баллах результаты проведенного лечения, самочувствие после операции и в отдаленный период, жалобы, относящиеся к настоящему состоянию больных, "косметичность" послеоперационного рубца и др. У 57 (41,3%) пациентов, набравших 30-35 баллов, которые не предъявляли каких-либо жалоб, связанных с перенесенной операцией, результат лечения считали хорошим. У 61 (44,2%) обследованного, которые оценили свое состояние от 20 до 30 баллов, результат лечения считали удовлетворительным. У них отмечались явления гипер- или гипотиреоза, другие жалобы, связанные в основном с сопутствующими заболеваниями. 20 (14,5%) пациентов, набравших менее 20 баллов, отнесены в группу с неудовлетворительным результатом. Эти больные находятся на постоянном диспансерном наблюдении у эндокринолога, терапевта, других специалистов и нуждаются в проведении поддерживающей и симптоматической терапии (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Отдаленные результаты хирургического лечения больных ДТЗ, абс. (%)

Результат	Группа больных			Итого
	1-я	2-я	3-я	
Хороший	19 (52,8)	23 (39)	15 (34,9)	57 (41,3)
Удовлетворительный	14 (38,9)	30 (50,8)	17 (39,5)	61 (44,2)
Неудовлетворительный	3 (8,3)	6 (10,2)	11 (25,6)	20 (14,5)
Всего	36 (26,1)	59 (42,7)	43 (31,2)	138 (100)

Во второй части анкеты количественно оценивали показатели (SF-36), непосредственно касающиеся качества жизни обследованных больных (табл. 3).

У пациентов 1-й группы наибольшее количество баллов отмечалось по показателю "физическое функционирование (PF)" - 84,17±2,62, а наименьшее - по показателям "интенсивность боли (P)" - 3,89±1,34 и "социальное функционирование (SF)" - 45,83±3,45. У больных 2-й группы наибольшее количество баллов также было по показателю "физическое функционирование (PF)" - 77,54±2,39. По остальным показателям наблюдалось их выравнивание с тенденцией к росту и стремлению к среднему статистическому значению по сравнению с

другими популяциями. В 3-й группе наибольшее количество баллов зарегистрировано по показателю "физическое функционирование (PF)" и "жизнеспособность (VT)". Следует отметить, что в целом с увеличением срока после операции качество жизни постепенно снижалось. Однако это связано и с общей тенденцией в человеческой популяции, свидетельствующей о снижении с возрастом качества жизни.

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения показало, что существенное влияние на ближайшее и отдаленное состояние тиреоидного гомеостаза оказывали возраст больных к моменту операции и длительность предшествующей тиреостатической терапии. Так, у пациентов старше 40 лет чаще всего наблюдался ПОГ, в то же время рецидив гипертиреоза отмечался у больных моложе 40 лет (рис.).

В связи с этим в группе больных в возрасте от 20 до 40 лет рекомендуемый объем ТО суммарно должен составлять до 4 г, а у пациентов старших возрастных групп - до 6 г, максимально 8 г. Частота развития послеоперационного гипотиреоза возрастала с возрастом больных, достигая пика у лиц 50 лет и старше. При этом явная или скрытая недостаточность функциональной активности тиреоидного остатка была диагностирована практически у всех больных ДТЗ, принимавших до операции тиреостатики более четырех лет.

Т а б л и ц а 3

Результаты оценки качества жизни больных (SF-36)

Показатель	Группа больных		
	1-я	2-я	3-я
PF	84,17±2,62	77,54±2,39	75,12±3,19
RP	72,92±6,01	63,56±4,85	50,00±6,00
P(BP)	3,89±1,34	10,00±1,90	13,95±2,81
GH	65,56±4,35	65,51±3,51	44,30±4,59
VT	52,50±2,81	52,88±2,35	56,63±3,05
SF	45,83±3,45	50,00±2,75	49,71±3,91
RE	71,30±5,81	62,15±4,30	52,71±5,79
MH	60,44±4,02	59,73±2,83	45,58±3,69

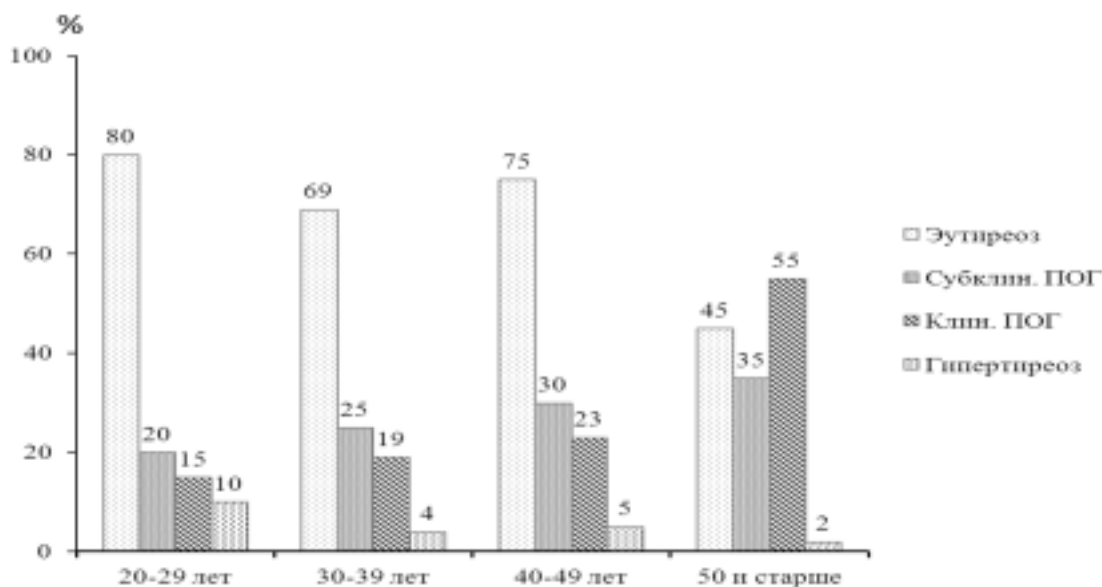


Рис. Состояние тиреоидного гомеостаза у больных различного возраста.

Изучение концентрации "классических" антитиреоидных антител в крови больных до и в различные сроки после операции показало, что хирургическое лечение в большинстве наблюдений приводит к иммунологической ремиссии. При этом наблюдается более чем двукратное снижение уровня ат-ТПО и ат-ТГ. Однако при сохраняющихся высоких титрах антител наблюдается ПОГ, а при очень высоких цифрах - рецидив тиреотоксикоза.

Одним из важнейших факторов, определяющих функциональный результат хирургического лечения больных ДТЗ, является объем оставленной в ходе операции железистой ткани. Установлено, что тиреоидный остаток объемом менее 2 г не может обеспечить физиологические потребности организма больного в гормонах ЩЖ. Лучшие функциональные результаты отмечались у пациентов, суммарный объем тиреоидного остатка у которых составлял от 4 до 6 г (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

**Объем тиреоидного остатка
в отдаленном периоде, см³**

Подгруппа	Группа больных		
	1-я	2-я	3-я
П/о эутиреоз	4,36±1,8	5,82±2,24	5,23±2,3
П/о гипотиреоз субклинический	2,78±1,02	4,45±1,14	5,6±1,5
П/о гипотиреоз клинический	3,56±0,97	4,42±2,43	4,54±1,97
Рецидив тирео- токсикоза	15,35±4,46	8,63±2,11	19,49±5,66

Оценивая отдаленные результаты лечения и качество жизни пациентов, следует отметить, что субтотальная резекция щитовидной железы при ДТЗ остается адекватным оперативным вмешательством. По нашим данным, около половины оперированных больных (49,2% - эутиреоз) не нуждаются в каком-либо медикаментозном лечении, а вместе с пациентами, находящимися с состоянием субклинического гипотиреоза, их число возрастает до 70,9%. При этом 118 (85,5%) обследованных отметили качество жизни после операции как хорошее и удовлетворительное.

Считаем, что операции на ЩЖ должны проводиться в специализированных отделениях, опытными хирургами, с соблюдением основного принципа операций на эндокринных органах, согласно которому оперативные вмешательства должны быть хирургически радикальными и эндокринологически щадящими.

Литература

- Hollowell J.G., Staehling N.W., Hannon W.H. et al. Serum thyrotropin, thyroxine, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey (NHANES III) // Clin. Endocrinol. Metab. - 2002. - Vol. 87. - P. 488-499.
- Дрометр Д.А., Тузанкина И.А., Кияев А.В. Иммунологические аспекты дифференциальной диагностики синдрома гипертиреоза // Клини. и экспер. тиреоидология. - 2007. - Т. 3, П 1. - С. 18-23.
- Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. - СПб, 2006. - С. 81-83.
- Wartofsky L., Glinoe D., Solomon B. et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Grave's disease in Europa, Japan and the United States. // Thyroid. - 1991. - Vol. 1, П 1. - P. 129-135.
- Wille T., Muller B., Noth D. et al. Long-term follow-up after antithyroid drug treatment in Grave's disease // Rundschr. Med. Prax. - 2006. - Vol. 95. - P. 1121-1127.
- Matoba N. Surgery for Grave's disease in Japan // Lecture at 23rd Conference of the Japanes Society of Thyroid Sugery. - Tokyo, 1991. - P. 277-285.
- Цуркан А.Ю., Ванушко В.Э., Бельцевич Д.Г. Спорные вопросы хирургического лечения болезни Грейвса // Клини. и экспер. тиреоидология. - 2009. - Т. 5, П 4. - С. 15-17.
- Калинин А.П., Майстеренко Н.А., Ветшева П.С. Хирургическая эндокринология. - СПб: Питер, 2004. - 960 с.
- Аристархов В.Г., Шилова М.И., Квасов А.В. О влиянии морфологической структуры оставшейся ткани щитовидной железы на послеоперационный гипотиреоз у больных с диффузным токсическим зобом (в помощь практическому врачу) // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы 2-го Украинско-Российского симп. - Харьков, 2011. - С. 26-31.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древнем Египте в причинах болезней, кроме мистических причин, фигурировали нарушение питания, гигиены, паразиты, лихорадки, кровотечения, нарушения баланса жидкостей в организме и т.д.

TREATMENT OF RECURRENT DYSPHAGIA AFTER PRIOR OPERATIONS FOR CARDIOSPASM

A.V. Malkov, O.D. Eshonhadjaev, P.E. Ligai

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВА ДИСФАГИИ ПОСЛЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ КАРДИОСПАЗМА

А.В. Мальков, О.Д. Эшонходжаев, Р.Е. Лигай

Кардияда илгари бажарилган операциялардан кейин бир моментли эзофагопластика билан қизилўн-гач экстирпацияси хирургик даволанишнинг энг оптимал методи ҳисобланади.

Наиболее оптимальным методом хирургического лечения рецидива дисфагии после ранее выполненных операций на кардии является экстирпация пищевода с одномоментной эзофагопластикой.

Tashkent Medical Academy

The problem of surgical treatment of cardiospasm is still urgent issue. It is even more complicated by the fact that a number of surgeons keep using an operative method as fundamental without carrying out cardiodilatation [3]. More than 60 surgical techniques are known in literature, most of which are not far from serious disadvantages and have palliative nature [4]. Undoubtedly, operational mistakes are possible, especially in recurrent dysphagia. Dissatisfaction of most surgeons about both immediate and remote outcomes of surgical treatment, as well as high rate of recurrent dysphagia, which reaches 35-40% in remote terms, require the necessity of further search for improvement of diagnostics and treatment of patients with recurrent dysphagia [5].

The purpose of study was to improve diagnosis and treatment outcomes in patients with recurrent dysphagia after prior operations for cardiospasm.

Materials and Methods

32 patients (12 men and 20 women) with recurrent dysphagia after previous operations for cardiospasm aged from 28 to 75 years old were surveyed in in-patient department of oesophagus and stomach surgery. Of them, 6 patients were operated in our department and 26 patients were operated in other clinics. By the type of previously performed operations, patients were divided in the following way: Petrovski operation was performed in 9 patients; Heller operation - in 3 patients; Suvorov operation - in 3 patients (1 operation was performed in our department); resection of distal zone of oesophagus with esophagogastric anastomosis, truncal vagotomy and Heineke-Mikulich pyloroplasty - in 1 patient (in our department); Kolesov operation - in 4 patients; disinvagination of stomach via the lumen of oesophagus with Nessen operation - in 1 patient (in our department); gastrostomy operation - in 2 patients; intraoperative dilatation of cardia by Mikulich - in 1 patient (in our department); Marvedel-Vendel operation - in 2 patients (in our department); operation for distal zone of oesophagus, characteristics of which could not be determined, was performed in 6 patients.

Patients were examined in different periods after previously performed operations. 7 patients admitted within 1 year after relapse of dysphagia, 6 patients -in the period from 1 till 5 years, 11 patients - from 5 till 10 years and 8 patients referred only 10 years later after recurrent dysphagia. Thus, although the symptoms existed for a long time, most patients (25) admitted to hospital lately, i.e. more than 5 years later (Table).

T a b l e

The distribution of patients by periods of recurrent dysphagia onset

Immediately after operation	Till 3 months	From 3 till 6 months	From 6 months till 1 year	From 1 till 5 years	From 5 till 10 years	More than 10 years
4	7	6	3	5	6	1

Comprehensive follow-up, including roentgenologic, endoscopic, esophagomanometric studies, as well as dynamic radionuclide gastroesophagography was conducted in all 32 patients. Follow-up has found significant cicatricial stricture of cardioesophageal transition and the lower third of thoracic section of oesophagus in 3 patients. Different stages of cardiospasm were diagnosed in 29 patients: in 9 patients - II stage, in 15 patients - III stage and in 5 patients - IV stage. Most of patients (20) were hospitalized at extensive stage of the disease, when efficacy of cardiodilatation reduces, especially in remote period of follow-up, and conservative treatment is not perspective.

Results and Discussion

Late admission to hospital is possible reason of difficulties in treating patients with recurrent dysphagia. The reasons for the development of relapse of dysphagia are different and depend not only on operative techniques, but also on the type of previously performed surgical procedure. There are two types of relapses after surgery: early (immediately after operation) and late relapse (after 1 year and more).

We consider the followings as causes for early (immediate or until 1 year) recurrence:

1. Myotomy, inadequate in length, depth and width. Cardiodilatation in this case is effective.
2. Hyperfunction of fundoplication cuff, when oesophagocardiomyotomy is supplemented with antireflux mechanism (Nissen operation, Belsi operation, etc.). In this case, dysphagia occurs immediately after operation. Pneumatic cardiodilatation is a choice method of treatment.

The causes for delayed (late) recurrence (after 1 year or more) are as follows:

1. Significant reflux-esophagitis, resulting from dysfunction of press-valve function of cardia followed by scar stricture of distal part of oesophagus. In this case, we prefer bougienage of oesophagus with subsequent cardiodilatation.
2. Formation of scar block in the area of Heller operation, which tightens separated muscle fibers. Treating is very difficult and should be used bougienage or cardiodilatation.
3. Incorrect choice of surgery without considering the type of the disease. We assume that performing surgical intervention in cardia in type II of the disease (esophageal achalasia; cardiospasm) have poor remote outcome, as distinctly depressed contractile function of oesophagus causes significant obstruction of cardia. In connection with this, we consider that when there is an indication for operation in patients with esophageal achalasia, extirpation of oesophagus with single step esophagoplasty should be performed.

We performed the following variants of treatment:

1. Conservative treatment was performed in 5 patients. Of them, in 2 patients the treatment was directed to the correction of reflux-esophagitis and satisfactory result has been achieved. The other 3 patients, who had refused cardiodilatation or surgery, had ineffective conservative treatment and poor outcome after discharge.
2. Bougienage of oesophagus was performed in 4 patients. For them it was only possible treatment method. Immediate results were as follows. Food permeability has been normalized in 2 patients. However, we could not fully exclude dysphagia; so, the results were assessed as satisfactory. The bougienage in 2 patients (in 1 case after Heller operation, in the other case after cardiomyotomy) directly lead to unfavorable result because of cicatricial change of cardia. However, patients refused introduced operations. Later on, 1 patient, who had been performed Heller operation, after 1 year had Marvedel-Vendel operation, which, in its turn, resulted in re-recurrence because of reflux-esophagitis.
3. Cardiodilatation was performed in 18 patients: pneumatic one in 17 patients and with Shtark apparatus in 1 patient. We believe, as most of authors, that cardiodilatation in post-surgical relapse must be performed with much carefulness and delicacy. Pressure must be supplied into cylinder slowly, increasing pressure little by little from s^{ance} to s^{ance} . Because, as discussed before, esophageal perforation rate depends not on the size of build up pressure, but on its rate of rise. Among 18 patients, in 3 patients cardiodilatation was complicated by erosive esophagitis, which was liquidated by conservative measures. No other complications were noted. Totally, 18 patients had 56 s^{ances} of cardiodilatation, i.e. 3.1 s^{ance} per patient. Maximal number of dilation courses to gain the effect was 6. Good results had 7 patients, satisfactory - 10 patients and unsatisfactory - 1 patient.
4. Surgical treatment was performed in 5 patients. Indications for surgery were ineffectiveness

of bougienage or cardiodilatation, as well as impossibility of conducting the bougie or dilator through cicatrically narrowed cardia.

C o n c l u s i o n s

Analyzing the results of different variants of post-surgical treatment for recurrent dysphagia, we consider pneumatic cardiodilatation as the choice of treatment. It should be performed in all patients with recurrent dysphagia after various cardioplastic operations. Surgical treatment should be used only in the case of ineffectiveness of cardiodilatation or impossibility of conducting dilator through cardia.

We note that majority of operations for cardiospasm offered earlier is ineffective in most cases, taking into account the development of recurrent dysphagia or reflux-esophagitis in remote period of follow-up. In this regard, we consider searching new approaches towards the selection of surgical treatment and developing new efficient methods of surgical correction of cardia in neglected and recurrent forms of cardiospasm justified and actual.

References

1. Гаджиев А.Н. Лечение ахалазии пищевода пневмокардиодилатацией // Хирургия Узбекистана. - 2000. - № 4. - С. 13-16.
2. Орунов С.Р. Повторные операции при рецидиве дисфагии у больных с нейромышечными заболеваниями пищевода: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 1996. - 35 с.
3. Царенко И.А. Лечение рецидива дисфагии дилатацией после предшествующих операций по поводу кардиоспазма: Автореф. дис. ... канд. мед. - М., 1993. - 23 с.
4. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Гаджиев А.Н., Ручкин Д.В. Хирургическое лечение нервно-мышечных заболеваний пищевода // Анналы хир. - 2001. - № 1. - С. 35-39.
5. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Тофан П.И. Повторные хирургические вмешательства при рецидиве кардиоспазма и ахалазии кардии // Грудная хир. - 1985. - № 4. - С. 85-89.

УДК: 616.31-076-053 2/5

**СОСТОЯНИЕ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА У БОЛЬНЫХ
С ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Н.Р. Нигматова, Ш.Ш. Джураева

**THE STATE OF PROSTHETIC BED
IN PATIENTS WITH SOMATIC DISEASES**

N.R. Nigmatova, Sh.Sh. Juraeva

Умумий соматик касалликлари бўлган беморларда протез ўрни шиллиқ пардасидаги ўзгаришларни стоматологик тактикани танлашда ҳисобга олиш зарур (ортопедик даволаш бошланғич муддатлари, протез конструкциясини, табиий тишлар препаровкаси ва қолип олиш методларини танлаш, тиш протезлари коррекциясида врачлик хатти-ҳаракати ва тиш протезларига адаптация даврида врачлик тактикаси).

Changes in mucous membrane of prosthetic bed in patients with common somatic diseases should be considered in selecting dental tactics (i.e., starting date of orthopedic treatment, the choice of prosthesis design, methods of dissection of natural teeth molds, medical behavior during correction of dental prostheses and medical tactics in the period of adaptation to dentures).

Ташкентская медицинская академия

Общесоматические заболевания вызывают существенные изменения в структуре и функции тканей протезного ложа, без учета которых невозможно проведение полноценного ортопедического стоматологического лечения.

Большинство исследований слизистой оболочки полости рта (СОПР) отражая лишь частоту заболеваний зубов и пародонта, не раскрывают особенности адаптированного к данной категории больных вопросов зубного протезирования [1-5].

Опыт нашей кафедры по изучению влияния различных общесоматических заболеваний на ткани протезного ложа, показал, что на всех этапах зубного протезирования, включая

выбор конструкции и материала зубного протеза, а также режима их пользования, необходимо учитывать характер общесоматических заболеваний, а также изменения в протезном ложе [6,7].

Цель работы

Клинико-стоматоскопическое изучение состояния тканей протезного ложа при некоторых общесоматических заболеваниях для выбора метода дифференцированной ортопедической стоматологической помощи.

Материал и методы

Клинико-стоматоскопические исследования СОПР проведены у 21 больного хроническим гепатитом (ХГ), у 15 больных с гипертонической болезнью (ГБ) и у 11 больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа различной степени тяжести. Больные были в возрасте от 18 до 69 лет, давность заболевания составляла от 1 года до 12 лет.

Группу сравнения (контрольная группа) составили 25 человек без фоновой патологии в возрасте от 17 до 56 лет, из них 17 (68,0%) мужчин и 8 (32,0%) женщин.

Больные ХГ были обследованы на клинических кафедрах Ташкентской медицинской академии.

Клинический диагноз устанавливался специалистами (интернистами) на основании данных анамнеза, жалоб больного, клинических проявлений и подтверждался результатами лабораторных исследований.

Лабораторное исследование включало бактериоскопическую, цитологическую диагностику, общий анализ крови и мочи по общепринятой методике. Результаты лабораторных исследований были получены из соответствующих клиник.

Все больные были тщательно обследованы врачом специализированного профиля и врачом-стоматологом.

При осмотре полости рта констатировалась степень гигиены полости рта, отложение зубного камня, образование налета, запах изо рта, степень отделения слюны. Пристальному осмотру подвергались губы, зубы, десны, переходная складка, слизистая оболочка щек, небо, язык, подъязычная область и глотка. Пальпировались подчелюстные, глубокие шейные, околоушные лимфатические узлы и слюнные железы.

Болезни пародонта классифицировали согласно рекомендации XVI Пленума Всесоюзного общества стоматологов (Ереван, 1983).

Для более детального изучения СОПР проводилось стоматоскопическое исследование с помощью люминесцентного фотодиагностоскопа (модель-611) и операционного микроскопа (модель-178), увеличивающего объекты наблюдения от 4 до 25 раз.

На каждого из обследованных, помимо стандартных амбулаторных карт, заполнялись специальные индивидуальные карты комплексного обследования полости рта.

Результаты и обсуждение

При проведении клинико-стоматоскопических исследований твердых тканей зубов у больных с фоновой патологией выявлена высокая степень интенсивности кариеса.

Так, количество удаленных зубов у больных сахарным диабетом было больше, чем у лиц контрольной группы почти в 2 раза. КПУ у больных сахарным диабетом был выше, чем у больных ХГ - 10,72, что свидетельствует о более низком охвате данного контингента своевременной стоматологической помощью.

Выявлена значительная распространенность заболевания пародонта: при ГБ - 91,6%, при СД - 94,1%, при ХГ - 83,0%. Воспалительно-дистрофические процессы тканей пародонта чаще наблюдались при поражении мелких кровеносных капилляров - 94,1% поражений у больных СД (табл.).

Установлено, что новые очаги кариеса и воспалительно-дистрофических процессов в пародонте возникают и одинаково тяжело протекают у больных всех возрастов, приводя к множественной потере зубов. Тяжесть и частота поражения твердых тканей зубов и пародонта привели к нарушению целостности зубных рядов у 94,7% больных с ГБ, у 86,27% больных СД и у 72,3% больных ХГ.

Индекс КПУ и частота патологии тканей пародонта у больных с различными формами основного заболевания, абс. (%)

Заболевание	Число больных	Заболевание тканей пародонта				КПУ
		гингивит	пародонтит	пародонтоз	всего	
ХГ	21	8 (38,09)	4 (19,04)	5 (23,81)	17 (80,95)	10,72
ГБ	15	4 (26,67)	5 (33,33)	3 (20,00)	12 (80,00)	10,65
СД	11	3 (27,27)	6 (54,54)	1 (9,09)	10 (90,90)	12,09
Всего	47	15 (31,91)	15 (31,91)	9 (19,15)	39 (82,97)	-
Контрольная группа	25	-	-	-	-	5,28

У 35 (74,47%) из 47 наблюдаемых больных имеющиеся несъемные зубные протезы были признаны негодными или условно годными и нуждались в коррекции и переделке. У 28 (59,57%) установлены пролежни из-за давления промежуточной частью и краями протеза на подлежащие ткани. У 18 (78,26%) из 23 больных имеющиеся съемные конструкции зубных протезов также были признаны негодными и нуждались в коррекции и перебазировке. У 11 (23,4%) больных стоматоскопическими исследованиями выявлены различные формы протезных стоматитов. Видимо, имеющиеся патологические изменения были результатом влияния общесоматической патологии на зубы и ткани протезного ложа.

Таким образом, все больные с заболеваниями внутренних органов на день обследования нуждались в комплексном стоматологическом лечении; от 80 до 92% из них - в зубном протезировании, в том числе в избирательной пришлифовке твердых тканей зубов и их шинировании, а также переделке старых зубных протезов.

Статистическая обработка клинического материала показала, что распространенность и тяжесть заболеваний СОПР и пародонта имеют достоверную зависимость от тяжести и давности основного заболевания.

Длительность основного заболевания, если и не является ведущим патогенетическим фактором, то утяжеляет патологический процесс в тканях пародонта. Так, с увеличением длительности заболевания до 6-10 лет и более преобладает средняя и тяжелая степень поражения пародонта.

Локализации и степень поражения слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями внутренних органов имели свои особенности (рис.). Результаты стоматоскопического изучения СОПР свидетельствуют о том, что при сахарном диабете поражения сосудов более мелкого калибра вызывают гипертрофию сосочков маргинального пародонта, налеты на поверхности спинки языка с отпечатками зубов по её краю.

Кровоизлияние и отек СОПР, появление отпечатков зубов на щеке и на тыльной поверхности языка чаще наблюдаются у больных ХГ и с ГБ в разгар основного заболевания. Эти изменения должны учитываться при планировании комплексного метода стоматологического лечения, в частности при подготовке полости рта к протезированию, определении сроков протезирования и выборе конструкции, материала и режима пользования зубными протезами.

В ы в о д ы

1. Особенности течения стоматологических заболеваний у больных с ГБ, СД и ХГ заключаются в повышении интенсивности кариеса зубов, заболеваний СОПР и пародонта в

зависимости от клинической формы, степени тяжести и длительности фонового заболевания.

2. Характерные изменения слизистой оболочки протезного ложа необходимо учитывать при выборе стоматологической тактики (сроки начала ортопедического лечения, выбор конструкции протеза, методов препаровки естественных зубов и снятия слепков, врачебное поведение при коррекции зубных протезов и врачебная тактика в период адаптации к зубным протезам).

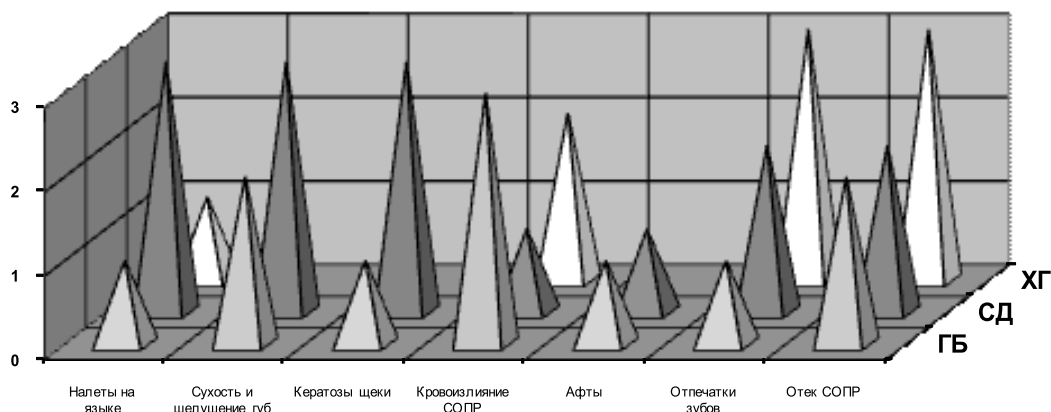


Рис. Локализация и степень поражения слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями внутренних органов.

Литература

1. Заболотный Т.Д. Состояние полости рта и особенности лечения заболевания пародонта у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью: Дис. ...канд. мед. наук. - М., 1997. - 134 с.
2. Джумадиллаев Д.Н. Показания и противопоказания к применению комплексов профилактических мероприятий при препарировании твердых тканей зубов у больных с пороками сердца // Пути развития стоматологии в современных условиях: Материалы 1-го съезда стоматологов Казахстана. - Алматы, 1998. - С. 272-280.
3. Леонова Л.Е., Некрутенко Л.А., Балуева Н.М. и др. Оптимизация терапии генерализованного пародонтита у больных с гипертонической болезнью // Материалы 4-го съезда стоматологической ассоциации России. - М., 1998. - С. 57-59.
4. Яковлев П.В., Яковлева Л.П., Ивасенко П.И., Ильина А.В. Схема действий стоматологической помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией // Стоматология. - 1998. - Спец. вып. - С. 39-41.
5. Рупасова Н.В. Особенности состояния тканей полости рта у больных шизофренией: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 1998. - 23 с.
6. Ахмедов П.М., Адылов К.А. Состояние органов полости рта у больных, пользующихся различными конструкциями зубных протезов и страдающих болезнями крови и кроветворной системы // Материалы научной конференции стоматологов г. Ташкента. - Ташкент, 1989. - С. 93-96.
7. Закиров Н.З. Состояние несъемных зубных протезов и слизистой оболочки протезного ложа больных сахарным диабетом // Актуальные проблемы современной стоматологии: Материалы науч.-практ. конф. - Бухара, 1997. - С. 98-99.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древней Индии врачи накладывали на раны разного рода повязки, пропитанные коровьим маслом, кожаные и деревянные повязки.

**БОШ МИЯ ЎСМАЛАРИ ЖАРАЁНИДА РИВОЖЛАНГАН
ГИДРОЦЕФАЛИЯНИ ПАРАКЛИНИК
ВА НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН КЎРСАТКИЧЛАРИ****Э.Ф. Одамов, У.М. Асадуллаев****PARACLINICAL AND NEUROIMAGING
CHARACTERISTICS OF HYDROCEPHALIA
CAUSED BY CEREBRAL TUMORS****E.F. Odamov, U.M. Asadullaev**

У больных с ГЦ и ГГС, развившихся на фоне ОГМ, выявлена высокая информативность катакроты РЭГ и ЭЭГ-показателей, что позволило определить субтенториальные изменения вестибулярного анализатора.

In patients with hydrocephalus and hypertension-hydrocephalic syndrome, which developed on the background of brain edema, we found high informativeness of catacrot of REG and EEG parameters that allowed determining subtentorial vestibular changes.

Республика нейрохирургия илмий маркази

Бош мия ўсмалари билан касалланган беморларнинг умумий диагностикасида, айниқса эрта ташхислашда параклиник текширувларнинг ўрни бениҳоя катта эканлиги маълум. Хусусан, Эхо-ЭГ, РЭГ, ЭЭГ, нейровизуализацион (КТ ва МРТ), офтальмологик ва отоневрологик текширувлар натижалари беморларнинг шикоятлари, анамнестик кўрсатмалари, объектив неврологик статусда аниқланган клиник симптомлар билан солиштирилиши шарт. Айниқса мия ҳажми жараёнлари (бош мия ўсмалари, қон томирлар аневризмалари, паразитар касалликлар-эхинококкоз, цистицеркоз) ўзига хос клиникага эга бўлиб, локал неврологик симптомлар жараёнида дислокацион, деформацион синдромлар мажмуаси мавжуд бўлиши билан характерланади [1-3]. Лекин калла ичи ҳажми чегараланганлиги ва доимийлиги қўшимча ҳажм шаклланиши муносабати билан, шунингдек ликвороциркуляцион бузилишлар оқибатида вужудга келувчи гипертензион-гидроцефал (ГГЦ) ва гидроцефалия (ГЦ) нафақат касаллик кечувини оғирлаштиради, балки критик ҳолатлар келиб чиқишига сабаб бўлади [4-7]. Баъзан касаллик клиникасида юқорида қайд қилинган синдромлар даражаси бир оз кучайганига қарамадан умумий симптомлари устунлик қила бошлайди. Кўриш ўткирлиги пасаяди, бош айланиши, мувозанат бузилишлари кучли бош оғриши жараёнида вужудга келиб, индивидуум қисқа муддат ичида оғир клиник белгилар намён бўлган беморга айланади. Шунинг учун бош мия ўсмалари кечув хусусиятларини инобатга олган ҳолда, ушбу касалликнинг эрта диагностикаси муаммоси долзарб ҳисобланади. Ўзбекистон шароитида умумий амалиёт шифокорлар институти тиббиёт тизимида сезиларли даражада шаклланиб, ҳаётга ва амалиётга тадбиқ қилинганини ҳисобга олсак, шаҳар ва қишлоқ врачлик пунктларида ва оилавий поликлиникаларда УАШ нинг бош мия ўсмалари касаллиги илк белгиларини аниқлаш, эрта диагностика қилиш, офтальмо-отоневрологик, Эхо-ЭС, РЭГ, ЭЭГ ва нейровизуализацион текширувларни ўз вақтида ўтказиш ва таҳлил қилишга ўргатишнинг аҳамияти каттадир. Зеро, бу ҳолат айнан ушбу касаллик эрта диагностикасини, шунингдек беморларни касалликнинг эрта даврларида, ўсма ҳажми ниҳоят катталашиб, ликвороциркуляцион, ГГЦ ва ГЦ синдромлари вужудга келмасдан ихтисослаштирилган нейрохирургия клиникалари шароитида текшириш ва эрта жарроҳлик муолажаларини ўтказиш имкониятини беради.

Тадқиқот мақсади

Бош мия ўсмалари жараёнида ривожланган ГЦ клиникаси, отоневрологик ўзгаришлари, гемодинамик бузилишлар ва нейрофизиологик (ЭЭГ) кўрсаткичларни ўрганиш.

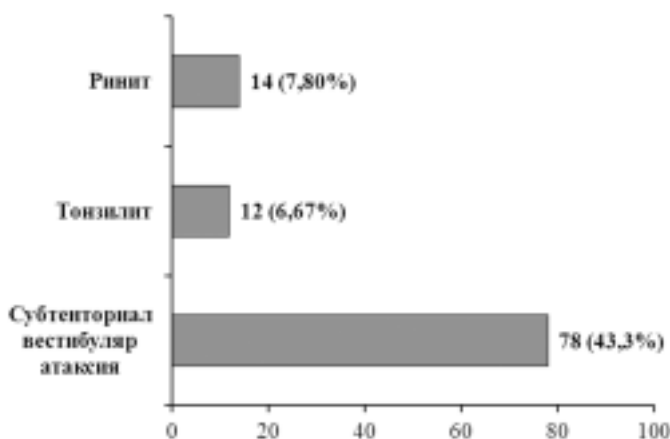
Текширув материали ва усуллари

Тадқиқотимизда РНИЖМ да даволанган 180 бемор кузатуви таҳлил қилинди, уларнинг

38 (21,1%) 5 ёшгача, 19 (10,5%) 5-10 ёш, 30 (16,67%) 10-15 ёшгача, 56 (31,1%) 15-30 ёшгача, 37 (20,5%) 30 ёшдан ошгани мансуб бўлиб, 119 (64,4%) эркак жинсига, 61 (35,5%) аёл жинсига хос. Беморда касаллик оғирлиги ўрганилганда, уларнинг 58 (32,2%) таси оғир, 98 (54,4%) ўртача оғир, 24 (13,3%) нисбатан қониқарли аҳволда эканлиги аниқланди. Касаллик клиникасида етакчи симптомлар бош оғриши, кўнгил айнаши, қусиш, юрганда чайқалиш, кўриш пасайиши ва умумий ҳолсизлик жараёнида ривожланган ўчоқли неврологик симптомлар аниқланди. Беморларда чуқур неврологик статус ўрганилиши билан бир қаторда офтальмолог, отоневролог, ультратовуш энцефалоскопияси, регионар гемодинамик кўрсаткичлари солиштирилди.

Натижа ва муҳокама

Кўпгина адабиётларда калла ичи ҳажмли касалликларида, айниқса улар гидроцефалия белгилари билан намоён бўлганда отоневрологик текширувларнинг натижалари аҳамиятли эканлиги қайд қилинади. Хусусан тадқиқотимизда қатнашган беморлар отоневрологик текширувлари 1-расмда келтирилган ўзгаришларни аниқлашга имкон берди. Беморларнинг 78 (43,3%) тасида субтенториал вестибуляр атаксия қайд қилиниб, чуқур умумий оториноларингологик текширувлар эса барча беморларнинг 14 (7,8%) нафарида ринит, 12 (6,67%) сурункали тонзиллит ҳам ёндош касаллик сифатида мавжудлигини аниқлади. Демак, текширувда қатнашган беморларни отоневрологик ўрганиш *n. vestibulocohlearis* вестибуляр ядросини нафақат субтенториал локализацияли ўсма мавжудлиги учун, балки ГГЦ ва ГЦ натижасида ликвороциркуляция бузилишлар устунлигидан далолат беради ва ушбу текширувларнинг мия ўсмалари диагностикасида рейтинги баланд эканлигини билдиради. Лекин мия ичи гипертензион синдромини турли хил риносинусоген патологик жараёнларда, хусусан сурункали хориоэпендиматитлар билан адаштириш мумкинлиги ҳисобга олинганда, шунингдек бош мия ўсмалари мавжуд беморларда, бир вақтнинг ўзида текширилган 180 беморнинг 14 тасида ринит ва 12 тасида тонзиллит мавжудлиги шифокор фикрини чалғитиши мумкинлигини тан олиш лозим.



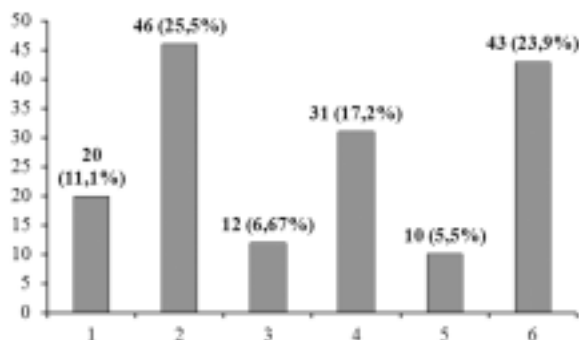
1-расм. Отоневрологик кўрсаткичлар.

Беморлар мақсадли Эхо-ЭС текширувига жалб қилинганда 2б-расмда кўрсатилгандек, уларнинг бор-йўғи 9 (5%) нафарида кўп сонли эхо сигналлар ва 3 (1,6%) тасида М-Эхо силжиши кузатилди. Қайд қилинган М-Эхо кўрсаткичлари катта ўзгаришларни аниқлай олмани сабабли тадқиқотда қатнашган беморларнинг аксарият кўпчилиги субтенториал локализацияли ўсма эканлиги бир томондан, иккинчи томондан эса ультратовуш ёрдамида бажарилаётган эхоэнцефалоскопия текшириш усулининг етарли даражада информатив эканлигидан далолат берди.

Лекин реоэнцефалография усули таҳлилида реограммадаги катакрота бўлагининг ўта информативлиги аниқланди. Хусусан, вена сиқилуви рео- белгилари аксарият кўпгина беморларда қайд қилинди. Шунингдек таъкидлаш лозимки, РЭГ тўлқинининг сезилар-сезилмас анакротик қисми ўзгаришлари деярли доимо яққол ривожланган катакротик муаммолар билан, яъни вена сиқилуви рео белгилари билан кузатилди.

Хусусан 2а-расмда кўрсатилгандек, веноз димланиш жараёнидаги артериолалар спазми 20 (11,1%), артерия ва артериолалар гипотонияси 46 (25,5%) ва томир атонияси 12 (6,67%) нафар беморда кузатилди. Юқорида қайд қилинган 72 беморнинг РЭГ тўлқинлари ўрганилганда улар артериолаларида турли ўзгаришлар мавжуд бўлганлигига қарамадан, реограммаларнинг барчасида веноз димланиш қайд қилинди. Шунингдек, қон томирларининг гипертоник типдаги дистонияси 31 (17,2%) беморда кузатилган бўлса, томирлар атонияси жа-

раёнидаги қон оқими кучайиши 10 (5,5%) ва гипотоник типдаги қон томирлар дистонияси 43 (23,9%) беморда қайд қилинди. Демак, БМЎ жараёнида ривожланган ГГЦ ва ГЦ диагностикасида РЭГ тўлқинининг таҳлили алоҳида ўрин тутиб, ҳам анакрота, ҳам катакрота ўзгаришлари нисбатан информатив ҳисобланади.



а

б

2-расм. Бош мия ўсма касалликлари бўлган беморларда реоэнцефалографик (а) ва эхоэнцефалографик (б) кўрсаткичлар, абс. (%). 1-артериялар спазми венос димланиш билан. 2-артериялар гипотонияси венос димланиш билан. 3-томирлар атонияси венос димланиш билан. 4-томирлар дистонияси гипертоник типда. 5-томирлар атонияси қон тўлиш кучайиши билан. 6-томирлар дистонияси гипо-атоник типда.

Кўпчилик муаллифлар фикрича, ЭЭГ текширувлар ўта сезгир ҳисобланиб ҳам локал, ҳам умумия симптомлари мавжудлиги, шунингдек уларнинг даражаси ҳақида маълумот беради. БМЎ да кенг қамровли қўпол ўчоқли неврологик симптомлар жараёнида кучли ривожланган умумия симптомлари қатнашувини ҳисобга олган ҳолда ўтказилган ЭЭГ текширувлар аксарият кўпчилик беморларда турли хил. 3-расмда кўрсатилганидек, патологик ЭЭГ ўзгаришлари мавжудлиги аниқланди. Шунингдек, булардан бош мия пўстлоғининг тиришишга мойиллигини ифодаловчи тўлқинлар ҳам қайд қилинди.



3-расм. Электроэнцефалографик кўрсаткичлар.

1-мия ўрта тўқималари дисфункцияси. 2-ўрта тўқималарда талваса фаоллиги. 3-дизритмия. 4-дизритмия талваса фаоллиги билан. 5-дизритмия ўрта тўқималар дисфункцияси билан. 6-медиабазал тўқималар эпи фаоллиги. 7- яси типдаги ЭЭГ. 8-ритмлар дезорганизацияси. 9-ўрта тўқималар дисфункцияси локал активлиги. 10-қўпол кўринишдаги ўрта тўқималар дисфункцияси. 11-қўпол умумия вазифаларининг бузилиши.

Булар 16 (8,9%) беморда қайд қилинган бўлса 19 (10,5%) беморда қўпол умумия вазифаларининг бузилишидан далолат берувчи тўлқинлар қайд қилинди. Шунингдек, 10 (5,5%) беморда мия ўрта структураларининг дисфункцияси 7 (3,9%) бемор да дизритмия, 5 (2,7%) тасида дизритмия ўрта структураларининг дисфункцияси билан 4 (2,2%) да дизритмия тиришишга фаоллик белгилари билан бирга, 7 (3,9%) нафарида ЭЭГ тўлқинларининг дезоргани-

зацияси, шунингдек 8 (4,4%) та беморда эса ўрта структурлар дисфункцияси жараёнида фаол ўчоқ мавжудлигини кўрсатувчи ритмлар қайд қилинди. Демак, текширишга жалб қилинган 180 беморнинг 22 (12,2%) тасида талваса-тиришиш эпикомпоненти электроэнцефалографик белгилари мавжуд бўлди. Шундай қилиб, 180 жами текширилган беморларнинг 87 (48,3%) тасида турли хил ЭЭГ ўзгаришлари аниқланди.

Х у л о с а

1. Тадқиқот натижаларига кўра, бош мия ўсмалари калла суяги орқа чуқурчаси соҳасида жойлашганда отоневрологик кўрсаткичлар етарли даражада информатив ҳисобланиб, асосан субтенториал вестибуляр атаксия етакчи ўринни эгаллайди. Лекин, ёндош касалликлардан риносинусоген яллиғланиш касалликлари (ринит, тонзиллит) аксарият беморларда мавжудлиги шифокор учун маълум бир дифференциал диагностик муаммолар туғдиради.
2. Эхо-ЭГ кўрсаткичлар субтенториал локализацияли бош мия ўсма касаллигида деярли ноинформатив ҳисобланиб, беморларнинг аксарият камчилигида кўп Эхо сигналлар ва М-Эхо силжиши аниқланганлигига қарамасдан ГГЦ ва ГЦ ни эрта ташхислашда скрининг усули қўлланилиши мумкин.
3. БМЎ жараёнида ривожланган ГГЦ ва ГЦ диагностикасида РЭГ тўлқинининг таҳлили алоҳида ўрин тутиб, асосан турли даражадаги веноз димланишни кўрсатувчи катакромта ўзгаришлари хос.
4. БМЎ да кенг қамровли қўпол ўчоқли неврологик симптомлар жараёнида кучли ривожланган умумия симптомлари мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда ўтказилган ЭЭГ текширишлар аксарият кўпчилик беморларда турли хил патологик биоритм ўзгаришлари жараёнида талваса-тиришишга мойиллик ҳам қайд қилинади.

Адабиётлар

1. Ким Вон Ги, Ким А.В., Малхасян Ж.Г. Хирургическое лечение гидроцефалии у больных с новообразованиями головного мозга // Актуальные проблемы нейрохирургии: Тез. докл. науч.-практ. конф. - Чебоксары, 2006. - С. 101-102.
2. Хачатрян В.А. К проблеме диагностики, классификации и лечения гидроцефалия // Детская нейрохирургия: Материалы 2-й Всерос. конф. - Екатеринбург, 2007. - С. 15.
3. Albright I., Pollack I., Adelson P. Principles and practice of pediatric neurosurgery. - 2 nd ed. - Thieme Medical Publ, Inc. 2008. - 738 p.
4. Берснев В.П., Хачатрян В.А., Маматханов М.Р., Мацко Д.Е. Хирургия опухолей третьего желудочка головного мозга у детей. - СПб, 2007. - 320 с.
5. Amlashi S.F., Riffaud L., Morandi X. Communicating hydrocephalus and papilledema associated with intraspinal tumours: report of four cases and review of the mechanisms // Acta Neurol. Belg. - 2006. - Vol. 106. - P. 31-36.
6. Khachatryan W. Hydrocephalus: a symptom, a syndrome, a disease // Materials of the Black Sea Neurosurgical Congress. - Krasnodar area (Russia), 2007. - P. 87.
7. Scarone P., Losa M., Mortini P., Giovanelli M. Obstructive hydrocephalus and intracranial hypertension caused by a giant macroprolactinoma. Propt response to medical treatment // J. Neurooncol. - 2006. - Vol.76, № 1. - P. 51-54.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Для остановки кровотечения в Древней Индии использовалась зола, холод, давящая повязка. Знали скорняжный и прерывистый шов шелковыми и льняными нитями.

ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

М.Е. Пак, Ш.Т. Мухамедова

PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ALCOHOLISM DURING MENOPAUSE

M.E. Pak, Sh.T. Mukhamedova

Климакс фақат алмашинув-эндокрин эмас, балки руҳий ва вегетатив бузилишлар билан ўтади. Беморларда климактерик даврда алкоголизм билан асоратланган депрессив спектр бузилишларининг тарқалганлиги, ва уларнинг мазкур ҳолатнинг клиник аҳамиятли характеристикалари билан ўзаро алоқаси аниқланган.

Menopause is associated not only with exchange-endocrine, but also cognitive and vegetative disturbances. We have found the prevalence of depressive disorders in patients in menopause, complicated by alcoholism, and their relationship with clinically significant characteristics of this condition.

Ташкентская медицинская академия

Патологическое течение климакса сопровождается не только обменно-эндокринными, но и психическими и вегетативными нарушениями. Можно предположить, что климактерический период, как правило, коморбиден с пограничной психической патологией и, прежде всего, с условно единой группой "расстройств депрессивного спектра в общей врачебной практике". Эта группа включает пограничные психические расстройства различной нозологической принадлежности, при которых наблюдается как синдромально очерченная, так и субсиндромальная депрессивная симптоматика, вследствие чего результаты заполнения различных вопросников самооценки депрессии (Бека, Цунга) этими больными оказываются положительными [1,2].

Общеизвестно, что определённые дозы алкоголя, временно снимающие явления депрессии, становятся краеугольным камнем в развитии алкоголизма в климактерическом периоде. С другой стороны, алкоголизм обостряет и усложняет течение климакса, что, конечно, может вести к ухудшению качества жизни больных [3-5]. Однако в доступной литературе мы не нашли данных о распространённости расстройств депрессивного спектра у больных в климактерическом периоде, осложнённым алкоголизмом, и их взаимосвязях с какими-либо клинически значимыми характеристиками данного состояния.

Под наблюдением были 64 женщины в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст $52 \pm 1,8$ года), которые были разделены поровну на 2 группы: женщины основной группы страдали алкогольной зависимостью в климактерическом периоде, пациентки группы сравнения получали лечение в пограничном отделении по поводу климактерических проявлений, без алкогольной зависимости.

У всех больных имелась множественная сочетанная соматическая патология. Наиболее часто встречались артериальная гипертензия (по 92,9% больных), ишемическая болезнь сердца (в основной группе у 85,3%, в группе сравнения у 83,4%), хронический гастрит (по 28,6% больных). Подобная полиморбидность позволяла ожидать достаточной распространённости расстройств депрессивного спектра у больных как основной, так и группы сравнения.

Обследование включало клинко-психопатологический (индивидуальный осмотр врачом-психиатром со сбором субъективного анамнеза) и психометрический (заполнение стандартизированных вопросников Гамильтона для выявления уровня депрессии и тревоги) методы. Экспериментально-психологический метод включал проведение следующих тестов для оценки когнитивных функций: "Запоминание 10 слов" (оценивались непосредственное и отсроченное воспроизведение), "Корректирующая проба" (оценивалось общее число ошибок), субтест "Копирование рисунка" шкалы MMSE (позволял оценить нарушения исполнительных функций) [6-8].

Метод анкетирования предусматривал заполнение анкеты, которая содержала сведения об имеющихся хронических заболеваниях, жалобах психоэмоционального и неврологического характера, принимаемых медикаментах. На основании данных анкеты рассчитывались следующие показатели: фактор ПЭ (число жалоб на эмоциональные нарушения), фактор Н (число жалоб на неврологические расстройства), фактор Ф (число ежедневно принимаемых препаратов, о которых больной помнит), фактор И (склонность к ипохондрическим интерпретациям своего состояния).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0, применяли общепринятые методы параметрической и непараметрической статистики [9,10].

Результаты и обсуждение

При оценке статистической значимости различий между основной группой и группой сравнения мы не обнаружили значимых различий по таким показателям как возраст, стаж заболевания артериальной гипертензией, субъективная оценка интенсивности приливов, факторы ПЭ и Ф по анкетированию, непосредственное воспроизведение, отсроченное воспроизведение, общее число ошибок в корректурной пробе, исполнительные функции, суммарные баллы вопросника Гамильтона. Вместе с тем, были выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия в числе "неврологических" жалоб и ипохондрической трактовке своего состояния. Так, у больных основной группы число "неврологических" жалоб в среднем было равно $3,4 \pm 0,29$, группы сравнения - $2,5 \pm 0,38$, частота ипохондрической трактовки состояния - соответственно $2,6 \pm 0,33$ и $2,42 \pm 0,26$.

Таким образом, больные основной группы, страдающие алкоголизмом в климактерическом периоде, имели большее число "неврологических" жалоб (головокружение, шаткая походка, головные боли), но были менее склонны к ипохондрическим трактовкам своего состояния, чем больные группы сравнения. Этот факт отражает различия в характере дополнительной симптоматики депрессии (преобладание конверсионных симптомов) у больных и находит подтверждение в данных клинико-психопатологического исследования.

Расстройства депрессивного спектра чаще встречались у больных алкоголизмом, чем у пациенток группы сравнения. Эти расстройства встречались у 64,3% больных алкоголизмом и у 50% пациенток группы сравнения. Интересно, что полученные данные близки к существующим оценкам распространенности расстройств депрессивного спектра у пациентов общей врачебной практики (40-60%, в зависимости от изучаемой соматической патологии).

Нарушения памяти у больных алкоголизмом встречались чаще, чем у больных группы сравнения - соответственно 57,1 и 37,5%. Нарушения внимания и исполнительных функций среди больных основной и группы встречались приблизительно с одинаковой частотой.

Учитывая сопоставимость больных двух групп по тяжести соматического состояния, уровню лекарственной нагрузки, можно предположить, что существует какой-то дополнительный фактор, учащающий депрессивные расстройства и нарушения памяти у больных алкоголизмом. У больных алкоголизмом чаще встречался депрессивный, а у больных сравнительной группы - астенический синдром.

Таким образом, наличие у больных алкоголизмом в климактерическом периоде расстройств депрессивного спектра утяжеляет объективные показатели алкоголизма и способствует его прогрессированию. Депрессивные симптомы, когнитивная дисфункция и алкоголизм у больных в климактерическом периоде связаны с патологическим течением климактерия.

Литература

1. Альтшулер В.Б., Кравченко С.Л. Типология алкоголизма у женщин: прогредиентность, течение, прогноз: Пособие для врачей. - М., 2004. - 27 с.
2. Балан В.Е., Тювина Н.А., Балабанова В.В. Психиатрический аспект климактерического синдрома // Акуш. и гин. - 1991. - П 3. - С. 19-21.
3. Вихляева Е.М. Климактерический синдром: Руководство по эндокринной гинекологии. - М., 2000. - С. 603-650.
4. Лобачев Л.С. Динамические тенденции депрессивных расстройств // Материалы 1-й научно-практической конференции психиатров и наркологов. - Ростов н/Д, 2004. - С. 239-295.

5. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. - М., 2001, 685 с.
6. Тювина Н.А. Психические нарушения у женщин в период климакса // Журн невропатол. и психиатр. - 1991. - Т. 91, вып. 2. - С. 96-100.
7. Тювина Н.А. Особенности клиники, дифдиагностики и лечения психических нарушений у женщин в период климактерия // Основные направления научных исследований психиатрической клиники им. С.С. Корсакова. - М., 2000. - С. 55-62.
8. Шайдукова Л.К., Овсянников М.В. Феномен стигматизации в наркологической практике // Казанский мед. журн. - 2005. - № 1. - С. 55-58.
9. Allen L.M., Nelson C.J., Rouhbakhsh P. et al. Gender differences in factor structure of the Self-Administered Alcoholism Screening Test // J. Clin. Psychol. - 1998. - Vol. 54, № 4. - P. 439-445.
10. Ballinger C.B. Psychiatric aspects of the menopause (see comments) // Brit. J. Psychiatr. - 1990. - Vol. 126. - P. 773-787.

УДК: 613.83-06:613.81

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Г.Р. Разикова, Ш.Х. Султанов

FEATURES OF OUT-PATIENT TREATMENT AND REHABILITATION CARE FOR PATIENTS WITH OPIOID ADDICTION

G.R. Razikova, Sh.H. Sultanov

Наркоманиялар (гиёҳвандлик) кечилишининг ҳар хил босқичларида психофармакология эффективлигида жиддий фарқлар мавжуд. Опиий наркоманияли ўткир ҳолатларни кейинги рецидивига қарши терапия билан амбулатор даволашнинг мақсадга мувофиқлиги шахсга оид ва социал-биологик омиллар билан белгиланади.

The efficiency of psychopharmacotherapy has significant differences at various stages of drug addiction course. Appropriateness of out-patient treatment for acute conditions following by preventive treatment of patients with opioid addiction is defined by the personal, social and biological factors.

Ташкентская медицинская академия

Стойких ремиссий удается добиться не более чем у 20% потребителей опиатных наркотиков [1,2]. Т. Kosten и соавт. [3] сообщают о 13,4% больных, не употреблявших наркотики в течение 2,5 лет. Российские авторы приводят еще более низкие показатели терапевтических ремиссий: у 9% [4], у 13% [5], у 5% больных [6], у 8%, прошедших специальную программу лечения [7].

Острая манифестная стадия болезни в основном ограничивается первыми тремя-пятью годами течения наркомании. Регрессивно-деструктивная стадия наркомании продолжается до двух-трех десятилетий [8]. Широко распространенным является мнение о том, что амбулаторные программы, используемые для лечения наркотической зависимости, являются малоэффективными независимо от используемых методов и условий проведения лечения [9,10]. В то же время одновременное нахождение в отделении больных с разными формами наркомании, разного возраста и стажа наркотизации, сохранных и деградированных, вовлеченных и не вовлеченных в криминальные структуры, возможность отрицательной взаимной индукции, приводящей к обострению патологического влечения к наркотикам даже у сохранных и настроенных на лечение больных, зачастую приводит к их групповой наркотизации, грубым нарушениям лечебного режима и, как следствие, досрочной выписке из стационара.

С целью изучения особенностей лечебно-реабилитационной помощи больным опиийной наркоманией в амбулаторных условиях нами были обследованы 50 больных, из них 34 в возрасте 19-20 лет, 8 - 21-22 лет, 8 - 23-25 лет; 17 лиц женского и 33 - мужского пола. Наследственная отягощенность алкоголизмом, наркоманией выявлена у 6 больных. Учились в общеобразовательных школах, средних или высших учебных заведениях 18, учатся 14, не работали и не учились 18 человек. В криминальную деятельность были вовлечены 17 пациен-

тов. Воспитывались в социально-благополучных семьях 38 больных, в неблагополучных (алкоголизм или наркомания в семье) - 12. Все больные злоупотребляли опиатами, которые являлись для них основным наркотиком. Параллельно, но значительно реже, от случая к случаю, больные употребляли алкоголь, гашиш, препараты кодеина, димедрола.

Все пациенты в зависимости от длительности употребления препаратов опия были разделены на 2 группы. Продолжительность злоупотребления наркотиками в 1-й группе составляла от 4 месяцев до 5 лет, во 2-й группе - более 5 лет. У всех больных был сформирован наркоманический абстинентный синдром.

Перед выдачей рецептов на лечебные препараты и схемы их приема с родственниками больного проводили разъяснительную беседу, суть которой сводилась к ознакомлению их с наиболее явственными и легко определяемыми симптомами болезни и признаками "тайной" наркотизации: резкое сужение зрачков, свежие следы инъекций по ходу подкожных вен, изменение психического состояния - появления активности и бодрости в первые дни лечения абстинентного синдрома, отказ от приема лекарственных средств в связи с "хорошим" самочувствием. Обращали внимание на появление своеобразных эритематозных пятен на коже лица больных при интерназальном употреблении героина. Родственники также получали информацию о возможных побочных явлениях при назначении лекарственной терапии и рекомендации по режиму дня и диете. В частности им объясняли необходимость ежедневного приема больным достаточного количества жидкости. Подчеркивалась важность хранения лекарственных средств в недоступном для больного месте, необходимость своевременного их приема, а также постоянный контроль за шириной зрачков и поведением больного.

Следует отметить, что степень выраженности мотивов отказа от наркотиков у пациентов 2-й группы с большой давностью заболевания была выражена значительно меньше, чем в 1-й группе.

Исходя из известной тетрады абстинентных расстройств в структуре опийного абстинентного синдрома (соматовегетативные, болевые, сомнические и психопатологические проявления), назначали соответствующие общепринятые лекарственные средства. Как известно, для подавления влечения к наркотикам широко используются нейролептики. Назначение в этих случаях мощных нейролептиков антипсихотического действия из группы пиперазинов или бутирофенонов (трифтазина, галоперидола, триседила) легко провоцировало экстрапирамидные нарушения, вызывающие резко негативную реакцию со стороны больных. А попытки коррекции экстрапирамидной симптоматики с помощью традиционных корректоров (циклодол, паркопан), обладающих высокой холинолитической активностью, нередко вызывали даже транзиторные психотические эпизоды экзогенного типа (спутанность, аментивноподобные и делириозные расстройства). Поэтому основной акцент делался на использование препаратов, относящихся к группе атипичных нейролептиков. Вместе с тем, полиморфизм стержневых синдромов зависимости требовал включения в терапевтическую схему и препаратов с преимущественно эмоциотропными эффектами: анксиолитическими, тимолептическими, седативными.

Применение нейролептических средств для подавления патологического влечения к наркотикам потребовало более системного подхода к оценке эффективности лечения. Снижение напряженности или полное подавление патологического влечения сразу же меняло все психическое состояние больного, приводило к общей нормализации эмоционального фона, выравниванию поведения, активизации психомоторики. Таким образом, оценка психического состояния служила основным критерием эффективности психофармакотерапии.

Целесообразность назначения клопиксола на этом этапе была связана с выраженным седативно-снотворным эффектом этого препарата в первые дни приема. В течение 3-5 дней больные испытывали сильную сонливость, иногда спали в течение почти всех суток, просыпались для приема жидкости и лекарственных средств, аппетит в это время практически отсутствовал. Больные предъявляли жалобы почти исключительно на физическую слабость. Психопатологические расстройства (психопатоподобного и аффективного регистров) и связанное с ними обострение патологического влечения к наркотику наступало чаще всего после 4-6 дня лечения острых абстинентных расстройств. На манифестной стадии (в первые 1-5

лет) заболевания наиболее значительным достижением психофармакотерапии в амбулаторных условиях было уменьшение тяжести основных компонентов абстинентного синдрома. При этом происходило изменение внутренней структуры синдрома, степени выраженности и характера взаимоотношений отдельных его компонентов. Но прекращение действия нейротропиков вело на этой стадии болезни к активизации аффективной основы синдрома патологического влечения и неизбежной вслед за ним актуализации тяги и рецидиву.

Возврат к приему наркотиков в первые 3 месяца в амбулаторных условиях отмечался у 30,74% больных 1-й группы. Воздержание от приема наркотиков до 6 месяцев продолжалось у 13,42%, до 1 года - у 8,48%. Во 2-й группе все эти показатели были значительно ниже.

Благодаря систематическому наблюдению в наркологических диспансерах по месту жительства и поддерживающему лечению ремиссия продолжительностью не менее одного года достигнута у 8,48% больных 1-й и у 3,85% - 2-й группы.

Следовательно, в амбулаторных условиях роль терапевтического фактора в попытке достичь регресса синдрома патологического влечения в манифестной стадии болезни мы признаём более результативным.

После снятия симптомов опийного абстинентного синдрома больные 2-й группы избегали поддерживающего лечения, в связи с чем у них быстро наступала актуализация патологического влечения и возобновление наркотизации. У части из этих пациентов она выражалась в отказе от тяжелых наркотиков и переходе к злоупотреблению алкоголем или заместительному приему "легальных" транквилизаторов. Анализ результатов наблюдения за больными с разными сроками стажа заболевания показал, что результативность терапии в амбулаторных условиях связана с длительностью наркотизации пациентов и более эффективна у больных с меньшим стажем заболевания. Для терапевтической редукции стержневого синдрома зависимости - патологического влечения - важно воздействовать на все компоненты синдрома.

Таким образом, в эффективности психофармакотерапии на различных стадиях течения наркоманий имеются существенные различия. Целесообразность амбулаторного лечения острых состояний с последующей противорецидивной терапией больных опийной наркоманией определяется следующими личностными и социально-биологическими факторами: твердая установка на лечение, критическое отношение к своему состоянию, осознание болезни, отсутствие тяжелых соматических заболеваний, грубых личностных девиаций и вовлеченности в криминальную деятельность, благополучие в семье, возможность организованного и контролируемого приема лекарств на дому, изоляция от общения с больными наркоманией.

Литература

1. Пятницкая И.Н. Наркомании: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1994. - 544 с
2. Gerstein D.R., Johnson R.A., Harwood H.J. et al. Evaluating recovery services: The California Drug and Alcohol Assessment (CAEDATA). - Sacramento: California Department of Alcohol and Drug Programs, 1994.
3. Kosten T.R., Rounsaville B.J., Kleber H.D. Antecedents and consequences of cocaine abuse among opioid addicts: A 2,5 year follow-up // J. Nerv. Mental. Dis. - 1988. - Vol. 176. - P. 176-181.
4. Киткина Т.А. Типология ремиссий у больных опийной наркоманией: Материалы международной конференции. - Гродно, 1993. - С. 328-329.
5. Егорова Е.В. Результаты катamnестического исследования больных наркоманией // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения психических заболеваний. - Полтава, 1988. - С. 23-24
6. Игонин А.Л. // Вопр. наркол. - 1998. - П 3. - С. 24-30.
7. Пятницкая И.Н. Наркомании: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1994. - 544 с.
8. Чирко В.В., Демина М.В. Очерки клинической наркологии (наркомании и токсикомании: клиника, течение, терапия). - М.: Медпрактика, 2002. - С. 34-56.
9. Department of Substance Abuse Services. Evaluation of alcohol and drug abuse treatments in the state of Oregon. - Portland: Oregon Office of Publications, 1996.
10. Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. - М.: Анахарсис, 2001. - 208 с.
11. Фридман Л.С., Флеминг Н.Ф., Роберте Д.Г., Хайман СЕ. Наркология. - М. -СПб: Бином-Невский диалект, 1998. - 318 с.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАБЕПРАЗОЛА
И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ПЕПСАНОМ-Р
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Г.К. Рахматуллаева

**EFFICIENCY OF RABEPRAZOLE
AND ITS COMBINATION WITH PEPSAN-R
IN TREATMENT OF GASTROPATHY
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

G.K. Rahmatullaeva

НПВС-гастропатиясида рабепразол ва пепсаном-Р билан комбинацияли терапия рабепразол моно-терапиясига нисбатан эффективроқ, шунинг учун ревматоид полиартритли беморларни пепсаном-Р билан эмас, балки протон помпанинг бошқа ингибиторлари билан ҳам комбинация қилиш керак.

Combined therapy of NSAID-gastropathy with rabeprazole and pepsan-R is better than monotherapy with rabeprazole. Thus, in the treatment of patients with rheumatoid arthritis, we recommend combine pepsan-R not only with rabeprazole, but also with other proton pump inhibitors.

Ташкентская медицинская академия

В эксперименте нами полностью доказана эффективность влияния омепразола, рабепразола и цитопротекторов де-нола, сукральфата и пепсана-Р на состояние агрессивно-протективных факторов в слизистой желудка у крыс с индометациновой гастропатией. Как было отмечено нами в предыдущих работах, среди ингибиторов протонной помпы (ИПП) наиболее значительным корригирующим действием на нарушенные показатели взаимоотношения агрессивно-протективных факторов обладает рабепразол, а среди цитопротекторов - де-нол и пепсан-Р. Нами установлена высокая эффективность комбинированного применения рабепразола с пепсаном-Р [1-3]. К сожалению, в эксперименте невозможно изучить влияние ИПП, цитопротекторов и их комбинаций на клинические симптомы, так как клинические симптомы гастропатии во многом основаны субъективным ощущением больного. В эксперименте невозможно также оценить частоту исчезновения гастродуоденита, эрозий и язв в желудке и в двенадцатиперстной кишке.

Цель работы

Изучение влияния рабепразола и его комбинации с пепсаном-Р на динамику клинических симптомов и эндоскопические показатели в слизистой гастродуоденальной зоны при гастропатии, вызванной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы

Клинические исследования проводили на 54 больных ревматоидным артритом без висцеральных поражений, поступивших в клинику с симптомами гастропатии, вызванной приемом НПВС. Возраст больных - от 20 до 50 лет, мужчин 2, женщин 54. Диагноз НПВС-гастропатия устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза и результатов объективного осмотра и ЭГДФС. В качестве базисной терапии все больные в основном получали метотрексат в рекомендуемой дозе, а из НПВС - ортофен, вольтарен и индометацин внутрь. 1-ю группу составили 28 больных, которые дополнительно принимали рабепразол в дозе 20 мг в сутки в течение 10 дней. 26 пациентов 2-й группы дополнительно к противоревматоидной терапии получали рабепразол 20 мг в сутки и пепсан-Р по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 10 дней. Проявления симптомов оценивали по интенсивности: выраженные (++), умеренно выраженные (+), отсутствуют (0).

Степень повреждений гастродуоденальной зоны у больных изучали методом ЭГДФС. Результаты исследований обработаны с использованием t-критерия Стьюдента стандартным пакетом программ Microsoft Excel. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Большинство (75,0%) больных, леченных рабепразолом, исчезновение боли в эпигастральной области отмечали на 5-7-е сутки, а при приеме рабепразола с пепсаном-Р у 73,0% обследованных боли исчезали на 3-5-е сутки. В группе больных, леченных только рабепразолом, средний срок исчезновения болевого симптома составил $5,96 \pm 0,25$ дня, а в группе пациентов, получавших рабепразол с пепсаном-Р, - $4,57 \pm 0,28$ ($p < 0,01$).

При изучении частоты исчезновения симптома снижение аппетита нами установлено, что большинство больных (71,4%), леченных рабепразолом, улучшение аппетита отмечали на 7-9-е сутки. Из числа больных, получавших рабепразол с пепсаном-Р, у 76,9% улучшение аппетита наблюдалось на 4-7-е сутки. Расчеты показали, что средний срок улучшения аппетита при лечении рабепразолом был равен $7,50 \pm 0,32$ дня, рабепразолом с пепсаном-Р - $5,23 \pm 0,34$ дня ($p < 0,002$).

Преимущество комбинации рабепразола с пепсаном-Р наблюдалось и при изучении частоты исчезновения симптома изжоги. В группе с рабепразолом в начале лечения изжогу отмечали 19 (67,9%) из 28 больных. У 15 (53,6%) больных изжога исчезала на 4-6-е сутки. Из 26 больных, получавших рабепразол с пепсаном-Р, на изжогу до лечения жаловались 16 (61,5%). На 2-4-е сутки лечения исчезновение изжоги наблюдалось у 12 (75,0%) больных. Сроки исчезновения этого симптома в группе рабепразола в среднем составляли $5,37 \pm 0,28$ дня, а в группе рабепразола с пепсаном-Р - $3,56 \pm 0,32$ дня ($p < 0,002$).

Другим наиболее частым симптомом при гастропатии была тошнота, возникавшая в основном после еды. До лечения рабепразолом на тошноту жаловался 21 (75,0%) больной из 28. На 4-6-е сутки лечения исчезновение тошноты отмечали 14 (66,7%) пациентов. Среди больных, получавших рабепразол с пепсаном-Р, тошноту отмечали 18 (69,2%) из 26. На 3-5-е сутки лечения тошнота прекратилась у 14 (77,8%) больных. Сроки исчезновения тошноты в группе рабепразола в среднем составляли $5,36 \pm 0,27$ дня, а в группе рабепразола с пепсаном-Р - $3,56 \pm 0,31$ ($p < 0,01$).

Т а б л и ц а

Эффекты влияния рабепразола и его комбинации с пепсаном-Р на динамику эндоскопических изменений в гастродуоденальной зоне при гастропатии у больных ревматоидным артритом до (числитель) и после (знаменатель) лечения, абс (%)

Изменения в слизистой гастродуоденальной зоны при ЭГДФС	Гастропатия + рабепразол, n=28	Гастропатия + рабепразол + пепсан-Р, n=26
Гастродуоденит	11 (39,3)	10 (38,5)
	3 (10,7)	1 (3,8)
Эрозии в желудке	5 (17,9)	5 (19,2)
	3 (10,7)	2 (7,7)
Эрозии в двенадцатиперстной кишке	7 (25,0)	6 (23,1)
	2 (7,1)	1 (3,8)
Язва в желудке	2 (7,1)	3 (11,5)
	1 (3,6)	1 (3,8)
Язва в двенадцатиперстной кишке	3 (10,7)	2 (7,7)
	2 (7,1)	1 (3,8)

Изучение влияния рабепразола и рабепразола с пепсаном-Р на сроки исчезновения симптома чувства переполнения и вздутия живота показало, что в группе больных, леченных рабепразолом, до лечения жалобу на чувство переполнения и вздутие живота предъявляли 13 (46,4%) из 28 (46,4%) больных, а в группе рабепразола с пепсаном-Р - 11 (42,3%) из 26.

В группе рабепразола исчезновение этого симптома отмечали 8 (61,5%) больных на 4-6-е сутки лечения, а в группе рабепразола с пепсаном-Р - 9 (81,8%) больных на 2-4-е сутки. В группе рабепразола средний срок исчезновения этого симптома составлял $4,77 \pm 0,47$ дня, а в группе рабепразола с пепсаном-Р - $3,09 \pm 0,34$ дня ($p < 0,02$).

В таблице представлены данные о влиянии рабепразола и его комбинации с пепсаном-Р на динамику эндоскопических изменений в гастродуоденальной зоне при гастропатии у больных ревматоидным артритом.

Как видно из таблицы, у больных обеих групп в начале лечения частота повреждений гастродуоденальной зоны в виде гастродуоденита, эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки была практически одинаковой. Из 11 больных, которые получали рабепразол, после лечения картина гастродуоденита сохранялась у 3 (27,3%), а среди пациентов, получавших рабепразол с пепсаном-Р, у 1 из 10 (10,0%).

В целом после лечения рабепразолом повреждения гастродуоденальной зоны сохранялись у 11 из 28 (39,2%), а рабепразолом с пепсаном-Р - у 6 (23,0%) из 26.

Эффективность лечения оценивали через 10 дней от его начала. При выборе срока повторного обследования руководствовались рекомендациями А.Е. Каратаева и соавт. [4], которые утверждают, что эффект ИПП при лечении НПВС-гастропатий проявляется обычно через 4 недели от начала лечения. Однако в реальных условиях ревматологической клиники четкий эффект противоязвенной терапии необходимо получить в течение первых 10-14 дней. Нами установлено, что комбинация рабепразола с пепсаном-Р более эффективна, чем другие схемы лечения. Считаем, что высокая эффективность комбинированного применения рабепразола с пепсаном Р обусловлена рядом свойств пепсана-Р. Установлено, что пепсан-Р обладает обволакивающим действием, создавая защитную пленку на поверхности слизистой. Препарат стимулирует синтез простагландинов, обеспечивающих адекватный кровоток и регенерацию слизистой. Благодаря повышению pH нормализуется эвакуация желудочного содержимого, снижается внутриполостное давление, что способствует устранению спазма гладкой мускулатуры и разрешению патологического рефлюкса. Нормализация моторных нарушений приводит к уменьшению или полному купированию болевого синдрома. Эти эффекты связаны с тем, что препарат содержит пеногаситель диметикон [5-7].

Выводы

1. Комбинированная терапия НПВС-гастропатии рабепразолом и пепсаном-Р эффективнее, чем монотерапия рабепразолом. При этом достоверно укорачиваются сроки исчезновения клинических симптомов, увеличивается частота исчезновения гастродуоденальных повреждений.
2. При лечении НПВС-гастропатии у больных ревматоидным полиартритом необходимо комбинировать пепсан-Р не только с рабепразолом, но и с другими ингибиторами протонной помпы.

Литература

1. Белова Е.В., Вахрушев Я.М. Характеристика агрессивно-протективных факторов при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // Тер. арх. - 2002. - Т. 74, № 2. - С. 17-20.
2. Мещин И.Ф., Васильев С.В. Влияние индометацина и вольтарена на окисление и восстановление глутатиона в печени белых крыс // Фармакол. и токсикол. - 1985. - № 1. - С. 28-30.
3. Лапина Т.Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2006. - Т. 16, № 5. - С. 75-80.
4. Каратаев А.Е., Муравьев Ю.В. Омепразол и мизопростол при НПВС-индуцированных гастропатиях: сравнительная эффективность короткого курса лечения // Клини. мед. - 2001. - № 5. - С. 48-50.
5. Bechi P., Cianchi F. Reflux and pH: "alkaline" components are not neutralized by gastric pH variation // Dis. Esophagus. - 2000. - Vol. 13, № 1. - P. 51-55.

6. Ушкалова Е.А. Клиническая фармакология современных антацидов // Фарматека. - 2006. - П 11. - С. 24-31.
7. Дудникова Э.В. Клиническое значение билиарных рефлюксов в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и гастродуоденитов у детей и методы их коррекции // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. - 2006. - П 5. - С. 28-31.

УДК: 616-053.1

ПРИЧИНЫ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АУТОПСИИ

К.А. Саттарова

RESULTS CAUSES OF NEONATAL DEATH ACCORDING TO THE AUTOPSY

К.А. Sattarova

Ҳаётнинг 0-7 суткаларида туғма ривожланиш нуқсонларидан нобуд бўлган янги туғилган чақалоқларнинг клиник таҳлили ва аутопсия натижалари кўрсатдики, ҳомила туғма ривожланиш нуқсонлари шаклланишида онанинг I триместрда бошдан кечирган ўткир вирусли инфекция ва унинг рецидивлари, шунингдек жинсий йўл билан ўтадиган инфекциялар аҳамиятли.

Clinical analysis and the results of autopsies of newborns with congenital defects, who died during 0-7 days of life, have shown that respiratory viral infection and its recurrence, as well as sexually transmitted infections in mother observed in I trimester have the significant role in the formation of congenital defects of the fetus.

Ташкентская медицинская академия

Одной из основных причин перинатальной смертности являются аномалии развития плода. Эта проблема имеет важное социальное, экономическое и психологическое значение для семьи и государства в целом, так как содержание ребенка-инвалида с момента рождения требует больших денежных затрат, лишает мать возможности участвовать в производственной и общественной деятельности.

Удельный вес врожденных и наследственных заболеваний у новорожденных колеблется от 1,01 до 5-7,5%. Частота пороков развития у детей, умерших на первом году жизни, достигает 21-42% [1-3]. Во всем мире отмечается выраженная тенденция к увеличению числа случаев врожденных пороков развития. Известно отрицательное влияние алкоголя, никотина и наркотиков на организм матери и плода [4]. К факторам, влияющим на возникновение аномалий развития плода, относят демографические (возраст супругов, брачная ассортативность и др.), экзогенные и эндогенные факторы. Так, у 3-5% новорожденных обнаруживаются пороки развития, обусловленные действием лекарств на плод. Считается, что в 10% уродства у человека формируются под действием вредных факторов окружающей среды, 10% происходят в результате хромосомных изменений, остальные 80% обычно носят смешанный характер [5].

Причиной развития пороков развития, обуславливающих повышение перинатальной смертности до 19,3%, могут явиться вирусные инфекции в период беременности [6]. К потенциально тератогенным вирусам относят цитомегаловирус, вирус краснухи, энцефалита, простого генитального герпеса и ветряной оспы, а также токсоплазмоз [7].

За последние годы в Узбекистане в связи с организацией и успешной работой скрининг-центров возросла точность диагностики пороков развития плода в антенатальном периоде и врожденных заболеваний в раннем неонатальном периоде (гипотиреоз, фенилкетонурия). Однако совершенно недостаточно сведений о верификации диагноза на основании аутопсии плода, хотя вполне очевидно, что многие врожденные пороки развития внутренних органов можно обнаружить только при патологоанатомическом исследовании.

Цель исследования

Изучение причин и структуры врожденных пороков развития умерших в раннем неонатальном периоде новорожденных на основании аутопсии.

Материал и методы

Проанализированы результаты аутопсий 17 новорожденных с врожденными пороками развития, умерших в первые 7 суток жизни в 2011-2012 гг. в акушерском комплексе № 9 г. Ташкента. Все умершие новорожденные подвергнуты патологоанатомическому и вирусологическому исследованию.

Аутопсия плодов производилась по методу Шора с последующим гистологическим исследованием. Для гистологического исследования кусочки органов и тканей размером 0,5×0,5 см фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин, полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

Юных первородящих было 2 (11,8%), родильниц в возрасте 20-29 лет - 13 (76,4%), 30 лет и старше - 2 (11,8%). Первая беременность была у 10 (58,9%), вторая-третья - у 4 (23,5%), четвертая и более - у 3 (17,6%) женщин. Акушерский анамнез был отягощен абортми у 3 (17%) беременных. Родственный брак имел место у 3 (17,6%) женщин, родивших детей с врожденными пороками развития.

У беременных-носительниц плода с врожденными пороками развития из экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) наиболее часто отмечались ОРВИ (74,2%), железодефицитная анемия (62,9%), TORCH-инфекции (22,6%) и хронический пиелонефрит (14,5%). Течение беременности осложнилось угрозой прерывания у 17,7%, многоводием - у 16,1%, маловодием - у 8,1%, преэклампсией тяжелой степени - у 4,8% женщин. В большинстве случаев произошли самопроизвольные роды (66%), досрочное родоразрешение в связи с аномалией плода, несовместимой с жизнью, произведено 17% пациенткам. Кесарево сечение в экстренном порядке выполнено у 3 (17,6%) женщин. Показаниями к оперативному родоразрешению были тяжелые ЭГЗ матери в стадии декомпенсации - у 3 (17,6%), преэклампсия тяжелой степени - у 2 (11,8%), рубец на матке - у 2 (11,8%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - у 1 (5,8%) женщины.

Среди погибших в неонатальный период детей женского пола было 10 (58,8%). Масса тела менее 2500 г была у 3 (17,6%) новорожденных, из них недоношенных с массой тела 1000-1499 г был 1 (5,9%), 1500-2499 г - 2 (11,8%); массу тела 2500 г и более имели 11 (64,7%) новорожденных. Таким образом, в большинстве случаев умершие новорожденные с врожденными пороками развития были доношенными. По данным аутопсии, среди причин смерти в раннем неонатальном периоде первое место занимают поражения нервной трубки, из них пороки развития ЦНС имели место у 5 (29,6%), множественные аномалии развития - у 4 (23,6%), патология легких и сердечно-сосудистой системы - по 1 случаю (11,8%). Гемолитическая болезнь новорожденного с синдромом Дауна была у 1 (5,8%), тератома - еще у 1 (5,8%).

При патологоанатомическом исследовании у 2 плодов, умерших внутриутробно вследствие врожденных пороков развития нервной трубки, обнаружена анэнцефалия, у 3 - гидроцефалия, которая у 1 из них сочеталась с черепно-мозговой грыжей.

Анэнцефалия проявлялась отсутствием большого мозга, костей свода черепа и мягких тканей. На месте мозгового вещества обнаруживали соединительную ткань с кистозными полостями, выстланными медуллярным эпителием и содержащими остатки сосудистых сплетений, нейроглии.

Во всех случаях гипопиз был гипоплазированным. У этих плодов также были гипоплазированы надпочечники: кора тонкая, зоны ее не выражены, дисконкомплексация клеток. В одном случае анэнцефалия сочеталась со spina bifida.

При гидроцефалии в случаях с внутренней гидроцефалией череп плодов был увеличен в объеме, швы и роднички были широкими. Оба полушария мозга были представлены в виде мешочков, заполненных прозрачной бесцветной жидкостью. Мозговая ткань была атрофирована, беловатого цвета, толщина ее составляла до 5 мм. Микроскопически выражено набухание нейронов с перивеллюлярным и периваскулярным отеком. Врожденная гидроцефалия в одном случае сочеталась со spina bifida, еще в одном - с расщелиной твердого неба.

Микроскопические изменения во внутренних органах проявлялись полнокровием сосудов и отеком интерстиция.

Обобщив полученные данные, мы пришли к заключению, что основной причиной внутриутробной смерти плодов были вирусная инфекция: ОРВИ, цитомегаловирус и внутриматочная инфекция.

Врожденные пороки развития невральнoй трубки и множественные врожденные пороки развития были несовместимы с жизнью. Внутренняя и наружная гидроцефалия в одном случае сочеталась с мозговой грыжей. Множественные врожденные пороки развития в виде уродства (циклопия, смещения ушных раковин и отсутствие носа), морфологически также проявлялись морфофункциональной незрелостью органов и тканей. Во всех случаях врожденных пороков развития невральнoй трубки и множественных врожденных пороков развития у матерей имелись сочетанные TORCH-инфекции, либо они перенесли ОРВИ в I триместре беременности.

У 4 новорожденных с врожденными пороками развития диагностирована внутриутробная инфекция. При бактериологическом исследовании в 2 случаях обнаружены *E. coli*, в 1 - *Staph. aureus*, в 1 - *Proteus*. При вирусологическом исследовании выявлены вирусы гриппа В (2 случая), гриппа А (1), гриппа H1N1 (1), аденовируса (1), простого герпеса (1), при этом микст-инфекция имела место в 3 случаях, моноинфекция - в 1.

В ы в о д ы

1. В формировании врожденных пороков развития плода, повлекших смерть в первые 7 суток после рождения, имеют значение такие факторы у матери, как перенесенная острая вирусная инфекция (ОРВИ в I триместре беременности и рецидивы в последующие сроки гестации), инфекции, передаваемые половым путем, хронические очаги инфекции (хронический пиелонефрит, хронический тонзиллит, ревматизм), а также родственный брак и внутриутробная инфекция новорожденного (23,5%).
2. По результатам аутопсии основными причинами смерти новорожденных с врожденными пороками развития являются аномалии развития невральнoй трубки (64,7%), множественные врожденные пороки развития (23,5%), аномалии дыхательной и сердечно-сосудистой системы (по 11,8%).

Л и т е р а т у р а

1. Наджарян И.Г., Костючек Д.Ф. Факторы риска акушерско-гинекологической патологии беременности и в родах, приводящие к перинатальным потерям // Журн. акуш. и жен. бол. - 2004. - Т. LIII, вып. 1. - С. 49-53.
2. Мальмберг О.Л., Сайкина Е.А., Гнетецкая В.А. и др. Значение ультразвукового исследования в ранней диагностике пороков развития плода // Акуш. и гин. - 2007. - П 3. - С. 18-21.
3. Шарипова М.К., Камалиддинова Ш.М., Насирова З.А. и др. Методические и организационные вопросы профилактики врожденных и наследственных болезней плода: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2007. - 18 с.
4. Савельева Г.М. Ранняя диагностика врожденной и наследственной патологии плода (алгоритм обследования беременных): Пособие для врачей. - М., 2000.
5. Курбанов Д.Д., Курбанов С.Д., Наврузова Р.С. и др. Этиопатогенез, клиника, диагностика, методы прерывания, лечебно-профилактические мероприятия по снижению акушерских осложнений при нежелательной, неразвивающийся и с пороками развития беременности: Пособие для врачей. - Ташкент, 2007. - 45 с.
6. Бабаджанова Г.С. Патогенетические аспекты нарушений репродуктивной функции, их коррекция и прогнозирование здорового потомства у женщин с некоторыми видами хронических TORCH-инфекций: Автореф дис. ...д-ра мед. наук. - Ташкент, 2002. - 38 с.
7. Салихбоева Г.Ш., Абдусаломов А.А., Салохиддинова Х. и др. Анализ причин пороков развития плода // Мед. журн. Узбекистана. - 2003. - П 7. - С. 66-67.

**EFFICIENCY OF TREATMENT OF CHRONIC
ALCOHOLISM ENERGIZERS OF NEW GENERATION**

H.B. Sidikov, L.Sh. Shadmanova

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
АЛКОГОЛИЗМА АНТИДЕПРЕССАНТАМИ
НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ**

Х.Б. Сыдыков, Л.Ш. Шадманова

"Қарамлик касалликлар" клиник аспектларини ўрганиш, буларга биринчи галда алкоголизм кириб, бу ватанимиз наркологиясининг устувор йўналиши ҳисобланади, бунда касалликнинг ремиссион белгиларига катта эътибор бериш зарур, улар орасида энг аҳамиятлиси "ремиссион" руҳий бузилишлар ҳисобланади.

Изучение клинических аспектов "болезней зависимости", к которым в первую очередь относится алкоголизм, является приоритетным направлением отечественной наркологии, при этом большое внимание необходимо уделять так называемым ремиссионным проявлениям заболевания, среди которых наиболее значимыми являются "ремиссионные" психические расстройства.

Tashkent Medical Academy

Interrelation between serotonin and alcohol are difficult. It is supposed, that alcoholics try to normalize the basic low level of serotonin in brain with the help of alcohol. It has been established, that serotonin participates in supporting effects of alcohol [2]. Besides, low level of serotonin promotes impulsive behavior which leads to alcohol consumption. Patients with alcoholic dependence often suffer depression. At the majority of them depression symptoms are reduced in two weeks after the termination of the use of alcohol. About one third of patients continue to complain of bad mood in remission. In such cases it is a question about co-morbid depressions or of the double diagnosis.

According to different researchers, frequency of depressions among alcoholic patients fluctuates from 26 to 60 %. Such disorder means that depressive infringements endogen and endoreactive etiologies, and also the numerous frustration of mood, are all includes into the clinical structure of alcoholic illnesses. The last are non-uniform on the origin and on nature includes in neuroses and sub psychotic conditions group. In part of patients they arise in structure complex symptom, formed at gradual deformations of pathological premorbid soils. The ancestor of one the modern groups timanaleptic means, characterized by the double mechanism of action (SIRCoSaN- selective inhibitors return capture of serotonin and non-adrenalin) and influencing on energy of serotonin, and on non-adrenalin energy neurotransmitters system, is Velafacsin (venlafacsin a hydrochloride - [2-2-1 (4-metoksifenil)-etil] tsiklogeksan-1-ol), carried to antidepressants of III generation [1]. Venlafacsin, formally carried to preparations of double action, influences a metabolism not only serotonin and non-adrenalin, but also dopamine, and corresponding effects are consistently shown at escalating of dosages in its wide therapeutic range [1]. It allows to use venlafacsin at treatment of various clinical variants of depression, than and is defined as syndromes variety of affective infringements, activity of a preparation in which relation was researched in the present work.

The purpose of the present research is the estimation of therapeutic efficiency and safety of venlafacsin (Velacsin) at patients of chronic alcoholism with depressions of various severity level and psychopathological structure.

Materials and research methods

There are given researches according to therapeutic efficiency and safety of a venlafacsin preparation (Velacsin) at patients by a chronic alcoholism 2, 2-3 stages with depressions of various severity level and psychopathological structure (total 148 patients) are cited.

Procedure of clinical inspection consisted of standard procedures of the analysis of a mental condition, gathering subjective and objective anamnesis data and registration of the medical documentation.

For an estimation of a condition of patients and preparation action the following formalized psychometric tools were used:

- the Scale of the general clinical impression (CGI) for an estimation of weight of disease (CGI-S) and improvements (CGI-I);
- the Scale of Hamilton for a depression estimation (HAMD21);
- the Scale of Hamilton for an alarm estimation (HAMA);
- the Scale of depression of Montgomery-Asberg (MADRS).

With a view of safety estimation, complaints of patients to adverse changes in state of health were registered. Research joined patients of a male gender. Middle age has made 41,4±3,8 year. The initial dose of venlafacin made 75 mg/day (double reception on 37,5 mg). Further the dose rose to 150 mg (double reception on 75 mg). The estimation of efficiency of treatment in comparison with an initial condition (visit 0) was spent on 3rd (visit 1), 6th (visit 2) and 12th (visit 3) weeks of therapy. The characteristic of patients with alcoholic dependence on the basic clinic-dynamic indicators on table.

The prevailing form of abusing alcohol was pseudo drinking: it was diagnosed for 94 patients (62, 7 %). At 88 persons (58, 7 %) it was observed midpregraduuated formation of alcoholic dependence. Tolerance at the moment of research made from 0, 5 to 1, 7 l of strong spirits a day. 42, 7 % of patients in the anamnesis had remissions more than one year, at 16 % of researched group of remission 1 month - (therapeutic remission). The considerable quantity of patients of this group (41, 3 %) were observed short remissions (6-9 months). pic.1.

Table

Main clinical-dynamic indicators of patients with alcoholic dependence

Indicators	Patients with alcoholic dependence, abs (%)
Prograduuated (speed of formation AAS from the beginning of regular use alcohol)	
Low (more than 5 years)	36 (24,7)
Average (from 3 till 5 years)	87 (58,7)
High (till 3 years)	25 (16,6)
Form of alcohol abuse	
Constant	55 (37,3)
Periodic	93 (62,7)
Duration of remissions in anamnesis	
Absence of remissions	24 (16)
Less than 6 months	28 (18,7)
More than 9 months	33 (22,6)
More than 12 months	63 (42,7)

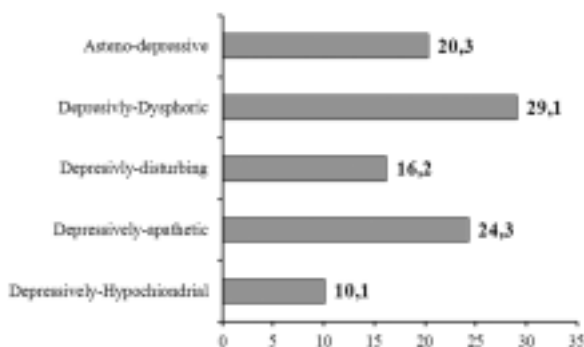


Figure 1. An estimated value of expressiveness of affective frustration at patients with alcoholic dependence in formatting remission period on 5 groups.

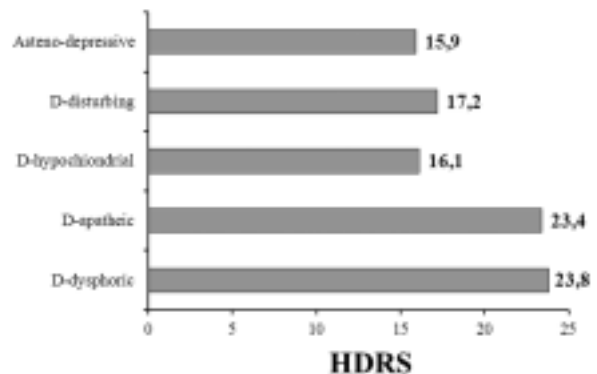


Figure 2. Average indexes of Hamilton in groups of patients' XA with various types of affective frustration.

Distribution of patients with AD conformity to diagnostic categories and significant depressive frustration is presented on fig. 1. Apparently from the diagram, in sample patients with depression easy and moderate severity level (69 %) prevailed, and only in 31 % of cases expressiveness of a depressive syndrome corresponded heavy depression pic. 2.

Apparently from the diagram (fig. 3.), in sample patients with depression easy and moderate severity level (80 %) prevailed, and only in 20 % of cases expressiveness of a depressive syndrome corresponded to heavy depression. At the moment of inclusion in research in the status of all patients there were proof depressive and disturbing frustration of different degree of expressiveness, the average starting point on a scale of Hamilton for a depression estimation has made $22,2 \pm 6$.

Results

From 148 patients with chronic alcoholism, included in research, completely have finished a course of therapy 140 (83, 3 %) patients that is a high indicator of timanaleptic activity and tolerance to a preparation. The average effective dose of venlafacsin has made 75mg/day (from 75 to 150 mg). The share of the patients receiving the maximum therapeutic dosages of a preparation (150mg/day), was equal 36 % (43 patients with AD, finished research), that also are characterized by shipping of a preparation.

Discussion

The clinical effect of venlafacsin was characterized by distinct antidepressant action with a reduction as level affective, and anxiously frustration. Displays of antidepressant action were expressed in subjective improvement of mood, decrease in amplitude of fluctuations of affective frustration, a reduction of signs of emotional lability and displays of a syndrome of irritable weakness, well sleeping, increase of level of efficiency in daily affairs. Display nervous actions venlafacsin was observed: a reduction of signs of alarm, anxiety, feeling occurrence "the control over a situation", that first of all concerned displays of mental alarm. Fast approach timanaleptic effect was thus characteristic: in 80 % of cases the score reduction on scales HDRS-21 and MADRS already on the third week of therapy was marked 50 %. The nausea, dryness in a mouth, drowsiness arose at the therapy initial stage (the first week), were short-term, corrected with symptomatic means or dose decrease of venlafacsin.

Application of venlafacsin has not been connected with any problems in aspect of safety of treatment. Toxic effects or the allergic reactions connected with reception of venlafacsin, it is not fixed, and any signs of interaction with preparations of accompanying therapy it were not marked.

Conclusions

The conclusion is proved, that venlafacsin is an effective antidepressant for therapy of depressive frustration easy and moderate severity level, including with the expressed disturbing component. The preparation is less effective at heavy melancholy depressions. The expediency of application of venlafacsin is proved both at hospital, and at long therapy of depressive frustration.

Reference:

1. Аведисова А.С. Венлафаксин (Велаксин): результаты международных исследований антидепрессанта III поколения // Психиатр. и психофармакотер. - 2006. - Т. 11. □ 2.
2. Мосолов С.Н. Клиническое применение антидепрессантов. - СПб, 1995.
3. Разводовский Ю.Е. Наркология. - Гродно, 2002.
4. Anderson I., Mortimore C. Discontinuation rates of SSRIs and tricyclic antidepressants // Brit. J. Psychiatr. - 1997. - Vol. 171. - P. 87.
5. Bauer M., Whybrow P.C., Angst J. et al World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: acute and continuation treatment of major depressive disorder // Wld J. Biol. Psychiatr. - 2002. - Vol. 3, □ 5. - P. 43.
6. Chick R., Gough K., Falkowski W. et al. // Brit. J. Psychiatry. - 1992. - Vol. 161. - P. 84-89.
7. Vestergaard P., Gram L.F., Kragh-Sorensen P. et al. Therapeutic potentials of recently introduced antidepressants. Danish University Antidepressant Group // Psychopharmacol Ser. - 1993. - Vol. 10. - P. 190-198.
8. Gorman J., Laszlo A. Efficacy of Fenlafaxine in mixed Depression-Anxiety States // Depression and Anxiety. - 2000. - Vol. 12, □ 1. - P. 77-80.
9. Judge R., Wagner B. Once-daily venlafaxine XR compared with fluoxetine in outpatient with depression and anxiety // J. Clin. Psychiatr. - 1999. - Vol. 60. - P. 795-796.
10. Roose S.P., Glassman A.H., Attia E., Woodring S. Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia // Amer. J. Psychiatr. - 1994. - Vol. 151, □ 12. - P. 1735-1739.
11. Rudolph R.L., Entsuah R., Chitra R. A meta-analysis of the effects of venlafaxine on anxiety associated with depression // J. Clin. Psychopharmacol. - 1998. - Vol. 18, □ 2. - P. 136-144.
12. Williams J.W., Mulrow C.D., Chiquette E. et al. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary // Ann. Intern. Med. - 2000. - Vol. 132. - P. 743-756.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОНОПРОСТА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ С КАМНЯМИ, РАСПОЛОЖЕННЫМИ В ЮКСТАВЕЗИКАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ МОЧЕТОЧНИКА

М.Х. Тухтамишев, А.В. Агзамов, Я.С. Наджимитдинов

EFFICACY OF TONOPROST IN THE TREATMENT OF CHILDREN OF OLDER AGE GROUP WITH STONES IN URO-VESICAL PART OF URETER

M.H. Tuhtamishv, A.V. Agzamov, Ya.S. Nadjimitdinov

Буйрак санчиғи бўлган пациентларда спазмолитик сифатида фойдаланиладиган тонопрост тошлар юкставезикал бўлимда жойлашганда уларнинг тушинишини енгиллаштиради.

In patients with renal colic when stones are located in uro-vesical part of ureter, tonoprost used as an antispasmodic drug facilitates stones expectoration.

Ташкентская медицинская академия

Камни, расположенные в мочеточнике, проявляющиеся почечной коликой, являются наиболее частым вариантом уролитиаза у пациентов, обращающихся к урологу. Возможность минимального использования инвазивных методов для удаления камней из мочеточника, таких как уретероскопия или экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ), привела к значительному изменению тактики лечения больных этой категории. Несмотря на то, что при использовании этих методов риск развития осложнений не велик, они все же возможны. Поэтому многие пациенты отдают предпочтение методам лечения без использования каких-либо инвазивных вмешательств [1,2].

По данным American Urological Association, камни, расположенные в дистальном отделе мочеточника размерами менее 5 мм, самостоятельно отходят в 71-98%, тогда как конкременты размерами более 5 мм - только в 10-25% [1]. Поэтому в некоторых случаях, при вероятности спонтанного отхождения камня, целесообразно использовать "осторожное наблюдение" [3,4]. Однако подобная тактика лечения может стать причиной осложнений, таких как обострение инфекции мочевого тракта и ухудшение функции почки [5]. Для предупреждения подобных осложнений и сокращения сроков "самостоятельного" отхождения камней из мочеточника оказалось возможным применение таких лекарственных препаратов как α -адреноблокаторы, ингибиторы простагландинов, нестероидные противовоспалительные средства. Клинические наблюдения показали эффективность использования подобных средств в лечении пациентов с камнями мочеточника [6]. Однако исследования по применению α -адреноблокаторов у пациентов детского возраста ранее не проводились.

Материал и методы

Мы провели проспективное изучение результатов лечения 63 детей старшей возрастной группы (от 10 до 15 лет) с почечной коликой, обратившихся в Республиканский специализированный центр урологии в период с января по декабрь 2011 года, у которых выявлен камень, расположенный в юкставезикальном отделе мочеточника. Критериями включения пациентов в исследование явилось отсутствие клинических и лабораторных данных инфекции мочевого тракта, длительность почечной колики не более 24 часов. В исследование не вошли пациенты с множеством камней, уровнем креатинина в сыворотке крови выше нормы, заболеваниями желудочно-кишечного тракта и аномалиями мочевого тракта, а также пациенты, ранее перенесшие хирургическое вмешательство на мочевом пузыре или мочеточнике. Всем пациентам выполнялись ультрасонография органов мочевого тракта, обзорная и внутривенная экстректорная урограмма и компьютерная томография без контраста, по показаниям. Расположение камня в юкставезикальном отделе мочеточника было подтверждено результатами ультрасонографии, определяли размеры камня.

Все пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 30 больных, полу-

чавших "стандартную" терапию, во 2-ю - 33 ребенка, которым назначали "стандартную" терапию и препарат тонопрост (Asclepiy) в дозе 0,4 мг на ночь. Проведение консервативного лечения целесообразным считали у больных с почечной коликой, при размерах камней мочеточника до 10 мм в течение не более четырех недель при условии отсутствия ухудшения функции почки, инфекции мочевого тракта и в случае легкого купирования боли [1]. В связи с этим продолжительность лечения пациентов без какого-либо вмешательства не превышала четырех недель. Для купирования почечной колики пациентам внутримышечно вводили диклофенак. Все больные (их родители) процеживали мочу через фильтр, лечение прекращалось при отхождении камня. Ультрасонографию мочевого тракта в период лечения выполняли каждые 5 дней.

Результаты

В 1-й группе было 18 мальчиков и 12 девочек, средний возраст $13,6 \pm 2,7$ года (от 10 до 15 лет), во 2-й группе - 26 мальчиков и 7 девочек, средний возраст $14,5 \pm 2,3$ года (от 11 до 15 лет). Средний размер камней был равен соответственно $5,8 \pm 1,3$ и $6,7 \pm 2,1$ мм (от 3,8 до 13 мм), т.е. у больных 2-й группы средний размер камней был несколько больше, чем 1-й ($p=0,047$). Следует отметить, что в 1-й группе у 21 пациента не было статистического различия в показателях среднего размера камней, при этом у 9 детей не отмечено состояние stone-free ($5,58 \pm 0,8$ и $6,29 \pm 1,9$ мм, $p=0,196$). От камня 21 (70%) из 30 больных 1-й группы был избавлен в течение $111,1 \pm 65,5$ ч (от 12 до 240 ч), 33 (100%) пациента 2-й группы в течение $65,7 \pm 66,4$ ч (от 2 до 288 ч), т.е. больные 2-й группы были избавлены от камней в более короткие сроки, чем 1-й ($p=0,001$). Не было различия в сроках отхождения камней у мальчиков и девочек (81,8 и 87,5%; $p=0,715$). Использование в дополнение к стандартной терапии α -блокатора (тонопрост) достоверно уменьшало тяжесть и частоту почечной колики. Значительно меньше использовалось анальгетиков, из-за чего сократились сроки лечения и реабилитации этих больных.

В стационар были госпитализированы 10 (33%) пациентов 1-й группы, так как приступ почечной колики у них удалось купировать с трудом (3) или после четырех недель лечения отхождения камней не наблюдалось (7). Камень отошел в период госпитализации у 1 пациента, у 9 (30%) больных была выполнена ЭУВЛ.

Ни один из больных 2-й группы не был госпитализирован или подвергнут малоинвазивным вмешательствам, так как самостоятельное отхождение камней наблюдалось у 100%. В необходимости госпитализации и применении дополнительных методов лечения в группах регистрировалась статистически значимая разница. По данным некоторых авторов, при консервативном лечении полностью избавляются от камней, расположенных в мочеточнике (при размерах менее 5 мм), до 98% больных, у 53% конкременты диаметром 5-10 мм отходят "самостоятельно" [2,4]. Побочных эффектов применения тонопроста мы не наблюдали.

З а к л ю ч е н и е

Тонопрост у детей с камнями, расположенными в юкставезикальном отделе мочеточника, является эффективным средством, которое позволяет уменьшить сроки отхождения конкрементов, предупреждая возникновение различных осложнений, связанных с длительной обструкцией мочевого тракта. Широкое применение α -адреноблокатора у больных с уrolитиазом позволит реже прибегать к различным инвазивным вмешательствам.

Литература

1. Segura J.W., Preminger G.M., Assimos D.G. et al. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi // J. Urol. - 1997. - Vol. 158. - С. 1915.
2. Porpiglia F., Fiori C., Ghignone G. A second cycle of tamsulosin in patients with distal ureteric stones: a prospective randomized trial // Brit. J. Urol. Int. - 2009. - Vol. 103. - С. 1700-1703.
3. Agrawal M., Gupta M., Gupta A. Prospective randomized trial comparing efficacy of alfuzosin and tamsulosin in management of lower ureteral stones // Urology. - 2009. - Vol. 73. - С. 706-709.
4. Beach M.A., Mauro L.S. Pharmacologic expulsive treatment of ureteral calculi // Ann. Pharmacother. - 2006. - Vol. 40. - P. 1361-1368.
5. Parsons J.K., Hergan L.A., Sakamoto K. Efficacy of α -blockers for the treatment of ureteral stones // J. Urol. - 2007. - Vol. 177. - С. 983-987.
6. Aydogdu O., Burgu B., Gucuk A. Effectiveness of doxazosin in treatment of distal ureteral stones in children // J. Urol. - 2009. - Vol. 182. - С. 2880-2884.

АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ У ЖЕНЩИН

И.М. Хайридинова, Ф.А. Шигакова

ANALYSIS OF MEDICAL AND SOCIAL CONSEQUENCES OF OPIOID ADDICTION IN WOMEN

I.M. Hayridinova, F.A. Shigakova

Опий гиёҳвандлигининг тиббий ва социал оқибатларини ўрганиш кўрсатдики, наркотикка қарам аёллар учун ўрта умумий таълимнинг устуңлиги ва меҳнатга бандлик даражасининг пастлиги, шунингдек наркотикка қарам Эр ёки сексуал шерик хос, булар аёлнинг наркотиклар истеъмол қилишга ўрганишини белгилайди.

The study of medical and social consequences of opiate addiction has shown that women with addiction have the prevalence of secondary education and low level of employment, as well as drug addicted husband or sexual partner. These determine female initiation to drug use.

Ташкентская медицинская академия

Наркомания стоит в ряду наиболее важных и актуальных проблем наркологии, здравоохранения и общества в целом. Большое значение, которое придают борьбе с наркоманиями, определяется рядом моментов. Прежде всего, это тяжелые медицинские и социальные последствия злоупотребления наркотиками, среди которых необходимо отметить характерные изменения личности, соматические и неврологические осложнения, инфекционные заболевания, например, вирусные гепатиты и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) [1,2].

Для наркоманий характерна высокая социальная "заразность" - заболевание распространяется подобно эпидемиям. У каждого наркомана есть круг лиц, которые вовлекаются в злоупотребление наркотиками, и этот круг постепенно расширяется.

Отмечается высокая криминогенность больных наркоманиями, склонность к совершению противоправных действий. Прежде всего, к этому ведут изменения личности больных наркоманиями, наблюдаемое у них морально-этическое снижение. [1,3]. Криминогенные действия наркоманы могут совершать с целью приобретения наркотиков, а также в состоянии наркотического опьянения или в состоянии психоза, который может возникнуть при злоупотреблении некоторыми наркотическими препаратами.

В настоящее время отмечают рост наркоманий среди женщин и резкое омоложение данного контингента, что, естественно, настораживает профессионалов и общество в отношении отрицательного влияния болезни не только на самих женщин, но и их генеративную функцию (беременность, плод, развитие потомства) [4,5].

Утрата чувства материнского долга, а также пренебрежение детьми разной степени выраженности выявляются в семьях героиновых наркоманов с очень высокой частотой [6]. Таким детям приходится переживать совершенно "недетские" ситуации. Это является одним из основных факторов, провоцирующих развитие зависимости от наркотиков в дальнейшем. Большинство (84,2%) пациенток, имеющих детей, проявляют полное безучастие в воспитании, доверив своих детей родственникам.

Цель исследования

Изучение особенностей медицинских и социальных последствий опиийной наркомании у женщин.

Материал и методы

Под наблюдением были 50 женщин, больных опиийной наркоманией, проходивших лечение в Республиканском наркологическом центре Республики Узбекистан. Критериями включения пациенток в исследование диагноз по МКБ-10 "Психические расстройства и расстройства поведения, вызванные употреблением опиоидов" были синдром зависимости (код F11.2);

синдром отмены, обусловленный употреблением опиоидов (код F11.30). Впервые лечились 16 (32,0%) пациенток, повторно - 34 (68,0%). Возраст больных от 18 до 56 лет (в среднем $31,8 \pm 1,09$ года). В возрасте 18-20 лет было 6 (12,0%) женщин, 21-25 лет - 4 (8,0%), 26-30 лет - 14 (28,0%), 31-35 лет - 13 (26,0%), старше 35 лет - 13 (26,0%).

Результаты и обсуждение

При исследовании наследственной отягощенности было выявлено, что у 24 (48%) больных родители злоупотребляли алкоголем, у 22 (91,7%) из них спиртные напитки употреблял отец, у 2 (8,3%) мать. Больных без алкогольного отягощения среди родственников I степени родства было 26 (52%). Наркомании в роду (в разных степенях родства) отмечались у 4 (8%) больных.

Высшее образование имели 2 пациентки (4%), незаконченное высшее - 1 (2%), среднее специальное - 15 (30%), среднее общее - 31 (62%), неоконченное среднее общее - 1 (2%) больная, т.е. преобладали пациентки со средним общим образованием.

На момент обследования работали 17 (34%) женщин, из них по специальности 3. Остальные 33 (66%) больные либо не работали, либо были заняты неквалифицированным трудом, чаще всего не соответствующим полученному ими образованию. Среди обследованных пациенток 8 (16%) имели тюремные заключения, 11 (22%) приводы в милицию без тюремного заключения. Все это свидетельствует о нарушениях в социальной адаптации основной части обследованных нами больных.

Возраст начала употребления наркотиков у наших пациенток колебался от 19 до 25 лет (в среднем $22,8 \pm 1,07$ года), но чаще это происходило в возрасте 20-23 лет. Длительность эпизодического приёма варьировала в среднем от 1 месяца до 2,5 лет и составляла в среднем $2,4 \pm 0,7$ месяца. Абстинентные явления у 34 (68%) больных, которые самостоятельно пытались прекратить наркотизацию, сформировались через 3-6 месяцев от начала систематического употребления наркотика, у 5 (10%) - через 7-10 месяцев, у 1 - через 1 год. Очень быстро (за 1-2 мес.) абстинентный синдром сформировался у 10 (20%) больных. Продолжительность систематического приёма опиатов до момента первичной госпитализации составляла от полугода до 6 лет, в среднем $2,9 \pm 1,19$ года. Давность заболевания до 1 года была у 6 (12%) больных, от 1 года до 3 лет - у 26 (52%), от 3-5 лет - у 11 (22%), свыше 5 лет - у 7 (14%).

Толерантность колебалась от 0,25 до 3,0 г героина в сутки. Доза употребления наркотика отчасти была связана с материальными возможностями пациентки и доступностью героина.

Хроническая интоксикация психоактивными веществами приводит к разным соматическим осложнениям. Среди инфекционных заболеваний при опийной наркомании наиболее часто распространены гепатиты, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) и септицемии. Среди обследованных нами женщин 42 (84%) болели вирусным гепатитом С, а у 18 (36%) больных была диагностирована ВИЧ-инфекция, сопряженная с вирусным гепатитом С.

Следует обратить особое внимание на резкий рост гинекологических нарушений вследствие употребления героина. Прием героина женщинами в большинстве случаев приводит к расстройствам сексуальной функции: наряду с беспорядочностью половой жизни постепенно снижается сексуальная активность, понижается либидо, развивается фригидность. У подавляющего большинства (76%) обследованных женщин отмечалась нерегулярность менструального цикла. Длительность отсутствия менструаций составляла от 2 недель до 3 лет. Среди употребляющих героин женщин, имеющих детей, 86% проявляли полное безучастие к их воспитанию, доверив детей родственникам. При формально заботливом отношении к детям такие женщины старались использовать материнство для манипуляции родственниками, врачами: стремились быстрее покинуть стационар, сообщая о вымышленных болезнях детей, всячески подчеркивали необходимость находиться рядом с ребенком.

Важно отметить, что влияние сексуального партнера определяет не только приобщение женщин к употреблению наркотиков, но и формирование наркомании. Из 50 обследованных женщин, страдающих опийной наркоманией, почти у половины (48%) имелся наркозависимый муж, сожитель или наркозависимый сексуальный партнер. У них в более сжатые сроки формируются основные синдромы наркомании, что обусловлено, по-видимому, вступлением женщин в готовый "наркоманический" образ жизни.

В ы в о д ы

1. В ходе исследования был выявлен ряд характерных особенностей в плане медицинских и социальных последствий опиийной наркомании у женщин.
2. Медико-социальные последствия наркотизации у женщин достаточно тяжелые. У них рано наступает психосоциальная дезадаптация. Среди женщин-наркоманок много проституток, лиц, занимающихся противоправной деятельностью (кражи, подделки документов, продажа наркотиков и пр.). У женщин, как и у всех больных наркоманиями, были выражены изменения личности: лживость, эгоистичность, непостоянство и неустойчивость намерений, паразитические тенденции, волевой дефект. У них формировались рентные установки. Они быстро теряют трудоспособность, утрачивают интерес к учебе. Матери-наркоманки проявляют полное безучастие к воспитанию своих детей, полностью доверив их родственникам.
3. Ремиссии у женщин наблюдались значительно реже, чем у мужчин. Длительность ремиссий у них была короче, они характеризовались нестабильностью. Качество ремиссий в значительной степени зависло от сексуального партнера-наркомана. К отказу от наркотиков чаще всего приводило соматическое неблагополучие, связанное с наркотизацией.

Знание особенностей медицинских и социальных последствий опиийной наркомании у женщин позволит повысить эффективность медико-социальной реабилитации больных женщин.

Литература

1. Генайло С.П. Особенности преморбида больных наркоманиями // Журн. невропатол и психиатр. - 1990 - № 2. - С. 42-47.
2. Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании: Медико-социальные последствия. Лечение. - М.: Анахарсис, 2001. - 208 с.
3. Юлдашев В.Л. Социально-психологические и биологические факторы формирования аддиктивного поведения подростков: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 1997. - 41 с.
4. Мохначев С.О. Героиновая наркомания у женщин: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2001. - 25 с.
5. Moise R., Reed B., Ryan V. Issues in the Treatment of Heroin-addicted women: A Comparison of Men and Women entering Two Types of Drug Abuse Programs // Int. J. Addict. - 2009. - № 17. - P. 109-139.
6. Barnard M. Needle Sharing in Context: Patterns of Sharing among Men and Women Injectors and HIV risk // Addiction. - 1993. - Vol. 88. - P. 805-812.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древнем Китае было разрешено препарирование трупов, что считалось средством постоянного пополнения знаний о строении человеческого тела.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА

УДК: 616.314-002:613.22:616-08-039.71-053.4

РОЛЬ ПИТАНИЯ В ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ш.А. Зокирхонова

THE ROLE OF NUTRITION IN PRIMARY PREVENTION OF DENTAL CARIES IN PRESCHOOL CHILDREN

Sh.A. Zokirhonova

Болаларда тишлар кариесининг бирламчи профилактикасида фтор препаратлари қўлланиш, шунингдек гигиеник ўрганиш ва тарбиялаш билан бирга асосий рол овқатланишга қаратилди.

Along with the use of fluoride preparations, as well as hygiene education and training in primary prevention of dental caries in children, nutrition plays the special role.

Ташкентская медицинская академия

Высокая распространенность и увеличивающаяся интенсивность поражения населения кариесом, а также низкий уровень гигиены полости рта выдвигает профилактику стоматологических заболеваний в число наиболее актуальных проблем медицины [1,2]. Высокая стоматологическая заболеваемость в Республике Узбекистан представляет реальную угрозу состоянию здоровья подрастающего поколения [3].

Кариес временных зубов возникает и неуклонно прогрессирует с раннего детского возраста. Уже в три года у детей поражены в среднем 3-4 зуба и, как следствие, возрастает число тяжелых осложнений. Результатом раннего разрушения временных зубов является их преждевременное удаление, что в свою очередь приводит к нарушению акта жевания, повышает риск возникновения у детей дошкольного возраста различных аномалий и деформаций.

По данным А.С. Йулдашхановой и соавт. (2005), распространенность кариеса и заболеваний у детей дошкольного возраста достигает 80-82%. Поэтому поиск эффективных путей предупреждения и профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта должно стать основным направлением современных научных исследований в стоматологии.

В профилактике кариеса зубов важную роль играет правильное питание. Сбалансированное питание предусматривает оптимальные соотношения основных пищевых веществ: белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ [4]. Белковая пища играет кариеспротективную роль, так как белки влияют на качество слюны: при употреблении сыра, фасоли, яиц, молока, орехов минерализующий потенциал слюны возрастает, что создает возможности для компенсации негативного влияния на ротовую жидкость сахаров. Дефицит белков в период развития зубов приводит к уменьшению их размера и массы, нарушению структуры эмали [5].

Защите от кариеса способствуют жиры, так как во время непродолжительного пребывания в полости рта они играют роль гидрофобного покрытия, препятствующего образованию и росту зубных отложений [6].

В качестве фактора развития кариеса зубов все большее внимание исследователей привлекают углеводы. Так, потребление сахара населением независимо от возраста высокое и продолжает увеличиваться. Более половины обследованных лиц потребляют сладости час-

то (3 раза в день) и в больших количествах: сахара по 3 чайных ложки 3 раза в день, а кондитерские и мучные изделия при каждом приеме пищи. Особенно часто потребляют сладости подростки. У взрослых потребление сладостей тоже высокое.

Избыток углеводов в питании, особенно в период до прорезывания зубов, приводит к повышенной восприимчивости их к кариесу. Повышенное содержание в пище углеводов и недостаточное количество белков превращает диету человека в кариесогенную [7].

Механизм кариесогенного действия сахара рассматривается с различных точек зрения. Употребление сахаросодержащих продуктов и увеличение частоты их приема способствует росту микроорганизмов на поверхности зубов, увеличению вырабатываемой ими кислоты, которая вызывает декальцинацию зуба. Кариесогенное влияние употребляемого в большом количестве сахара может осуществляться благодаря сдвигам, возникающим в обменных процессах организма из-за перегрузки углеводами, о чем было сказано выше. Но следует учитывать непосредственное воздействие кислоты, образовавшейся из сахара на поверхности зубов.

Отрицательное влияние сахарозы на состояние твердых тканей зуба наиболее интенсивно проявляется при употреблении сладких продуктов между приемами пищи. Причем растворимый сахар менее кариесогенен, чем кусковой, так как время его контакта с зубами меньше. Следы сахара, введенного в водном растворе, сохраняются в слюне 15 мин, тогда как сахар, употребляемый в твердом виде, остается в слюне. Липкие продукты питания, хлеб, конфеты, кондитерские изделия с большим содержанием масла, маргарина остаются на поверхности зуба более одного часа.

Наибольшая степень деминерализации эмали происходит при воздействии на зубы 3% раствора сахарозы (микротвердость уменьшается на 28,8%), при действии 6% глюкозы - на 22,2%, 10% раствора сиропа - на 8%. Дальнейшее увеличение концентрации раствора сахарозы не приводит к усилению деминерализации эмали.

У школьников, в диете которых были резко ограничены сладости, кариес зубов наблюдается гораздо реже, чем у детей, поедавших сладости без ограничений. В экспериментах на животных установлено, что моно- и дисахариды обладают большей кариесогенностью, чем крахмал. Существует мнение, что из сахаров наиболее кариесогенна сахароза. Не исключена возможность, что этот вывод часто делают потому, что человеком больше всего потребляется именно сахароза. Об этом свидетельствуют работы, в которых изучался эффект замены сахарозы фруктозой или глюкозой. Результаты мало чем различались: кариес зубов почти с одинаковой частотой встречался у людей, как потреблявших во время эксперимента сахарозу, так и получавших иные сахара. Патогенетическая роль сахаров сводится к созданию условий роста кариесогенных микроорганизмов, которые в свою очередь формируют зубной налет, способный аккумулировать кислоты как продукт их жизнедеятельности [8].

Воздействие пищи в плане местного кариеспрофилактического эффекта может быть классифицировано следующим образом: влияние на эмаль зуба путем восстановления структуры за счет макро-микроэлементарного состава, влияния на зубной налет путем его стабилизации, снижение кариесогенности сахарозы. Тесный контакт тканей полости рта и пережевываемой пищи обуславливает местное действие продуктов.

Использование "жевательных резинок" (особенно с ксилитом) также играет свою положительную роль. Во-первых, жевательная резинка удаляет остатки пищи и частично зубной налет с фиссур зубов; во-вторых, акт жевания приводит к выделению большого количества слюны [9].

Для профилактики кариеса В.К. Леонтьевым была предложена "культура потребления углеводов": не есть сладкого на ночь; не употреблять сладкое как последнее блюдо; не есть сладкое между приемами пищи. При нарушении этих правил необходимо прополоскать рот или почистить зубы.

Важную роль в нормальном развитии зубов играют витамины. Установлено, что недостаточное потребление витамина А приводит к уменьшению толщины дентина резцов крыс. Длительная недостаточность витамина А в период развития зубов становится причиной появления желтой пигментации и гипоплазии эмали, повышенной восприимчивости зубов к кариесу из-за несовершенства твердых тканей.

По данным Г.Н. Пахомова (1982), к группе витаминов, играющих большую роль в возникновении заболеваний зубов и пародонта, относятся витамины D, K, P. Существенный недостаток витамина D приводит к первичному поражению метаболизма кальция при формировании зубов и костей. Эксперименты на собаках, крысах, морских свинках, овцах свидетельствуют о том, что дефицит витамина D вызывает увеличение объема органического матрикса дентина из-за нарушения минерализации, задержку развития дентина, увеличение количества интерглобулярного дентина. Недостаток витамина D приводит также к нарушению формирования эмали и гипопластическим изменениям ней. У крыс и собак происходят изменения альвеолярного отростка в виде остеопороза с замещением костной ткани остеонной. Кроме того, дефицит витамина D является причиной образования ямок на эмали, а эти места обладают повышенной восприимчивостью к кариесу.

Однако конечный результат при недостатке витамина D зависит от метаболизма в организме кальция и фосфора, функции парашитовидных желез, метаболизма углеводов, жиров и даже некоторых редких элементов (стронций, бериллий). При сочетании недостатка витамина D с дефицитом в пище кальция и фосфора у грудных детей быстро развивается рахит. При дефиците витамина D и нормальном содержании в пище кальция и фосфора у молодых собак формируется остеопороз альвеолярной кости, расширение периодонтальной щели, резорбция цемента. В то же время у молодых крыс никаких изменений при отсутствии витамина D не наблюдается.

При недостатке витамина D и кальция и нормальном содержании в диете фосфора отмечается общая резорбция челюстей, кровоизлияния в пространства костного мозга и деструкция периодонтальной связки. Недостаток витамина D и фосфора при нормальном потреблении кальция обуславливает изменения, характерные для рахита.

При дефиците в питании кальция и фосфора при нормальном потреблении витамина D наблюдается чрезмерная резорбция альвеолярной кости. Резорбция альвеолярной кости и цемента происходит у взрослых животных и при недостатке в диете только кальция.

При недостатке фосфора и нормальном количестве витамина D и кальция в диете замедляется рост челюстей и прорезывания зубов, сопровождающийся неправильной окклюзией.

Витамин K необходим для образования протромбина в печени. При его недостатке отмечается тенденция к кровоточивости, в том числе и из десен после чистки зубов или спонтанно. У людей витамин K синтезируется бактериями в желудочно-кишечном тракте. Антибиотики и сульфаниламидные препараты, которые ингибируют действие бактерий, могут мешать синтезу витамина K. Витамин K можно использовать для предотвращения кровотечения в ротовой полости.

Витамин P обеспечивает целостность капилляров, предотвращая их ломкость. Его также используют в терапевтической практике для профилактики кровотечений.

Водорастворимые витамины B₁, B₂, B₁₂, фолиевая кислота, витамин PP (никотиновая кислота) и витамин C также играют исключительно важную роль в метаболизме тканей полости рта.

При недостатке витамина C происходит нарушение образования коллагена - основного вещества мукополисахаридов и межклеточного цементирующего субстрата в мезенхимных тканях. При этом отмечаются замедленное образование кости и остеопороз. Недостаток витамина C приводит также к увеличению проницаемости капилляров, подверженности к травматическим кровотечениям, гипореактивности сокращающихся элементов кровеносных сосудов и замедленному кровотоку. Гиповитаминоз может ухудшить реакцию десен на местное раздражение, увеличить отек и кровоточивость десен. Вероятно, недостаток витамина C является причиной заболеваний пародонта, которые так распространены у людей всех возрастов. Было установлено что при дефиците витамина C не образуются патологические карманы. Для их появления необходимы также местные раздражители. При гиповитаминозе витамина C карманы имеют большую глубину, чем в других условиях. В результате острого недостатка витамина C реакция пародонта изменяется до такой степени, что деструктивный процесс заканчивается выпадением зубов.

Минералы составляют большую часть питательных веществ, поступающих в организм.

В нормальной диете металлы и органические вещества сбалансированы таким образом, что излишки того или иного вещества выводятся из организма неусвоенными. Значительная часть таких элементов как калий, натрий, хлор, а также фосфатов остается в организме, обеспечивая оптимальный рН, осмотическое давление, потенциалы межклеточных мембран. Внеклеточный натрий и внутриклеточный калий обеспечивают баланс по отношению друг к другу, который регулируется гормонами и почечной функцией. Кальций и магний обеспечивают такие же состояния, как калий и натрий, но при меньшей концентрации [8,10].

Нарушения в питании, выражающиеся дефицитом кальция, могут иметь существенное значение в развитии заболеваний зубов и пародонта. Однако крайне трудно не только определить истинную потребность организма в поступлении кальция из пищи, но и достичь идеального обеспечения им организма.

Большая группа элементов присутствуют в тканях организма в незначительных количествах, но их роль в метаболических процессах велика. Это - микроэлементы. Микроэлементы как составные компоненты веществ, участвующих в обменных процессах в организме или регулирующих их, могут оказывать опосредованное действие на резистентность или, напротив, восприимчивость зубов к кариесу. Однако многие вопросы, касающиеся микроэлементов, изучены недостаточно.

Большинство микроэлементов не оказывает специфического действия на распространенность стоматологических заболеваний. Исключением является фтор, роль которого в возникновении кариеса доказана (при содержании в воде менее 0,7 г/л).

Влияние фтора на возникновение патологических изменений зубов обнаружено неожиданно, когда установили связь между повышенным содержанием фтора в воде и наличием флюороза зубов и костей. Дальнейшие многочисленные исследования убедительно доказали возможность предупреждения кариеса зубов путем введения препаратов фтора в питьевую воду и, наоборот, дефторирования воды для профилактики флюороза. Хотя точный механизм противокариозного действия фтора еще неясен, все же на основании существующих данных можно выявить участие фтора в ведущих звеньях патологического процесса в тканях зубов и окружающей среды. Нормальная концентрация фтора и другие адекватные условия обеспечивают идеальную кристаллизацию тканей зубов в период их созревания. При оптимальном поступлении фтора в организм возрастает сопротивляемость наружного слоя эмали зубов (за счет формирования в ней фторопатита) действию патологических факторов, например, продуктов обмена в зубной бляшке. Кроме того, фтор подавляет деятельность кариесогенной микрофлоры [11].

Фтор оказывает сильно выраженный противокариозный эффект, который объясняется замещением гидроксильной группы (ОН⁻) гидроксиапатита эмали на фтор (F⁻).

Есть данные о том, что фтор также подавляет кислотообразующие бактерии. Наиболее выраженный эффект наблюдается при оптимальном его поступлении в организм в период развития, минерализации и последующего созревания зубов, то есть в детском возрасте. Самым радикальным и эффективным методом считается фторирование воды (до концентрации 1 мг/л), что приводит к снижению кариеса на 30-50%. ВОЗ рекомендовано фторирование воды во всех странах. Хотя надо учитывать, что высокое количество фтора (более чем 1 мг/л) может привести к флюорозу.

Наряду с введением фтора внутрь применяют также местные аппликации фтора 1-2% фторидом натрия или фторидом олова, нанесением фторсодержащих лаков (фторлак).

Организации профилактики стоматологических заболеваний среди детского населения посвящены многочисленные работы. Обязательным компонентом любой профилактической программы, ее базисом, является гигиеническое обучение и воспитание населения. Следует отметить, что большинство отечественных исследователей разрабатывали программы по санитарному просвещению и гигиеническому воспитанию преимущественно школьников [1].

Обосновано, что в системе воспитания и обучения должны быть задействованы не только дети, но и родители, воспитатели и медицинские работники детских дошкольных учреждений. Для каждой группы разработаны конкретные задачи, формы и объемы. Однако анализ ряда исследований показал, что родители не уделяют должного внимания гигиеническо-

му воспитанию детей [12].

Планомерное гигиеническое воспитание детей и их родителей способствует осознанию ими своего здоровья как непреходящей ценности, помогает формированию у них навыков и привычек здорового образа жизни. Углубленное понимание причин возникновения болезни должно усиливать мотивацию "предупредительного" поведения, положительно влиять на отношение пациентов к лечебно-профилактическим мероприятиям, обеспечивать более активное сотрудничество с врачами при их проведении, что в результате повысит эффективность проводимой работы. Однако вопросы гигиенического обучения и воспитания (ГОВ) дошкольников разработаны слабо, и без учета психолого-педагогических принципов и подходов, недифференцированном поведении могут оказаться малоэффективными. Сам процесс организации ГОВ среди детей дошкольного возраста достаточно сложен. Несмотря на успехи, достигнутые при решении данной проблемы, на сегодня мотивация к гигиеническому воспитанию детей дошкольного возраста остается не изученной, не предопределена роль родителей, воспитателей и медицинских работников детских дошкольных учреждений в выработке мотивации к гигиене полости рта [13].

Дальнейшие исследования с привлечением систем возрастной динамики развития детского организма, психологических реакций детей, особенностей убеждения и усвоения могут существенно повысить эффективность всей системы профилактических мероприятий.

Литература

1. Гарифуллина А.Ж. Повышение эффективности профилактики стоматологических заболеваний у дошкольников путем усиления мотивации к гигиеническому обучению и воспитанию: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Омск, 2006.
2. Сунцов В.Г., Гарифуллина А.Ж., Самохина В.И. Распространенность основных стоматологических заболеваний у детей города Омска // Современная стоматология. - 2005. - № 1. - С. 62-63.
3. Халилов И.Х., Йулдашханова О.С., Рахмонов Х.Ш. Болалар терапевтик стоматологияси ва стоматологик касалликлар профилактикаси. - Янгийул, 2006. - С. 35-38.
4. Курякина Н.В. Терапевтическая стоматология детского возраста. - М., 2001. - С. 711-716.
5. Львова И.А. Физиологические параметры полости рта и патогенетические аспекты первичной профилактики кариеса зубов у детей г. Кургана: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Курган, 2006.
6. Терехова Т.Н., Попруженко Т.В. Профилактика стоматологических заболеваний. - Минск: Беларусь, 2004. - С. 192-215.
7. Елизарова В.М. О профилактике кариеса у детей // Леч. врач. - 2000. - № 10. - С. 38-41.
8. Пахомов Г.Н. Первичная профилактика в стоматологии. - М., 1982. - С. 41-60.
9. Логинова Н.К., Девятченко Л.А., Зайева И.В., Кулаженко Т.В. Роль жевательной резинки в профилактике кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта у школьников 9-12 лет // Стоматология. - 2003. - № 1. - С. 16-19.
10. Антонова А.А. Кариес зубов у детей в условиях микроэлементов Хабаровского края: патогенез, профилактика: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Омск, 2006.
11. Колесова О.В. Влияние фторидсодержащих препаратов на содержание лактобактерий в жидкости полости рта у дошкольников // Стоматология. - 2010. - № 4. - С. 12-14.
12. Шайхова Г.И. Овкатланиш гигиенаси. Кариеснинг профилактикаси ва овкатланиш. - Тошкент, 2011. - 284-285 б.
13. Русакова Е.Ю., Железный П.А., Базин А.К. Состояние полости рта и уровень гигиенических знаний у детей Приморского края // Стоматология для всех. - 2009. - № 2. - С. 58-60.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ПЕРВИЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ
ОНКОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Д.А. Зупарова

SOME ASPECTS OF PRIMARY INSTITUTIONS
OF HEALTHCARE MINISTRY ON DETECTION
OF ONCOPATHOLOGY IN CHILDREN

D.A. Zuparova

Хавфли ўсмалари бўлган пациентларнинг тиббий ёрдамга кеч мурожаат қилиши аҳолининг санитария саводхонлиги пастлиги, ота-оналарда онкологик хушёрлик йўқлигидан дарак беради, шу сабабли йиллик леталлик хавфи ва болаларнинг ногиронлашуви ортади.

Late referral of children with cancers for medical care shows low sanitary understanding of population and the lack of cancer suspicion in parents. Therefore, the risk of one-year mortality and disability of these children trends to increase.

Ташкентская медицинская академия

Организация адекватной борьбы с проблемами, возникающими в результате роста и распространения онкологических заболеваний среди детского населения, невозможна без организации стройной системы выявления, лечения, наблюдения и социальной защиты детей с этой патологией. В свою очередь существование такой системы невозможно без совершенствования деятельности практических врачей - ВОП, педиатров, онкологов, работающих в амбулаторно-поликлиническом звене системы здравоохранения [1,2]. Детская онкология требует комплексного подхода, который включает не только полноценное финансирование отрасли, обеспечение ее необходимым оборудованием, реактивами, лекарствами и внедрение современных технологий лечения детей со злокачественными новообразованиями, но и налаживание четких связей между специалистами разных уровней и профилей - онкологами, радиологами, гематологами, гастроэнтерологами, психологами, ВОП, педиатрами и др. [3-5]. Необходимо отметить также важную роль внимания со стороны родителей к симптомам "непонятного заболевания" у ребенка и своевременного их обращения в подобной ситуации за медицинской помощью, т.е. формирование онкологической настороженности у родителей является одним из важнейших направлений профилактической и просветительской работы в ЛПУ первичного звена.

Как показывает практика многих стран, в поликлиническом звене (общего и специализированного профиля) осуществляется более половины из всех мероприятий, направленных на диспансеризацию и лечение онкобольных детей. Необходимо отметить, что большая часть населения с впервые возникающими проблемами со здоровьем обращается именно в учреждения первичного звена здравоохранения по месту жительства. Поэтому отсутствие у ВОП или педиатров онкологической настороженности часто приводит к поздней диагностике опухолевых заболеваний у детей и регистрации запущенных форм рака. А ведь известно, что дети, заболевание у которых были диагностированы на ранних стадиях, в настоящее время имеют 70% вероятности выздоровления [6-10].

Цель исследования

Анализ частоты выявления онкологической патологии у детей в учреждениях первичного звена здравоохранения.

Материал и методы

Для определения некоторых показателей деятельности первичного амбулаторного звена нами было проведено сплошное ретроспективное изучение амбулаторных карт 524 детей в возрасте до 14 лет со злокачественными новообразованиями на базе онкологических диспансеров в 2005-2009 гг., из них в Ташкенте - 256, в Хорезмской области - 215, в Навоийской

области - 53. Выбор регионов для изучения основывался на данных о первичной онкологической заболеваемости среди детей за изучаемый период: в Хорезмской области самый высокий, в Навоийской области - самый низкий. Город Ташкент был выбран в качестве эталона для сравнения показателей, полученных в зонах с разным уровнем состояния онкопедиатрической службы.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных достоверно преобладали мальчики, которые составили 56,7±2,16%, девочек было 43,3±2,16% (p<0,05). Наименьшее число больных детей по г. Ташкенту отмечается в группе от 8 до 9 лет (10,6±1,9%), в Хорезмской и Навоийской областях - в группе от рождения до 1 года - соответственно 8,8±1,9 и 13,2±4,3%. В Ташкенте и Хорезмской области наибольшее число пациентов приходится на возрастные группы 2-4 года (27,3±2,8 и 23,7±2,9%) и 10-14 лет (24,6±2,7 и 27,0±3,0%). В Навоийской области максимум онкобольных детей приходится на возраст 8-9 (18,9±5,38%) и 10-14 лет (41,5±6,77%). Преобладающими локализациями опухолей у детей являются головной мозг, брюшная полость, шейные и надключичные лимфатические узлы, мягкие ткани и кости. Новообразования, расположенные в этих областях, длительное время не вызывают субъективных ощущений и нередко обнаруживаются только в запущенных стадиях. Поэтому в данном случае остро стоит вопрос об онкологической настороженности не только медицинских работников, сталкивающихся с первичным осмотром детей в семейных поликлиниках, сельских врачебных пунктах и других детских учреждениях, но и родителей. Чем скорее при появлении неясных и настораживающих симптомов у ребенка они обратятся к специалисту, тем более качественная и своевременная помощь будет оказана больному.

В Ташкенте, где просветительской работе среди родителей уделяется значительное внимание, в первые дни после появления первых симптомов заболевания у ребенка к врачам ЛПУ по месту жительства обратилось 21,9 ±2,6% пациентов. В Хорезмской и Навоийской областях этот показатель был ниже соответственно почти в 2 (11,2±2,1%) и 5,7 (3,8±2,6%) раза. Спустя полгода после проявления первых признаков заболевания в Ташкенте к врачу обратились только 18,8±2,4% родителей, в Хорезмской и Навоийской области - соответственно 25,6±2,9 и 49,1±6,8%. Все это говорит о невнимании родителей к здоровью детей, о низкой санитарной грамотности, отсутствии онкологической настороженности и плохо поставленной санитарно-просветительской работе на местах, которые проявляются в позднем обращении в амбулаторное учреждение за медицинской помощью.

Позднее, спустя 6 месяцев и более после появления первых симптомов обращение к врачу привело к тому, что более чем у половины пациентов заболевание выявляется в запущенной форме на III-IV стадиях. При этом наблюдаются значительные групповые различия между г. Ташкентом и изучаемыми областями. Число детей, заболевание у которых выявлено на I стадии, в Ташкенте составило 16,0±2,1%, в Хорезмской и Навоийской областях - 11,2±2,2 и 1,9±1,8% (p<0,05). В то же время число больных с онкопатологией, выявленной на III и IV стадиях, возрастает: в Ташкенте оно составляет 50,4±3,1%, в Хорезмской области - 52,1±3,4%, в Навоийской - 77,3±5,7%. Все это еще раз доказывает низкий уровень выявляемости и диагностирования опухолевых процессов у детей на ранних стадиях (табл.).

Т а б л и ц а

Распределение пациентов по стадии заболевания на момент определения диагноза, % от общего числа зарегистрированных больных

Стадия заболевания на момент определения диагноза	Ташкент	Хорезмская область	Навоийская область	Всего
I	16,0	11,2	1,9	12,6
II	32,4	31,1	17,0	30,3
III	43,8	38,6	54,7	42,7
IV	6,6	13,5	22,6	11,1
Нет точных данных	1,2	5,6	3,8	3,2

Рассматривая динамику направления пациентов из первичных ЛПУ по месту жительства в специализированные учреждения отдельно по областям, можно отметить следующие особенности. В Ташкенте из числа обратившихся с симптомами злокачественного новообразования в первый день в онкодиспансер было направлено $18,0 \pm 2,4\%$ больных, в Хорезмской и Навоийской областях - $41,9 \pm 3,3$ и $30,2 \pm 6,3\%$. Этот факт говорит не том, что уровень квалификации и онкологическая настороженность врачей в Ташкенте низкие, а скорее о том, что в изучаемых областях дети приходят к врачу с более выраженной картиной заболевания.

Проведенный анализ показал, что основная нагрузка по предварительной диагностике онкопатологии у детей приходится именно на участковы врачей общей практики и педиатров ($31,1 \pm 2,0\%$), второе место занимают детские онкологи ($26,9 \pm 1,9\%$), третье - детские хирурги ($20,9 \pm 1,8\%$). Это соотносится со структурой заболеваемости, в которой на первом месте по удельному весу стоят лейкозы ($36,6 \pm 2,1\%$). Именно с ними пациенты впервые обращаются к участковым ВОП и педиатрам. Далее в ранговом порядке следуют опухоли головного мозга, опухоли мягких тканей и опухоли костно-хрящевой системы ($11,36 \pm 1,3$, $11,1 \pm 1,3$ и $8,4 \pm 1,2\%$).

Одним из важнейших показателей первичной помощи онкологическим больным является своевременность взятия их на диспансерный учет. Среди изученного нами контингента в течение первого месяца после постановки диагноза в Ташкенте на учет были взяты $17,6 \pm 1,7\%$ больных, в Хорезмской области - $15,8 \pm 2,5\%$, в Навоийской - $7,5 \pm 3,6\%$. Основная масса пациентов взяты на диспансерный учет в Ташкенте ($40,2 \pm 2,1\%$) и Навоийской области ($56,6 \pm 6,8\%$) только спустя год после обнаружения заболевания, а в Хорезмской области в более ранний срок - спустя 6 месяцев ($45,6 \pm 3,4\%$). Однако процент не состоящих на диспансерном учете в данном регионе почти в 2 раза выше, чем в Ташкенте и более чем в 3 раза выше, чем в Навоийской области.

Таким образом, профилактическая и диагностическая работа по своевременному выявлению больных со злокачественными новообразованиями среди детского населения в учреждениях первичного звена здравоохранения проводится неудовлетворительно. В связи с этим высок удельный вес детей, не доживающих до одно- и пятилетнего рубежа после постановки диагноза, а также детей-инвалидов в связи с онкозаболеванием.

В ы в о д ы

1. Позднее обращение пациентов со злокачественными новообразованиями за медицинской помощью говорит о низкой санитарной грамотности населения, отсутствии онкологической настороженности у родителей.
2. Основная нагрузка по предварительной диагностике приходится на врачей, работающих в первичном звене здравоохранения, следовательно, среди последних необходимо повышать уровень профессиональных знаний по вопросам детской онкологии.
3. Позднее выявление онкопатологии среди детей и несвоевременность их взятия на диспансерный учет повышают риск годичной летальности и инвалидизации детей.

Литература

1. Дурнов Л.А. Детская онкология - поиск новых возможностей // Мед. вестн. - 2001. - № 3. - С.22-24.
2. Лобанова Е.В. Медико-статистические характеристики злокачественных опухолей у детей и экономическое обоснование специализированной помощи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2002. - 20 с.
3. Бондарь И. В. Злокачественные новообразования у детей: заболеваемость, смертность, продолжительность жизни // Рос. онкол., журн. - 2002. - № 1. - С. 43-44.
4. Сусулева Н.А., Бойченко Е.И. Последипломная подготовка детского онколога // Вопр. онкол. 1995. - Т. 45, № 2. - С. 73-74.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалева Б.Н. Организация онкологической службы в России: Метод. рекомендации. - Ч. 2. - М., 2007. - 663 с.
6. Дурнов Л. А. Руководство по детской онкологии. - М.: Миклош, 2003. - 289 с.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 году. - М., 2008. - 184 с.
8. Ярицын С.С., Резников М.А. Проблемы раннего выявления злокачественных опухолей на современном этапе // Актуальные вопросы онкологии. - СПб, 1996. - С. 56-58.
9. Albin A. Principles and practice of pediatric oncology; Ed. by P.A. Pizzo, D.G. Poplak. - Philadelphia, 1989. - P. 713-732.
10. McNally R.J., Parker L. Environmental factors and childhood acute leukemias and lymphomas // Leuk. Lymphoma. - 2006. - Vol. 47, № 4. - P. 583-598.

**ФАРҒОНА ШАҲРИДА СИЛ КАСАЛЛИГИ БИЛАН
КАСАЛЛАНИШНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК МОНИТОРИНГИ**

**М.Т. Маматқулова, Ш.Б. Мухидинова,
Н.В. Мартыненко, С.Т. Юлчиева, С.Н. Тўтиев**

**EPIDEMIOLOGIC MONITORING OF THE
INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN FARGHONA CITY**

**M.T. Mamatkulova, Sh.B. Muhidinova,
N.V. Martynenko, S.T. Yulchieva, S.N. Totiev**

Изучены возрастная структура, нозологические формы, дана оценка уровня распределения заболеваемости в зависимости от социального положения населения.

The authors studied age structure, nosological forms of tuberculosis, and assessed the level of distribution of disease, depending on the social situation of Farghona population.

*Тошкент тиббиёт академияси Фарғона филиали,
Фарғона шаҳар сил касаллигига қарши кураш диспансери*

Дунё бўйича сил касаллиги касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабчиси сифатида юқумли касалликлар ўртасида салмоқли ўринни эгалламоқда. Ҳар йили сил билан 1,5 млрдга яқин одамлар зарарланмоқда. Улардан 8-10 млн ушбу касаллик билан касалланиб, 3 млнга яқини вафот этмоқда. Ер шари аҳолиси учун сил касаллиги глобал муаммолигини сақлаб қолмоқда [1]. 2020-йилга бориб яна 200 млн. киши сил билан касалланиши ва 70 млн. киши касалликдан вафот этиши башорат этилмоқда. Иммунодефицит ҳолатлар касалликни кучайтирмоқда. Бирламчи сил билан касалланиш икки баравар ошган. Сўнгги 3 йил ичида касаллик илк ёшдаги (чақалоқлардан то 4 ёшгача) болаларда кузатилмоқда. Россияда ҳар йили 12.000 бола сил билан касалланмоқда [2]. Жумладан, Ўзбекистонда ҳам ушбу касаллик долзарб муаммо саналмоқда. Фарғона шаҳри ҳам ушбу ҳолатдан мустасно бўлмагани ҳолда қуйидагилар аниқланди.

Фарғона шаҳрида 2011-йили силнинг фаол шакл билан касалланиш интенсив кўрсаткичи 52,2 ни ташкил қилган.

2004-2011-йиллар давомида ўртача ўлим кўрсаткичи 100000 аҳолига 10,8 ни ташкил этади. 2011-йилда 12 ой мобайнида 41 та бемор вафот этди, вилоят бўйича бу кўрсаткич 100000 аҳолига 4,8 ни ташкил этди.

Юқоридаги ҳолатлардан келиб чиқиб, Фарғона шаҳрида сил касаллиги билан касалланишнинг эпидемиологик мониторингини олиб боришни мақсад қилдик.

Олдимизга қўйган мақсадимизни амалга оширишда оператив ва ретроспектив эпидемиологик таҳлил ўтказиш учун 1/У ва 2/У шакллардан, шунингдек, Фарғона шаҳар сил касаллигига қарши кураш диспансери ҳисоботларидан фойдаланилди.

Текширувларимизда сил касаллигининг ёш бўйича, аҳолининг ижтимоий гуруҳлари ҳамда нозологик шакллари бўйича тақсимланиш ҳолатларини аниқладик ва у қуйидаги жадвалда берилган.

Жадвалдан кўриниб турибдики, сил касаллигини ёш бўйича тақсимланишидаги юқори улуши катта ёшдагиларга тўғри келиб, 128 та беморни ташкил қилади, бу эса умумий касалланганлардан 89,5%ни ҳосил қилади. Л.П.Зуева (2006-й.) маълумотига кўра, турли ёшдаги гуруҳлар ўртасида сил касаллигига мойиллик бир хил эмас: 1-2 ёшдаги болаларда, 10-11 ёшлиларда, 30-50 ёшдаги катталарда кам учраши, илк ёшдаги болаларда, 12-16 ёшлиларда ҳамда ўрта ва қари ёшдагиларда касаллик юқори кўрсаткичларда учрайди [1].

Жинслар бўйича эса эркаклар улуши юқори. Касалликнинг клиник шакллари орасида инфилтратив ўпка сили кўп учрамоқда, 2010 йилда жами 88 та бемор (61,5%) аниқланиб, 2011 йили эса 74 бемор (59,6%)ни ташкил қилмоқда. Ж.Х. Халилов ва муаллифдошларининг (2011-й.) маълумотларига кўра жами 38 та янги аниқланган сил касалликлари ичида 19

таси инфилтратив ўпка сили шаклига тўғри келади ва бу 50% ни ташкил этади [3].

1-жа д в а л

Сил касаллигининг тақсимланиши

Кўрсаткичлар	2010 й.	2011 й.
Аниқланган беморлар ёши бўйича		
0-14 ёшлилар	12	9
Ўсмирлар	3	1
Катталар	128	114
Эркаклар	88	82
Аёллар	60	42
Туғиш ёшидаги аёллар	34	36
Жами	143	-
Ташхис бўйича		
Ўчоқли сил	19	12
Инф.сил	88	74
Плеврит сили	9	14
Диссем.сил	3	5
Фиброз.кав.	4	3
Кав. сили	-	3
Туберкулома	-	1
Кўкрак қафас ичидagi лимф. тугун сили	6	8
ПТК	1	-
Бошқа аъзолар сили	12	4
Жами	143	124
Аҳолини ижтимоий кўриниши бўйича		
Уюшган аҳоли	25	28
Уюшмаган аҳоли	81	82
Нафақахўрлар	26	18
Ногиронлар	7	5
Талабалар	4	4
Жами	143	124

Уюшмаган аҳолини флюорографик текширувини амалга ошириш катта аҳамиятга эгаллиги учун профилактик тиббий кўрик ташкил этилиш даражаси ўрганилганда қуйидагилар аниқланди: Фарғона шаҳар сил касаллигига қарши кураш диспансери режаси бўйича амалга оширилган ишлар 85,5%га бажарилди, шу ҳолда ҳам 32 та янги бемор топилди. Уюшмаган аҳолини флюорография текшируви бўйича шаҳар кўрсаткичидан паст муассасалар ҳам аниқланди: 3-оилавий

поликлиника - 40% га, "Ёрмозор" номли шаҳар врачлик пунктида - 59% га бажарилган.

Текширувларимизда сил касаллиги бўйича "таҳлика гуруҳлари"да ҳам текширувлар ўтказилди ва 2-жадвалда натижалар келтирилди [4].

Юқорида келтирилган «Таҳлика гуруҳларидан» сил касаллиги юқишга мойил гуруҳлар орасида гиёҳвандлар, спиртли ичимлик ичувчилар, қандли диабет, сурункали ўпка касалликлари, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яра касалликлари билан оғриганлар, йил давомида тиббий кўриқдан ўтиши шарт бўлган ижтимоий гуруҳлардан эса коммунал муассасалар ходимлари, нафақахўрлар, ногиронлар, уюшмаган аҳоли орасида фаол сил касаллиги салмоқли ўринларни эгалламоқда. Мутахассислар фикрича, уй-жойи аниқ бўлмаган кишиларда 28% гача, спиртли ичимлик ичувчиларда 52%, собиқ ичувчиларда 18%, 20-40 ёшдагиларда 70% учраши исботланган, яъни ижтимоий омиларнинг таъсири катта эканлиги аниқланган [5]. Наркотик моддалардан воз кечган 55 беморда даво самарадорлиги ошган ва бактерия ажралиши 100%га камайган [6]. Силни даволаш имкониятлари кенг шароитда 1/4 тузалиши мумкин. ОИТС ҳолати сил касаллигининг кечишини оғирлаштирамоқда, айниқса вируснинг таъсири Африка мамлакатларида бу жараёни 2-4 бараварга оширомоқда [7].

Шунингдек, мониторинг давомида лаборатор текширувларининг самарадорлиги ҳам ўрганилди ва қуйидаги маълумотлар олинди: лаборатория йўли билан БК+ беморларни, яъни балғамни сил микобактериясига текширув йўли билан 2010-йилда 24 та бемор аниқланган бўлса, 2011-йил давомида эса бу кўрсаткич 29 та беморни ташкил этди.

Фарғона шаҳрида сил касаллиги бўйича олиб борилган мониторингдан қуйидаги хулосага келинди:

1. Ретроспектив эпидемиологик таҳлилдан кўриниб турибдики, Фарғона шаҳрида сил касаллигини ёш бўйича динамикасида катталар ва туғиш ёшидаги аёллар улуши юқори.
2. Касалликнинг клиник шакллари орасида инфилтратив ўпка сили кўп учрамоқда.
3. Аҳолининг ижтимоий гуруҳлари ўртасида эса уюшмаган жамоалар ва нафақахўрларда касаллик салмоқли ўринларни эгалламоқда.

**Фарғона шаҳар аҳолисини "Таҳлика гуруҳ"ларида 2011-йилнинг
12 ойи мобайнида ўтказилган флюорографик текширув**

Гуруҳлар	Флюорографик текширувдан ўтганлар % йиллик режага нисбатан	Фаол сил касаллиги аниқланганлар	
		Мутлоқ сони	Фоиз
I. Сил касаллиги юқишига мойил гуруҳлар	80	21	0,15
Қандли диабет	88,8	3	0,21
Ошқозон ва 12 бармоқ ичак яраси	71	2	0,3
Сурункали ўпка касалликлари	82,1	8	0,5
Руҳий касалликлар	57,7	1	-
Узоқ вақт гормон билан даволанганлар	83,2	2	0,003
Гиёҳвандлар	79,6	3	2,3
Спиртли ичимлик ичувчилар	80,8	1	1,8
"Д"назоратидагилар	78,1	1	0,001
"РП" гуруҳи	101,4	-	0,2
II. Йил давомида тиб. кўриқдан ўтиши шарт гуруҳлар:			
Мактаб ёшигача бўлган болалар тарбияси б/н машғул ходимлар	84 101,6	- -	- -
Ўқитувчилар	95,9	-	-
Тиббиёт ходимлари	72,7	1	0,07
Коммунал муассасалари	90,8	-	-
Озиқ-овқат	84,6	-	-
Савдо			
III. Шу жумладан:			
Барча кўриқдан ўтган аёллар	78,4	15	0,07
Туғиш ёшидаги аёллар	79,6	8	0,05
Нафақахўрлар	74,8	8	0,1
Ёлғиз кексалар	66,5	-	-
Ногиронлар	76,4	3	0,2
Профилактик кўриқдан ўтганлар	33930	-	-
Диагностик мақсадда	14605	-	-
Уюшмаган аҳоли	85,5	32	0,2

Адабиётлар

1. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник для студентов мед. вузов. - СПб, 2006. - С. 313-325.
2. Рабухин А.И. Встречаемость туберкулёза в дыхательной системе у подростков. - М., 2010. - 328 с.
3. Халилов Ж.Х. ва муаллифдошлар. Особенности течения и эффективность лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных наркоманов // Актуальные вопросы инфекционных болезней и ВИЧ/СПИДа: Материалы Респ. науч.-практ. конф. - Андижан, 2011. - С. 485.
4. Фарғона шаҳар сил касаллигига қарши кураш диспансери маълумотлари.
5. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Лекция П 2. - М., 2006.
6. Максумова Д.К., Хакимова Р.А. Проблемы лечения туберкулеза у лиц, употребляющих наркотики // Актуальные вопросы инфекционных болезней и ВИЧ/СПИДа: Материалы Респ. науч.-практ. конф. - Андижан, 2011. - С.155.
7. Фридена Т. Женева, 2009. - С. 406.

**МАСТОПАТИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА
ТИББИЙ-БИОЛОГИК ВА ИЖТИМОЙ-ГИГИЕНИК
ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ РОЛИ**

Г.О.Тошматова, Ф.И.Саломова

**ROLE OF BIOMEDICAL AND SOCIOHYGIENIC RISK
FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF MASTOPATHY**

G.O. Toshmatova, F.I. Salomova

Риск развития мастопатии зависит от таких медико-биологических факторов, как позднее начало менархе (15-17 лет); позднее материнство; искусственное прерывание беременности; не кормление или кратковременное кормление грудью; наличие сопутствующих заболеваний (воспалительные заболевания половых органов, болезни печени, желчевыводящих путей и желчного пузыря, щитовидной железы); нерегулярное течение половой жизни; превышение нормы ИМТ; наследственная предрасположенность и травмы груди.

Risk of development of mastopathy is determined to depend on such biomedical factors as late onset of menarche (15-17 years), later motherhood, abortion, absence or short-term breast-feeding, presence of concomitant diseases (inflammatory diseases of genital organs, diseases of liver, biliary tract and gall bladder, thyroid illnesses), irregular sexual life, BMI is above normal, family history and chest injuries.

Тошкент тиббиёт академияси

Сўнгги йилларда сут беши касалликлари частотасининг ортиб бориши тавсифланади. Ушбу аъзонинг турли патологияси 30 ёшгача бўлган аёлларнинг ўртача 25 фоизидан ва 40 ёшдан кейин 60 фоизидан учрайди. Репродуктив ёшда кўкрак беши хавфсиз касалликларидан бири - мастопатия кўпроқ кузатилади [1]. Турли тадқиқотчиларнинг маълумотлари бўйича 40 фоизгача туғиш ёшидаги аёллар мастопатияга чалинган [2].

Мастопатия - кўп сабаб ва омилли касаллик бўлиб, ҳам генетик омиллар, ҳам атроф муҳит омиллари ва аёлларнинг турмуш тарзи билан боғлиқ. Ушбу патологиянинг ривожланишига олиб келувчи хавф омилларини эрта аниқлаш профилактик тадбирларни самарали ўтказишга имкон беради. Ушбу ҳолат эса мазкур ишнинг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқотнинг мақсади

Мастопатиянинг ривожланишида тиббий-биологик хавф омилларининг ролини гигиеник баҳолашдан иборат.

Тадқиқот объекти ва материаллари

Шаҳар онкологик диспансерининг сўнгги беш йилдаги (2007-2011й.) маълумотлари бўйича Тошкент шаҳрида истиқомат қилувчи аёлларнинг кўкрак беши патологияси бўйича мурожаатлари ва касалланишларини ҳисобга олиш материаллари тадқиқот объектлари қилиб олинди. 100 нафар (20-29 ёшгача бўлган 30 нафар, 30-39 ёшгача бўлган 30 нафар, 40-49 ёшгача бўлган 20 нафар, 50-59 ёшгача бўлган 10 нафар ва 60 ёш ва бундан катта бўлган 10 нафар) аёл кузатув остида бўлишди.

Мастопатия ташхиси аёлларнинг субъектив ҳолати, объектив текширув натижалари (кўкракни визуал, пальпатор ва ультратовуш) ҳамда анамнезини ўрганиш асосида қўйилади. Мастопатияга чалинган аёллар саломатлигини ўрганиш учун энг аввало ушбу синдромнинг патогенези, кечишининг ўзига хосликлари ва организмнинг функционал имкониятларини ўрганиш лозим. Бундан ташқари, аёлларнинг турмуш тарзи, овқатланиш тартиби ва сифати, дам олиш, шунингдек, турли руҳий ҳолати ҳам эътибордан четда қолмаслиги керак. Шу мақсадда "Болалар ва ўсмирлар гигиенаси ва овқатланиш гигиенаси" кафедраси ходимлари томонидан тузилган анкета-сўровнома ёрдамида аёлларнинг ижтимоий шароитлари ва мастопатия ривожланишига сабаб бўлувчи тиббий-биологик хавф омиллари ўрганилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси

XIX асрда қизларда менархе тахминан 17 ёшда, менопауза эса аёлларда 40 ёшда ри-

вожланган бўлса, ҳозирги даврда эса бу жараён мос равишда 12-14 ва 50-52 ёшга тўғри келмоқда [3,4]. Биз тадқиқот ўтказган аёллар ўртасида менархенинг бошланиш ёшини аниқлаш бўйича сўраб суриштириш ишлари натижалари шуни кўрсатдики, мастопатиядан азият чекаётган аёлларнинг тахминан 1/3 қисмида менархе кечроқ, яъни 15-17 ёшдан бошланган. 52,1 фоиз аёлларда ҳайз циклининг давомийлиги 30 кунни ташкил этади.

Аёллар организми табиатан кўп марта (5 ва бундан ортиқ) фарзанд кўриш ва кўп марта кўкрак билан овқатлантиришга дастурланган бўлади. Агар ушбу ҳолат рўй бермаса, организм ва, шу жумладан, кўкракда кўп миқдорда аёллар гормони эстроген тўпланиб, кўпинча кўкракда, айниқса, ҳайз циклининг иккинчи ярмида оғриқларни келтириб чиқаради [5,6]. Тадқиқот остида бўлган аёлларнинг 60,9 фоизи кўкракдаги оғриқларининг ҳайз циклига боғлиқлигини айтишди. Қолган аёлларда эса кўкракдаги оғриқлар доимий характерга эга.

Ҳозирги давр олимлари нуқтаи назаридан мастопатиянинг ривожланишида репродуктив омиллар энг хавфли омил бўлиб қолмоқда. Айтайлик, ўзининг ҳаёти давомида она бўла олмаган аёл, ёки биринчи фарзандини 30 ёшдан кейин дунёга келтирган она, деярли бир хил даражада ва кучли равишдаги мастопатия ривожланиш хавфи остида бўлади [7,8]. Тадқиқот остида бўлган аёлларнинг 49,1 фоизи 20-29 ёш оралиғида биринчи фарзандларини дунёга келтиришган бўлса, 4,73 фоизи - 30 ва бундан катта ёшда она бўлишганини қайд этишди. 30 ва бундан катта ёшда она бўлган аёллар эстрогенларнинг сезиларли равишда узоқ муддат таъсирини ҳис этадилар. Бу эса мастопатия ривожланиш хавфини оширади.

Ҳомиладорликнинг сунъий равишда тўхтатилиши сут безлари патологияси ривожланиши хавфини сезиларли равишда оширади. 3 ва бундан кўп марта аборт ўтказган аёлларда мастопатияларнинг ривожланиш хавфи 7,2 мартага юқоридир [9,10]. Аборт сут безларидаги пролифератив жараёнларни тўхтатиб қўяди, ва тўқима тескари равишда ривожланади. Ушбу регрессив ўзгаришлар нотекис равишда рўй беради, шунинг учун безларнинг ривожланиши патологик характерга эга бўлиши мумкин.

Аёллар акушерлик анамнезининг баъзи кўрсаткичларига оид маълумотлардан кўриниб турибдики, тадқиқот остида бўлган аёлларнинг 10,7 фоизи умуман ҳомиладор бўлмаган. Қолганлари бир мартадан тўққиз мартагача, жумладан аёлларнинг 2/3 қисми 2 мартадан 4 мартагача ҳомиладор бўлишган. Лекин барча ҳомиладорликлар туғруқ билан яқунланмаган. Тадқиқот остида бўлган аёлларнинг ярмидан кўпи (53,3%) ҳаёти давомида бир ёки бир неча марта ҳомиладорликни сунъий равишда тўхтатган (аборт қилдирган). Мастопатиядан азият чекаётган аёлларнинг 1/3 қисми 2 мартадан 4 мартагача аборт қилдирганликларини таъкидлашди. Режалаштирилмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш учун ҳозирги кунда кўпгина дори воситалари ишлаб чиқарилган. Албатта, гормон воситаларининг қабул қилиниши аёлларнинг ҳаётини сезиларли равишда енгиллаштиради, кальций миқдорини бошқаради, юрак-қон томир тизимини қўллаб-қувватлайди. Лекин, гормонал воситаларнинг 10 йил давомида қабул қилиниши сут безининг саратон касаллиги билан касалланиш хавфини 2 мартага ортишига олиб келиши исботланган [11,12].

XIX асрда аёллар тез-тез фарзанд кўриб, узоқ муддат давомида кўкрак билан боққанлар, XXI асрда эса аёллар кўпинча битта-иккитадан фарзанд кўрмоқдалар. Натижада замонавий аёллар эстрогенларнинг сезиларли равишда узоқ муддат таъсирини ҳис этадилар [13,14]. Тадқиқот остида бўлган аёлларнинг 11,8 фоизи умуман фарзанд кўришмаган. Қолганлари бир нафардан беш нафаргача, жумладан аёлларнинг 68,9 фоизи 2-3 нафар фарзандли бўлишган. Ҳомиладорлик ва лактация вақтидан ташқари пролактин даражасининг ортиши ҳар хил шаклдаги мастопатиянинг сабабчиси бўлиши мумкин. Шу ҳолатни ҳисобга олган ҳолда ўтказилган сўров натижалари шуни кўрсатдики, тадқиқот остида бўлган аёлларнинг тахминан 8 фоизи умуман кўкрак билан эмизмаган, 56,8 фоизи 2-3 ёшгача кўкрак билан эмизган.

Сут безларининг жароҳатланишлари нохуш оқибатларга олиб келади. Метро, автобусдаги эзилишлар, кўкрак соҳасига тасодифан тирсак ёки сумка билан уриб юборишлар оқибатида келиб чиққан кичик жароҳатланишлар ҳам мастопатиянинг ривожланиш хавфини ошириши мумкинлиги тўғрисида адабиётларда маълумотлар келтирилган [15]. Кузатувимиз остида бўлган аёлларнинг 60,4 фоизи кўкрак травмаси олганликларини тасдиқлашди.

Баъзи олимларнинг таъкидларига кўра, мастопатиянинг ривожланишида жинсий аъзо-

ларнинг яллиғланиш касалликлари, жигар, ўт йўллари ва ўт қопининг касалликлари, қалқонсимон безининг турли касалликлари ҳам муҳим сабаблардан ҳисобланади. Жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари организмдаги гормонал мувозанатнинг бузилишга олиб келиши мумкин. Гормонал бузилишларга биринчилардан бўлиб кўкрак соҳаси сезгир ҳисобланади [16]. Ишлаб чиқиладиган эстрогенлар ортиқча миқдорини парчалашда жигар жуда муҳим рол ўйнайди. Жигар касалликларида эса ушбу хусусият пасаяди ва мастопатиянинг ривожланиш хавфи ортади [17]. Шу нуқтаи назарни биз томонимиздан олиб борилган тадқиқот натижалари асосида ҳам тасдиқлаш мумкин. Тўпланган маълумотларга кўра тадқиқот остида бўлган аёлларнинг 56,2 фоизида жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари, 54,4 фоизида - жигар ва ўт йўллари касалликлари, 63,3 фоизида - қалқонсимон без касалликлари мавжудлиги аниқланди.

В.П.Харченконинг (1996) фикрича, тез-тез рўй берувчи ПРВИ, ангина ва фарингит организмдаги гормонал мувозанатнинг бузилишга олиб келиши мумкин. Гормонал бузилишларга биринчилардан бўлиб кўкрак соҳаси сезгир ҳисобланади. Шу ҳолатни ҳисобга олиб мастопатияга чалинган аёлларда юқори нафас йўллари касалликлари ва уларнинг бир йилда қайталаниши тўғрисида маълумотлар йиғдик. Тўпланган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, 55 фоиз аёллар юқори нафас йўллари касалликлари билан йилига бир неча бор касалланишар экан.

Е.И.Загрекова (2002) ва А.Л.Канцалиевларнинг (1998) фикрича, аёллар организмдаги гормонал мувозанатнинг бузилиши жинсий ҳаётнинг мунтазам равишда бўлмаслигидан ҳам келиб чиқиши мумкин. Тадқиқот остида бўлган аёлларнинг 54,4 фоизи турмуш ўртоқларининг йўқлигини маълум қилишди. "Жинсий ҳаёт қандай кечади?" деган саволга 52,7 фоиз аёллар жинсий ҳаётлари номунтазам кечиши ҳақида ахборот беришди.

Аёлларнинг ёлғизлиги, мустақкам оилавий муносабатларнинг бўлмаслиги - буларнинг барчаси кўкракда патологик жараёнларнинг ривожланишига туртки бўлиши мумкинлиги тўғрисидаги маълумотлар адабиёт манбаларида келтирилган [18].

Г.В. Гончаренко маълумотларига кўра, ички хавф омилларидан семириш, диабет ва артериал гипертензия биргаликда мастопатиянинг ривожланишида муҳим рол ўйнаши мумкин. Бу учлик мавжуд бўлган организмда, мастопатия ривожланишининг хавфи уч мартага ортади [19]. Тадқиқот остида бўлган аёлларнинг 46 фоизи меъерий тана вазнига (ТВИ қиймати 18,5-24,5 кг/м²) эга эканликларини ҳамда ёш катталаниши билан меъерий тана вазнига эга бўлган аёллар сони камайишини аниқладик. 20-29 ёшда меъерий тана вазнига эга бўлган аёллар сони кўп бўлиб (83%), 60 ва бундан катта ёшдаги аёлларда меъерий тана вазнига эга бўлган аёллар умуман учрамади.

Олимлар мастопатияни кўп сабабли, яъни ҳам ирсий (генетик) омиллар, ҳам атроф-муҳит ва турмуш тарзига боғлиқ бўлган омиллар таъсирида юзага келадиган гинекологик касаллик деб атайдилар. Кўкрак беши саратонига нисбатан генетик мойилликнинг хавфи унчалик катта бўлмай, 5-10% дан ошмайди. Ҳозирги вақтга келиб, ўсманинг ривожланишига 60% "жавоб берувчи" фақатгина битта ген аниқланган [20,21]. Мастопатия ривожланишида ирсий мойиллик борлигини аниқлаш мақсадида кузатув остида бўлган аёлларга "Онанигда кўкрак беши патологияси борми?" деган савол берилди. Бу саволга 58,6 фоиз аёллар "Ҳа" деб жавоб беришди. Ушбу маълумот мастопатия ривожланишида ирсий омил ҳам муҳим аҳамиятга эга деб тахмин қилишга имкон беради.

Олинган маълумотларни таҳлил қилиш натижалари қуйидагича ХУЛОСА қилиш мумкин: мастопатия ривожланиши хавфининг ортиши тиббий-биологик омиллар билан узвий боғлиқдир. Бу омиллар орасида мастопатиянинг ривожланишида хавф омилларининг энг муҳимлари қуйидагилар бўлди: менаракенинг кеч (15-17 ёшда) бошланиши; кеч она бўлиш; ҳомиладорликни сунъий равишда тўхтатиш; кўкрак билан эмизмаслик ёки қисқа муддат эмизиш; ёндош касалликларнинг (жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари, жигар, ўт йўллари ва ўт қопининг касалликлари, қалқонсимон безининг турли касалликлари) мавжудлиги; жинсий ҳаётнинг номунтазам кечиши; ТВИнинг меъёрдан катталиги; ирсий мойиллик ва кўкракдаги травмалар.

Шундай қилиб, мастопатиянинг ривожланишига сабаб бўлувчи бошқариб бўладиган хавф

омилларини эрта аниқлаш профилактик тадбирларни самарали ташкиллаштиришга имкон беради.

Адабиётлар

1. Коган И.Ю. Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь): диагностические подходы // Журн. акуш. и жен. бол. - 2004. - Вып. 2. - С. 60-65.
2. Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией // Гинекология. - 2000. - № 2. - С. 3.
3. Хайленко В.А., Легков А.А., Бурдина Л.М. Дисплазия молочной железы // Рос. онкол. журн. - 2006. - № 1. - С. 21-24.
4. Gura M., Sahin A.A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management // Oncologist. - 2006. - Vol. 11. - P. 435-449.
5. Андреева Е.Н. Основные аспекты этиологии и патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочных желез // Рос. вестн. акуш.-гин. - 2002. - № 6. - С. 7-10.
6. Аксель Е. Теоретические основы профилактики и терапии дисгормональных опухолей // Акуш. и гин. - 1993. - № 3. - С. 15-20.
7. Габуния М.С., Братик А.В. Факторы риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы на фоне гинекологических заболеваний // Маммология. - 1998. - № 2. - С. 21-26.
8. Беспалов В.Г. Лечение мастопатии и первичная профилактика рака молочной железы // Леч. врач. - 2007. - № 5. - С. 88-89.
9. Макаренко Н.П. Мастопатия // Рус. мед. журн. - 1999. - № 7. - С. 10.
10. Миррахимова Д.Т. Факторы риска развития мастопатии на фоне гинекологических заболеваний // Мед. журн. Узбекистана. - 2006. - № 6. - С. 79-81.
11. Алефиров А.Н. Мастопатия // Мед. консультация. - 2004. - № 1. - С. 48-51.
12. Ли Л.А. Размышления онколога о смысле и содержании лекарственного лечения мастопатии // Рос. онкол. журн. - 2003. - № 4. - С. 35-38.
13. Кравец Е.Б., Слонимская Е.М., Столярова В.А., Трынченкова Н.Н. Патология щитовидной железы как один из факторов развития мастопатий // Бюл. сиб. мед. - 2004. - № 1. - С. 110-115.
14. Плетягин В.П. Мастопатия // Рус. мед. журн. - 2000. - Т. 8, № 11. - С. 28-34.
15. Макаренко Н.П., Корженкова Г.П. Фиброзно-кистозная болезнь // Современ. онкол. - 2004. - Т. 6, № 1. - С. 5-8.
16. Харченко В.П. Связь заболеваний молочной железы с ее рентгеноструктурным типом // Маммология. - 1996. - № 4. - С. 20-24.
17. Мустафин Ч.К. Актуальные аспекты лечения мастопатии // Леч. врач. - 2008. - № 3. - С. 43-46.
18. Бурдина Л.М. Применение системной энзимотерапии в лечении фиброзно-кистозной болезни // Маммология. - 1998. - № 4. - С. 51-56.
19. Бурдина Л.М., Бурдина И.И. Мастидион и его роль в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез // Маммология. - 1998. - № 4. - С. 28-32.
20. Глухов Н.В. Фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента как проявление метаболического синдрома // Эфферентная терапия. - 2007. - Т. 13, № 1. - С. 14-16.
21. Погожева А.В. Пищевые волокна в лечебно-профилактическом питании // Вопр. питания. - 1998. - № 1. - С. 39-41.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древнем Египте основная роль в организме человека приписывалась сердцу и сосудам, отходящим от него; считалось также, что он выполняет функцию мышления.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ МИОМЫ МАТКИ

А.В. Кадыров

MODERN CONCEPTS OF ETIOPATHOGENESIS OF UTERINE FIBROIDS

A.V. Kadyrov

Бачадон миомаси ривожланишига омиллар, миома туплари дифференциал диагностикасининг гистологик мезонлари, миоматоз тугунларда пролиферитив жараёнлар активлигининг ҳар хил даражасини таърифлайдиган морфологик текширишлар натижалари тасвирланган.

The article describes factors predisposing to the development of uterine fibroids, the theory of pathogenesis, histological criteria for differential diagnosis of types of fibroids, the results of morphological studies, which characterize different degrees of activity of proliferative processes in myoma nodes.

Ташкентская медицинская академия

Миома матки - доброкачественная гормонально зависимая опухоль, развивающаяся в миометрии в результате гипертрофии и пролиферации элементов мышечной и соединительной ткани [1-4]. Считают, что миома матки - это удел женщин старше 40 лет, однако в 20% случаев миома встречается у 20-30-летних пациенток [5-7]. По данным Е.М. Вихляевой (2001), миома матки встречается в любом возрасте, но чаще в позднем репродуктивном и пременопаузальном [8]. Миома матки оказывает отрицательное влияние на менструальную и репродуктивную функции, общее состояние здоровья женщины [4,9,10,11]. У каждой третьей женщины с миомой матки нарушается репродуктивная функция [3,11,12].

Миома матки - неоднородная опухоль, которая отличается многообразием клинических вариантов развития (симптомная, бессимптомная), различной потенцией роста миоматозных узлов (медленный, быстрый).

Предрасполагающими к развитию миомы считают факторами возраст 40-50 лет; инструментальные вмешательства на матке (аборты, диагностические выскабливания); хронические воспалительные заболевания половой сферы; гинекологические заболевания, вызывающие или являющиеся следствием гормонального дисбаланса (эндометриоз, кистозная дегенерация яичников, патология эндометрия и др.); ожирение; патология щитовидной железы; наследственная предрасположенность; соматические заболевания (артериальная гипертензия, заболевания печени); половая неудовлетворенность; стресс [13].

Известно несколько теория патогенеза миомы матки.

Г.А. Савицкий и соавт. (2003) в своей теории ведущее место отводят гиперэстрогении. В результате действия повреждающих экзо- и эндогенных факторов происходит нарушение локального кровообращения, ишемия, приводящие к развитию дистрофических изменений в вегетативной нервной системе и микроциркуляторном русле матки и формированию гиперэстрогенных состояний. В таких условиях формируется зачаток узла, образование которого авторы связывают с активацией камбиальных элементов поврежденной сосудистой стенки, т.е. миогенные элементы денервированных участков сосудистой стенки под действием гиперэстрогении начинают пролиферировать, образуя зачаток миоматозного узла [3].

Ряд авторов [8,14,15] указывают на ведущую роль прогестерона как инициатора ряда

молекулярно-генетических нарушений, приводящих к развитию миомы матки. Доказательствами этой теории служат данные о том, что наиболее активный рост миоматозных узлов происходит в секреторной фазе цикла, при этом возрастает митотическая активность клеток опухоли и увеличивается количество рецепторов прогестерона.

Инфекционная теория А.Л. Тихомирова [11] основана на морфологическом и гистохимическом исследовании "зон роста", которые образуются вокруг "воспалительных инфильтратов и эндометриоидных эксплантов" в миометрии. Формирование зон роста происходит за счет гиперплазии клеток и является итогом локальной ишемии миометрия. Кроме того, в миоматозных узлах, в отличие от окружающего эндометрия, повышено количество микробной флоры и обнаруживаются скопления мононуклеаров.

Мезенхимальная теория S. Fujii [16] заключается в том, что в антенатальном периоде мезенхимальные клетки матки пролиферируют и дифференцируются дольше, чем гладкомышечные клетки эндодермального происхождения (гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря) - соответственно по 31 и 12-14 недели. Следовательно, будучи еще незрелыми, они чаще подвергаются действию различных неблагоприятных факторов и веществ, которые могут вызвать в них мутации. Такие измененные клетки после наступления полового созревания становятся предшественниками миом.

Миома матки - это гормонально зависимая опухоль. "Медиаторами", или "гормонами роста" миомы являются половые гормоны, влияние нервной системы исключено - опухоль абсолютно денервирована. Однако в последнее время появляются данные о влиянии на рост миомы некоторых цитокинов и факторов роста, среди которых выделяют инсулиноподобные, эпидермальные, сосудисто-эндотелиальные и трансформирующие факторы роста. Продукция факторов роста контролируется прогестероном [17-20]. Обнаружена способность миоматозных клеток самостоятельно синтезировать эстрогены за счет повышенного содержания в них ароматазы - фермента, превращающего андростендион в эстрадиол [19]. Локальная гипергормонемия подтверждена исследованиями: в трубно-яичниковых артериолах концентрация половых гормонов в 2-8 раз выше, чем в крови из локтевых вен [3]. Однако не всегда выявляется прямая корреляционная связь между ростом миоматозных узлов и концентрацией стероидных и гонадотропных гормонов в крови и их рецепторов в матке. По-видимому, в этиологии и патогенезе миомы матки играют роль и другие факторы, ранее малоизученные [6,18,19].

Несмотря на значительное число работ, посвящённых морфогенезу миомы матки, до сих пор единого мнения по данному вопросу не существует. Морфологические исследования подтверждают разную степень активности пролиферативных процессов в миоматозных узлах, что определяет выделение двух вариантов миомы: простой и пролиферирующей опухоли [19,20].

Е.М. Левиным [21] разработаны гистологические критерии дифференциальной диагностики двух типов лейомиом (со слабой и выраженной пролиферативной активностью) с позиций их морфогенеза и особенностей ангиогенеза: число и активность периваскулярных зон роста, гистологический вариант строения, особенности ангиоархитектоники.

По мере увеличения миоматозной матки увеличивается диаметр приносящих маточных и особенно яичниковых сосудов. Они располагаются в связочном аппарате и густо оплетены венозными и лимфатическими сосудами, а окружающая их клетчатка содержит большое количество межтканевой жидкости. Это способствует обмену между венозными, оттекающими от яичников и содержащими высокие концентрации гормонов, и артериальными сосудами, т.е. артериальные сосуды еще больше насыщаются половыми гормонами [3,22]. Рост узла миомы сопряжен с увеличением массы окружающего миометрия. Локальная гипергормонемия способствует гипертрофии интактного миометрия. В миоматозной матке происходят превращения, сходные с теми, которые наблюдаются в матке при беременности.

Интенсивность роста узлов миомы определяет соотношение уровней прогестерона и эстрадиола. Выделяют следующие типы роста миом.

1. Медленный рост и выраженный фиброз узла наблюдается при сравнительно низких концентрациях эстрадиола и прогестерона.

2. Интенсивное развитие зон роста за счет гиперплазии сосудистых гладкомышечных клеток - при высоких концентрациях эстрадиола и невысоком содержании прогестерона. Установлено, что патогенез растущих миом матки неразрывно связан с процессом образования новых микрососудов (неоангиогенез), что особенно характерно для пролиферирующего варианта миоматозных узлов [23].

3. Высокие концентрации гормонов обуславливают "быстрый рост опухоли" [3].

И.С. Сидорова, С.А. Леваков (2004) выделяют два типа роста миомы матки: медленный, "стационарный", к которому относятся длительно существующие опухоли, и активный быстрый рост, который характеризуется увеличением размера миоматозного узла более 2 см в год. Быстрый рост миоматозного узла может быть "истинным" и "ложным" [22,24-28]. Последний обусловлен отеком и вторичными воспалительными изменениями в ткани миоматозного узла. Наибольшее значение, с точки зрения хирургической тактики, приобретает миома матки с "истинным" быстрым ростом узлов [29-35].

Таким образом, основные теории развития и роста миомы матки имеют абсолютные разногласия по своей сути, что не позволяет учёным прийти к единому мнению о лечебно-профилактических мероприятиях при миоме матки. Более глубокое и целенаправленное изучение патогенетических механизмов развития и особенно роста миомы матки позволит выделить факторы, способствующие возникновению и прогрессированию заболевания, а также разработать алгоритм ведения женщин с миомой матки.

Литература

1. Ищенко А., Кудрина Е., Станкевич И. Доброкачественные пролиферативные заболевания матки: социальные аспекты проблемы // Врач. - 2008. - № 8. - С. 14-16.
2. Ланчинский В.И., Ищенко А.И. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки // Вопр. гин., акуш. и перинатол. - 2003. - Т. 2, № 5-6. - С. 64-69.
3. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Частный патогенез осложнений миомы матки // Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. - СПб, 2003. - С. 125-141.
4. World Health Organization Classification of Tumors. - 2003.
5. Волков Р.В., Евтушенко И.Д., Иванов С.Н. и др. Миома матки: современное состояние вопроса // Сиб. мед. журн. - 2004. - № 4. - С. 126-130.
6. Рядь Я.Г. Клинико-морфологические особенности миомы матки у больных молодого возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2005. - 21 с.
7. Флорова М.А. Гипотеза патогенеза формирования и развития миомы матки // Рос. вестн. акуш.-гин. - 2002. - № 1. - С. 56-58.
8. Вихляева Е. М. О модели гормонального канцерогенеза на примере лейомиомы матки: проблемы и перспективы // Журн. акуш. и жен. бол. - 2001. - Т. 14. - С. 13-15.
9. Слепцова Н. И. Влияние объема оперативного вмешательства при миоме матки на гемодинамические показатели внутренних гениталий и качество жизни женщины: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 1999. - 23 с.
10. Sato F., Miyake H. et al. Early normal menstrual cycle pattern and the development of uterine leiomyomas // J. Womens Health Gend Based Med. - 2000. - № 9 (3). - P. 299-302.
11. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Патогенетическое обоснование ранней диагностики и лечения миомы матки // Междунар. информ. журн. акуш. и гин. - 1998. - № 2. - С. 3-7.
12. Maresh M.J., Metcalfe M.A., McPherson K. et al. The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery // Brit. J. Obstet. Gyn. - 2002. - Vol. 109, № 3. - P. 302-312.
13. Егорова О.В., Бермишева М.А., Хуснутдинова Э.К. и др. Современные представления о молекулярно-генетических основах миомы матки // Мед. генетика. - 2007. - Т. 6, № 9. - С. 11-15.
14. Burroughs K.D., Kiguchi K., Howe S. R. Regulation of apoptosis in uterine leiomyomata // Endocrinology. - 1997. - № 138, № 7. - P. 3056-3064.
15. Rein M.S., Barbieri R.L., Freedman A.J. Progesterone a critical role in the pathogenesis of uterine myomasc // Amer. J. Obstet. Gynec. - 1995. - Vol. 172, № 1. - P. 14-18.
16. Fujii S. Uterine Leiomyoma: pathogenesis and treatment // Nippon Sanka Fujinka Zasshi. - 1992. - Vol. 44, № 8. - P. 994-999.
17. Ахметова Е.С. Роль цитокинов в патогенезе и диагностике гиперпластических процессов и рака эндометрия: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Иркутск, 2008. - 17 с.
18. Баракова-Безуглая М.Е. Роль факторов роста и экстрацеллюлярного матрикса в патогенезе простой и пролиферирующей миомы матки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2003. - 176 с.
19. Сидорова И.С., Рыжова О.В. Роль факторов роста в патогенезе миомы матки // Акуш. и гин. - 2002. - № 1. - С. 12-13.
20. Ланчинский В.И. Современные аспекты патогенеза, диагностики и хирургического лечения миомы матки: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 2008. - 24 с.

21. Левин Е.М. Клинико-морфологическая характеристика лейомиом матки со слабой и выраженной пролиферативной активностью: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2005. - 19 с.
22. Каримов А.Х., Ахмедова Г.А. Цветное доплеровское картирование в оценке осложнений миомы матки // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии: Тез. докл. 5-го съезда РАСУДМ. - М., 2007. - С. 34.
23. Рыжова О.О. Патогенетические аспекты роста миоматозных узлов // Миома матки; Под ред. И.С. Сидоровой. - М.: МИА, 2003. - С. 98-112.
24. Сидорова И.С., Зайратьянц О.В., Леваков С.И. и др. Простая и пролиферирующая миома матки: морфологические особенности // Врач. - 2004. - П 4. - С. 30-31.
25. Гинекология: Национальное руководство; Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2009. - С. 440-444.
26. Ведерникова Н.В., Сидорова И.С., Жолобова М.Н. и др. Дифференциальный подход к лечению больных миомой матки в зависимости от клинико-морфологических вариантов развития опухоли // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний; Под ред. Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян. - М., 2011. - С. 70-71.
27. Егунян А.Ш. Клинико-морфологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения, в возрастном аспекте: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Челябинск, 2008. - 21 с.
28. Banu N.S., Manyonda I.T. Alternative medical and surgical options to hysterectomy // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gyn. - 2005. - Vol. 19, П 3. - P. 431-449.
29. Веселова Ю.И. Клинические, лабораторные и морфологические особенности роста лейомиоматозных узлов у женщин перименопаузального возраста. - Омск, 2011. - 103 с.
30. Гасанова С.Ш. Пролиферативная активность клеток эндометрия, миометрия и миоматозных узлов у больных миомой матки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2002. - 24 с.
31. Игнатова В.Е. Морфологические и иммуногистохимические особенности разных гистологических типов лейомиомы матки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2005. - 21 с.
32. Ключаров И.В. Клинико-лабораторные критерии диагностики пролиферативной активности миомы матки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Казань, 2002. - 19 с.
33. Мищенко Е.В. Пролиферирующая лейомиома матки: особенности клиники, оптимизация диагностики и лечения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Омск, 2011. - 20 с.
34. Сидорова, И.С., Баракова-Безуглая М.Е. Роль факторов роста в патогенезе миомы матки // Рос. вестн. акуш.-гин. - 2002. - Т. 2, П 5. - С. 28-30.
35. Colgan T.J., Pron G., Mosarski E.J. et al. Pathologic features of uteri and leiomyomas following uterine artery embolization for leiomyomas // Amer. J. Surg. Pathol. - 2003. - Vol. 27, П 2. - P. 167-177.

УДК: 616.27-006:53.082.7-073.65

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СРЕДОСТЕНИЯ

Г.Э. Рахмонова

MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF MEDIASTINAL TUMORS

G.E. Rakhmonova

МТР кўкс оралиги ҳажми жараёнларининг тарқалганлиги ва локализациясини баҳолашга, уларнинг ўлчамларини, ёндош структуралар билан нисбатини, ҳажми тузилманинг ўсиш характерини ва унинг ички структурасини аниқлашга, кўкс оралиги лимфатик тугунларига метастазларини топишга имкон беради.

MRI allows evaluating the occurrence and localization of mediastinal tumors, determining the size accurately, relationship to adjacent structures, nature of tumor growth and its internal structure, as well as identifying metastases in the lymph nodes of the mediastinum.

Ташкентская медицинская академия

Несмотря на то, что в последние десятилетия в диагностике и лечении больных с опухолью средостения достигнут значительный прогресс, инвалидность и смертность вследствие этого заболевания остаются высокими. Это связано с тем, что опухоли средостения в большинстве случаев выявляются в запущенной стадии, когда риск операционного вмешательства очень высок. В структуре онкологических заболеваний опухоли и кисты средостения

составляют 0,5-3%, из них 60% приходится на злокачественные опухоли [1,2]. Лица обоих полов болеют одинаково часто. У трети больных объемные образования средостения выявляются как случайные находки. 83% случайно обнаруженных опухолей средостения доброкачественны, а у 57% больных с медиастинальными симптомами процесс является злокачественным [1].

Большинство опухолей и кист средостения на ранних стадиях протекают бессимптомно. Клинические проявления развиваются при больших размерах образования за счет сдавления органов средостения. При злокачественных опухолях клинические симптомы общего характера обычно обусловлены интоксикацией. К ним относятся повышение температуры, повышенная утомляемость, снижение аппетита. Местные симптомы связаны со сдавливанием соседних органов: боли в груди, кашель, одышка, дисфагия, синдром верхней полой вены, охриплость голоса, обусловленная поражением возвратного нерва, парез диафрагмального нерва [3].

Диагностика новообразований средостения всегда представляла большие трудности. Разнообразные по происхождению, морфологическому строению, клиническому течению и прогнозу, они могут иметь сходные лучевые признаки. Средостение является частой локализацией опухолевых процессов у детей. К истинным первичным новообразованиям относятся опухоли, источником развития которых являются ткани средостения (нервная, соединительная, жировая, железисто-лимфоидная, сосуды, ткань вилочковой железы), а также ткани и клетки, дистопированные в средостение в процессе эмбриогенеза.

Среди истинных и первичных опухолей средостения наиболее часто встречаются нейрогенные опухоли, возникающие из ганглионарных узлов симпатической нервной системы.

При появлении магнитно-резонансного томографа возможности дифференциальной диагностики патологии средостения, в том числе новообразований этой области, значительно расширились.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет различать жидкостные и солидные образования, дифференцировать сосудистые аномалии и аневризмы от несосудистых объемных процессов.

Цель исследования

Изучение МРТ-признаков опухолей средостения, определение чувствительности, специфичности и точности МРТ в диагностике опухолей средостения.

Материал и методы

МРТ средостения выполнена 32 больным с предварительным диагнозом объемное образование средостения, из них 13 женщин и 19 мужчин, в возрасте от 14 до 40 лет. У всех пациентов выполнена обзорная рентгенограмма грудной клетки в прямой и боковой проекциях.

Магнитно-резонансная томография проводилась на аппарате "Magnetom Open Viva" (Siemens) с резистивным магнитом с напряженностью магнитного поля 0,2 Тл в режимах T1 и T2-взвешенных изображений (T1-ВИ и T2-ВИ), толщина среза 5 мм, в коронарной и трансверсальной проекциях в нейтральном положении больного в положении лежа на спине.

Результаты исследования

Анализ полученных нами результатов показал, что заболеваемость имеет некоторые возрастные особенности: опухоли переднего средостения у молодых встречается чаще, чем у лиц зрелого возраста.

Среди объемных образований средостения опухоли вилочковой железы выявлены у 7 (21,8%) наших пациентов. Опухоли имели овальную или округлую форму и располагались в проекции верхнего и среднего этажа переднего средостения, преимущественно латерально и каудально по ходу магистральных сосудов. Тератомы, имевшие место у 2 больных, были неоднородной структуры с пониженным МР-сигналом. Тимолипома у 1 больного имела неоднородную структуру вследствие чередования жира с тяжами и завитками железистой ткани. Опухоли щитовидной железы у 4 (12,5%) обследованных, располагавшиеся в верхнепереднем средостении, имели неоднородный характер вследствие кистозной дегенерации, жирового перерождения, кровоизлияний и отложения извести. У 7 (21,9%) с признаками злокачественности процесса ограничительные жировые прослойки между опухолью и смежными

структурами отсутствовали, опухоли имели нечеткие, неровные контуры с неоднородным МР-сигналом, гипоинтенсивным на T1-ВИ и неоднородным, гиперинтенсивным на T2-ВИ. Невозможно было дифференцировать прилежащую сосудистую стенку от ткани опухоли (злокачественные).

Нейрогенные опухоли обнаружены у 8 (25%) обследованных. У 2 из них опухоли располагались в заднем отделе средостения на уровне шейных и верхних грудных позвонков, у остальных имелось поражение нижнегрудного отдела позвоночника. Опухоль имеет полуовальную форму и однородную структуру, широким основанием плотно примыкала к позвоночнику.

У 6 (18,7%) пациентов доброкачественные кисты представляли собой тонкостенные полостные образования округлой или овальной формы, с четкими контурами, без инфильтрирующего роста. У 2 из этих больных при аналогичной характеристике МР-сигнала кисты имели постоянный высокий сигнал на T2-взвешенных срезах, на T1 - низкой интенсивности. Образование было связано с бронхом (бронхогенная киста). У 3 отмечался неоднородный МР-сигнал, гиперинтенсивный на T1- и T2-ВИ (дермоидная киста). У 1 больного опухоль полуовальной формы примыкала к сердцу и имела высокие сигналы на T2, средней или высокий МР-сигнал на T1-ВИ (киста перикарда).

З а к л ю ч е н и е

МРТ позволяет определить распространенность и локализацию объемных процессов средостения, точно оценить их размеры, выявить соотношение со смежными структурами, характер роста объемного образования и его внутреннюю структуру, а также косвенно оценить наличие метастазов в лимфатических узлах средостения.

Литература

1. Davis R.D., Oldham N.H., Sabiston D.S. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: risent chanches in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results // Ann. Thorac. Surg. - 1987. - Vol. 44. - P. 229-237.
2. Cohen A.J., Tompson L.N., Edwards F.H., Bellamy R.F. Primary cysts and tumors of the mediastinum // Ann. Thorac. Surg. - 1991. - Vol. 51. - P. 378-386.
3. Власов П.В. Комплексная лучевая диагностика объёмных образований средостения // Мед. визуализация. - 2005. - П 3. - С. 29-41.

ИСТОКИ

МЕДИЦИНА ДРЕВНИХ НАРОДОВ ВОСТОКА

В числе первых рабовладельческих государств известны Египет, Месопотамия (Вавилон и Ассирия), Китай, Индия и Иран. Сведения о развитии медицины в этих странах находят во многих письменных источниках и в результатах археологических раскопок. Это папирусы Имготепа и Бургуша из Египта, клинописные глиняные таблички и монолиты из Месопотамии, ведическая литература Индии, медицинские книги Китая, религиозные книги Авесты в Иране и т.д. Медицина Древнего Египта носила храмовый характер. При храмах создавались первые больницы для увечных, слепых и хронических больных. Войска фараона имели в своем составе врачей. Врачи в Египте в основном имели четкую градацию по профессиям и регламентировались четкими указаниями о возможности или невозможности оказания помощи в каждом конкретном случае. Анатомические знания приобретались в основном при бальзамировании трупов. Для постановки диагноза египетские врачи наблюдали за больным, оценивая окраску и характер кожи, ногтей, волос, выделений; ощупывали органы, особенно брюшной полости, обращали внимание на их форму, напряжение и т.д. Арсенал лечебных средств был весьма разнообразным: от очищения организма (клизмы, рвотные, мочегонные, потогонные) до пластырей, пилюль, примочек и отваров. Применялись лекарства на основе растительного, минерального и животного сырья. Производились также многочисленные операции по ампутации конечностей, снятию катаракты, операции на органе слуха и др.

По мнению врачей в Древнем Китае, человек представляет собой мир в миниатюре и состоит из пяти элементов: земли, воды, огня, дерева и металла. Попадая в организм, в кишечнике они преобразуются в хилус, который по сосудам через печень попадает в сердце, где преобразуется в кровь, неподвижную, холодную (инь), до той поры, пока попавший в сердце воздух, напитанный энергией (янь), не преобразует ее в горячую и светлую несущую жизнь. В древних медицинских книгах Китая известно большое количество рисунков по анатомии, например "Книга чудес". Последовавший впоследствии указ о недопустимости вскрытия трупов надолго задержал развитие анатомии в Китае. Развиты были диагностика и прогностика. У больного исследовались кожа, язык, рот, нос, глаза, уши, выделения, но особенно тонко диагностирование проводилось по характеру пульса. Было известно около ста разновидностей характера пульса. Основным принципом лечения было лечение "от противоположного": жар - холодом, труд - покоем и т.д. Был разработан универсальный метод лечения иглоукалыванием и прижиганием, направленный на удаление или проникновение активного воздуха в определенные активные точки. Широко был и арсенал лекарственных средств: камфора, имбирь, лимонник, женьшень, перец, чеснок, мускус, печень, жир, панты, сурик, бура, квасцы, сера, ртуть и др. В Китае хирургическими методами лечили раны, переломы, вывихи. Были известны шины, протезы для ампутированных конечностей. Производились операции на брюшной и грудной полости и черепе.

В Древней Индии при том, что вскрытие трупов не преследовалось законом, методика препарирования находилась на низком уровне, хотя в строении человеческого тела различали все органы, мышцы, кости, сосуды, нервы, жидкости, головной и спинной мозг, центром организма считался пупок, от которого исходят сосуды и нервы. Наиболее известный врач того времени Сушрута в книге "Аюр-Веда" писал, что болезнь наступает в результате неправильного смешения космических стихий в результате погодных условий, нарушений в питании, поведении (неопрятность, плохая вода, отсутствие гигиены тела и жилища и др.). При обследовании больного большое значение придавались расспросу и исследованию кожи, язы-

ка, температуры, мочи. Описаны болезни желудка и кишечника, суставов, глаз, проказа, оспа, желтуха, укусы змей, лихорадки и др. болезни. Сушрута раньше греческих врачей описал признаки воспаления. В задачу врача входило также очищение организма и приведение в равновесие его жидких сред. При выборе метода лечения учитывались время года, климат, возраст, пол, темперамент, конституция больного и характер болезни. По утверждению Сушруты, "хирургия первая и лучшая среди медицинских наук". Для проведения операций имелся обширный набор инструментов, сходный с современным. Применялись ампутации, операции при грыже и камнесечение, кесарево сечение, удаление катаракты, пластические операции носа, ушей, губ. При лечении переломов использовались вправления с вытяжением, противовытяжением, неподвижные повязки и шины. Врачей готовили специальные школы из мальчиков, относящихся к высшим кастам. Преподавание вели врачи высшего сословия - вайдия, которые набирали группу из 3-4 человек. По окончании школы врач принимал обязательство, регламентирующие его деятельность.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В период правления императорской династии Мин (XIV-XVII века) Китай достиг наивысшего расцвета, стал единым государством. Придворные врачи не только лечили членов императорской семьи - они занимались поисками формул трав, по которым можно было составить лекарства, способствовавшие сохранению жизни династии Мин, долголетию ее представителей. Формулы, составленные ими, проверялись затем веками - и на животных, и на людях.

АТАЛИЕВ АЛЬБЕРТ ЕРВАНДОВИЧ

(К 75 - ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



13 декабря 2012 года исполняется 75 лет со дня рождения, 53 года научно-практической и 42 года педагогической деятельности профессора кафедры хирургических болезней для ВОП Ташкентской медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Аталиева Альберта Ервандовича.

А.Е. Аталиев родился в г. Мары Республики Туркменистан. В 1939 году семья переехала в г. Ташкент, с которым связана вся дальнейшая жизнь юбиляра.

В 1955 г. А.Е. Аталиев окончил с золотой медалью среднюю школу № 37 Ташкентской железной дороги, а в 1961 г. - с отличием лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института. Трудовую деятельность он начал в 1960 году под руководством заслуженного деятеля науки Узбекистана проф. С.А. Масумова наркотизатором, ординатором, зав. хирургическим отделением, затем ассистентом кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ТашГосМИ. С 1979 года А.Е. Аталиев - доцент, профессор, с 1992 по 2008 гг. - заведующий кафедрой факультетской, затем хирургии для ВОП Второго ТашГосМИ, ТМА, с

2008 года - профессор этой кафедры.

Кандидатскую диссертацию, посвященную отдаленным результатам ушивания прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, А.Е. Аталиев защитил в 1968 году, докторскую на тему: "Пути улучшения результатов хирургического лечения осложненной дуоденальной язвы у лиц пожилого и старческого возраста" - в 1989 году.

С 1971 по 1975 гг. А.Е. Аталиев находился в заграникомандировке в Алжире, где в сложных условиях работал ведущим хирургом, руководителем группы советских хирургов, Президентом общества врачей Департамента, старшим ассистентом кафедры хирургии медицинского факультета Алжирского университета.

Знание иностранных языков, опыт общения с зарубежными специалистами в значительной степени помогли ему в 1990-92 гг. в работе проректором по международным связям и иностранным студентам Второго ТашГосМИ.

Использование в хирургической практике современных достижений в диагностике и лечении, радикализм в сочетании с щадящими методами, особенно у пожилых и "проблемных" больных, хорошая хирургическая техника позволяют профессору А.Е. Аталиеву широко оперировать в различных областях хирургии. Его научно-практические интересы включают проблемы экстренной и гнойной хирургии, патологии гепатопанкреатобилиарной системы, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

А.Е. Аталиев автор и соавтор 3 монографий, учебника по гериатрии, 13 авторских свидетельств и патентов на изобретение, 38 методических пособий и рекомендаций. Им опубликованы более 300 научных работ, из них 80 журнальных статей, подготовлено 2 доктора и 15 кандидатов медицинских наук.

Альберт Ервандович Аталиев принимает активное участие в работе различных форумов (Россия, США, Турция, Израиль, страны СНГ), является действительным членом РАМТН, ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова и гепатологов России, хирургического общества Узбекистана. Он был секретарем проблемной комиссии по хирургии УМСа МЗ Узбекистана, заместителем председателя общества гериаторов и геронтологов Узбекистана, председателем хирургической секции ЦМК и проблемной комиссии по хирургии Второго ТашГосМИ.

Он является членом ученого совета академии, ученого совета УМСа МЗ Уз, заместителем председателя диссертационного совета ТМА, рецензирует многочисленные научные работы по хирургии.

А.Е. Аталиев Награжден орденами "Буюк хизматлари учун", "Золотая Корона" Европейской Академии естественных наук, значком "Отличник здравоохранения", медалью "Мустакилликнинг 15 йиллиги".

Удивительное сочетание энергии и доброты, широкая эрудиция, завидное чувство юморанискали ему заслуженное уважение среди коллег, учеников, благодарность больных. Как педагога и прекрасного лектора его помнит не одно поколение выпускников нашей академии.

НОСИР КОМИЛОВИЧ АХМЕДОВ ТАВАЛЛУДИНИНГ 90 ЙИЛЛИГИ



2012 йил 5-декабрда Тошкент Тиббиёт Академиясининг "Одам анатомияси ва ОХТА" кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Республикада хизмат кўрсатган фан арбоби, Республикада хизмат кўрсатган врач, А.Беруний номидаги Ўзбекистон Давлат мукофоти совриндори иқтидорли олим ва меҳрибон мураббий Носир Комилович Ахмедов таваллудларига 90 йил тўлади.

Носир Комилович Ахмедов 1922-йилда Тошкент шаҳрида таваллуд топди. 1939 йили ишчи факультетини тугатгач Тошкент тиббиёт институтига ўқишга кирди, сўнгра Саратов тиббиёт институтининг ҳарбий факультетига ўқишга юборилди ва шу институтни 1943-йилда тугатди.

1943-44-йилларда ҳарбий факультетни тамомлаган Носир Комилович ҳаво десантлари сафида хизматини давом эттирди. Урушда олган жароҳати туфайли ҳарбий хизматдан демобилизация қилинган, Носир Комилович Ахмедов Тошкент вилояти Мирзачўл тумани давлат инспектори ва эпидемиологик станциясининг бошқарувчиси этиб тайинланди. Бу ерда безгак, қорин тифи ва ич терлама касалликларини тугатиш борасида бир қанча хайрли ишларни амалга оширди.

1944-йили Н.К. Ахмедов Тошкент тиббиёт институтининг оператив жарроҳлик ва топографик анатомия кафедрасига аспирантурага қабул қилинди. 1950-йили "Оёқ ёки қўлни кесиб олиб ташлангандан кейин қолган нервнинг морфологик ҳолати" мавзусида фан номзоди диссертациясини ёқлади.

1951-йили Н.К. Ахмедовга Тошкент шаҳар 6-клиник касалхонасини ташкил этиш топширилади. Қисқа давр ичида Тошкент шаҳрида 200 ўринли кўп профили клиник касалхона очилади.

Касалхонани ташкил этгач Носир Комилович 1952-йилда ТошМИ нормал анатомия кафедрасида ассистент, кейинчалик доцент вазифаларида ишлайди. 1955-йилда эса Носир Комилович ташкил этиш ҳайъати аъзоси сифатида Андижон шаҳрига тиббиёт институтини очиш учун юборилади. 1957-йилда ТошМИ га қайтиб, илмий ва педагогик ишларини давом эттиради.

Н. К. Ахмедов ўзининг илмий ишларида периферик нерв системасига нурларнинг таъсирини ўрганди. Олинган маълумотлар асосида 1967-йили докторлик диссертациясини ёқлади. Бу соҳада Носир Комилович биринчилардан бўлиб нерв тўқимасининг нурларга таъсирчанлигини аниқлади.

Кейинчалик Н.К. Ахмедовнинг илмий ишлари қон-томир ва периферик нервларнинг жароҳатларидан кейинги тикланиш ва мослашиш қобилиятини ўрганишга бағишланади. Жумладан, яраланган жойларга баъзи бир ташқи зарарли омилларнинг таъсири ўрганилди.

Олинган натижаларга қараганда жароҳатланган яралар йиринглаганда мослашиш ва тикланиш қобилиятининг сезиларли даражада пасайиши аниқланди. Кейинги босқичдаги илмий кузатишлардан маълум бўлишича, артерия ёки венани алоҳида жароҳатланишига нисбатан, артерия ва вена қон томирларининг жароҳатланишида уларнинг тикланиши ва жароҳатланган жойнинг қон билан таъминланишида анча илгарироқ мавжуд бўлиши аниқланди. Қон-томирлари билан бир вақтда нервнинг ҳам жароҳатланиши тикланишга салбий таъсир этиши маълум бўлди. Натижада Н. К. Ахмедов ва у билан ҳамкорликда изланган кафедра ходимлари амалий тиббиёт талабини эътиборга олиб экспериментал шароитда қўлоёқ қон томирлари ва нервларининг шикастланишида баъзи бир доривор моддалар ва физиотерапевтик даволаш усуллариининг таъсирини ўргандилар. Олинган натижалар, витаминлар шарқ доривор моддаси ҳисобланган мумиёи асил шикастланган нервни тиклаш жараёнини тезлаштиришини кўрсатди.

Иккинчи муаммо одам ва ҳайвонлар ички аъзоларининг тараққиётига бағишланади. Бу мавзу бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилиб, 5 та номзодлик ва битта докторлик диссертацияси ёқланди.

Профессор Н. К. Ахмедов бой илмий тажрибасига асосланиб 12 та дарслик ва илмий асарлар, 200 дан ортиқ мақола ва 18 та ўқув қўлланмаларини ёзиб нашр эттирди.

Носир Комилович илм-фан тараққиётига ўзининг муносиб ҳиссасини қўшиб илмий мулоҳазалари ва маърузалари билан МДХ, Болгария, Сурия, Хитой каби мамлакатларда иштирок этдилар. Н. К. Ахмедов иккинчи жаҳон уруши қатнашчиси, уруш ногирони, у давлатимизнинг қатор орден ва медаллари билан тақдирланган.

Носир Комилович 1975-йилдан 1985-йилгача санитария-гигиена ва стоматология факультетларининг одам анатомияси кафедрасининг курс раҳбари, 1985-1998-йилларда даволаш ва тиббий профилактика факультетларининг одам анатомияси кафедраси мудири лавозимларида, 1998-йилдан то умрларининг охиригача кафедранинг профессор консультанти лавозимида ишлаганлар.

Ушбу давр мобайнида кафедра жуда кўп ютуқларга эришибгина қолмай, ўқитишнинг бир қанча янги усуллари фанга тадбиқ қилинди.

Шулар жумласига амалий машғулотнинг 3 поғонали усули, бунда ўқитувчи машғулотни алоҳида аъзоларда тушунтиради. Сўнгра талабалар шу аъзоларнинг жойлашуви ва вазифасини кабель телевидениеси орқали кўриб, олган билимларини мустаҳкамлашади. П тилган машғулотни ўзлаштиришлари учун электрлаштирилган стендлардан фойдаланилади. Бундай стендлар ҳамма ўқув хоналарида мавжуд. Бу усул ўша даврда нафақат Республика-миздаги касбдошлар, балки четэллик меҳмонларда ҳам қизиқиш уйғотган.

Етук мутахассисларни тайёрлаш учун доимо изланишда бўлган кафедра ходимлари қон томир, нерв тўқималари ва ички аъзоларнинг тўқима элементларига баъзи бир шикастланишлардан сўнгги мослашиш қобилиятини ўрганишга доир тадқиқотлар олиб борилди. Изланувчан ва талабчан раҳбар Носир Комилович бошчилигида кафедра ходимлари ҳам катта ютуқларни қўлга киритишган.

Н. К. Ахмедов қайси соҳада, қайси жамоада ишламасин ўзининг барча билим ва ташкилотчилик қобилиятини институт ректорати ва жамоат ташкилотлари томонидан қўйилган вазифаларни сидқидилдан бажаришга қаратганлар.

Давлатимиз Н.К. Ахмедовнинг тиббий ходимларни тайёрлаш соҳасида олиб борган ишларини эътиборга олиб Ўзбекистон Республикасининг фахрий ёрлиғи билан мукофотлади.

Носир Комилович Аҳмедов ҳаёт бўлганларида 90 ёшни қаршилаган бўлар эдилар.

Тошкент Тиббиёт Академияси, одам анатомияси ва ОХТА кафедраси ходимлари ва шогирдлари Носир Комилович Ахмедовнинг ишларини муносиб давом эттирганлари ҳолда, уларнинг оила аъзоларига, фарзанд ва зурриёдларига эзгу ниятлар тилаб қоладилар.

**Ў.М. Миршаропов, Т.А. Сагатов.,
З.Ш. Садикова, Н.А. Хасанов**

ЊЇ ÄÄÐÆÄЇ ÈÄ

От главного редактора	3
Новые технологии обучения.....	4-9
Краснов А.Н. Использование единой системы программной документации для унифицированного представления знаний в медицинском образовании: "За" и "Против"	4
Обзоры	10-25
Рахманова В.Р. Современные методы лечения ювенильного ревматоидного артрита	10
Sadykov R.R., Teshaev O.R., Kasimova K.R. Current treatment options for hypertrophic and keloid scars (REVIEW)	18
Экспериментальная медицина	26-32
Кульманова М.У., Сабирова Р.А., Комарин А.С., Сайфуллаева С.А., Икрамов У.И. Оксидантно-антиоксидантная и монооксигеназная системы слизистой кишечника в динамике развития острой сальмонеллезной инфекции	26
Муйдинов О.Х., Касымова Г.З., Сабирова Р.А., Милушева Р.Ю., Кульманова М.У. Влияние различных форм хитозана на показатели крови при метаболическом синдроме.....	30
Клиническая медицина	33-105
Abduganieva E.A., Dadabaeva R.K., Abdurahimova L.A., Suvonqulova M.A., Babich A.Y. Ecology in the incidence of chronic obstructive pulmonary diseases	33
Abdullaev Sh.S. Assessment of renoprotective effectiveness of eprosartan and lercanidipine in cases of diabetic nephropathy	35
Абдуразакова М.Д. Сравнительная оценка перинатальных факторов риска у многопородивших женщин.....	39
Абдурахимова Л.А., Дадабаева Р.К., Абдуганиева Э.А., Бабич А.Ю., Махмудов Р.С. Современное состояние проблемы диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника	42
Ашурова У.А., Абдуллаева Л.М. Диагностическая значимость цветового доплеровского картирования доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников	46
Бакиева Ш.Х. Экспериментально-клиническое обоснование развития атрофического ринита у больных с аплазией костного мозга	49
Бердиева Д.У., Ризамухамедова М.З. Влияние корвитина на показатели эхокардиографии у больных с хронической сердечной недостаточностью	53
Biybalaev J.R., Eshonkhodjaev O.D., Khudaybergenov Sh.N., Pakhomov G.L. Endoscopic removal of benign stenotic formations of larynx, trachea and bronchi	55
Бобоев А.Т., Абдуганиева Э.А., Сувонкулова М.С. Реабилитация больных бронхиальной астмой в условиях местного горноклиматического санатория Ак-Таш	58
Каримов Ж.З. Методы выявления гнойного поражения гайморовой пазухи	62
Каттаханова Р.Ю. Юрак ишемик касаллиги билан ориган беморларда эрта постоперацион даврда ўткир қон айланиши бузилиши ривожланганда простациклин - тромбоксан тизимининг ҳолати	65
Косбергенова Г.С. Совершенствование консервативного лечения диабетической ретинопатии	69
Макаров И.В., Андреев М.М. Диффузный токсический зоб: хирургическое лечение и отдаленные результаты.....	71
Malkov A.V., Eshonhadjaev O.D., Ligai P.E. Treatment of recurrent dysphagia after prior operations for cardiospasm.....	77
Нигматова Н.Р., Джураева Ш.Ш. Состояние протезного ложа у больных с обшесоматическими заболеваниями	79

Одамов Э.Ф., Асадуллаев У.М. Бош мия ўсмалари жараёнида ривожланган гид-роцефалияни параклиник ва нейровизуализацион кўрсаткичлари	83
Пак М.Е., Мухамедова Ш.Т. Психовегетативные нарушения у больных алкоголизмом в климактерическом периоде	87
Разикова Г.Р., Султанов Ш.Х. Особенности лечебно-реабилитационной помощи больным опийной наркоманией в амбулаторных условиях	89
Рахматуллаева Г.К. Эффективность рабепразола и его комбинации с пепсаном-р при лечении гастропатии у больных ревматоидным артритом	92
Саттарова К.А. Причины неонатальной смертности при врожденных пороках развития по результатам аутопсии	95
Sidikov N.B., Shadmanova L.Sh. Efficiency of treatment of chronic alcoholism energizers of new generation	98
Тухтамишев М.Х., Агзамов А.В., Наджимитдинов Я.С. Эффективность тонопроста в лечении детей старшей возрастной группы с камнями, расположенными в юкставезикальном отделе мочеточника	101
Хайридинова И.М., Шигакова Ф.А. Анализ медицинских и социальных последствий опийной наркомании у женщин	103
Эпидемиология, санитария, гигиена	106-120
Зокирхонова Ш.А. Роль питания в первичной профилактике кариеса зубов у детей дошкольного возраста	106
Зупарова Д.А. Некоторые аспекты деятельности первичных учреждений здравоохранения по выявлению онкопатологии у детей	111
Маматқулова М.Т., Мухидинова Ш.Б., Мартыненко Н.В., Юлчиева С.Т., Тўтиев С.Н. Фарғона шаҳрида сил касаллиги билан касалланишнинг эпидемиологик мониторинги	114
Тошматова Г.О., Саломова Ф.И. Мастопатиянинг ривожланишида тиббий-биологик ва ижтимоий-гигиеник хавф омилларининг роли	117
В помощь практическому врачу	121-126
Кадыров А.В. Современные представления об этиопатогенезе миомы матки	121
Рахмонова Г.Э. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолей средостения	124
Истоки	127-128
Медицыга древних народов Востока	127
Аталиев Альберт Ервандович (К 75 - летию со дня рождения)	129
Носир Комилович Ахмедов Таваллудининг 90 йиллиги	130

МУАЛЛИФ УЧУН ҚЎЛЛАНМА

Қўлёзмани тайёрлаш қоидалари

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, эксперт хулосаси, юбораётган муасасаларнинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилидаги реферати (ўн-ўнбеш қатордан кам ва кўп бўлмаслиги керак) билан бирга топширилади.

II. Қўлёзма албатта компьютерда (ўзбек тилидагиси «Ўзб. лексикон» дастурида, рус тилидагиси — «лексикон» ёки «Word-95» дастурида теририлиши 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 муассасанинг номи;
- 5) муаллифнинг почта манзили ва телефонининг тартиб рақамлари;
- 6) илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни остида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт;
- 7) матнда ажратилиб бериладиган сўзлар остини муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (мас., грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади;
- 8) ўлчов берликларини Халқаро система бирлиги (СИ) да ифодалаш лозим, зарур ҳолларда эса бошқа системадаги ўлчов берликларини СИ нинг бирлик ўлчовидан кейин қавсда бериш мумкин.

V. Расмларни бериш тартиби.

Расмлар қора тушда чизилиши, фото суратлар, эхограмма, доплерограммалар эса меъёрдаги контрастда бўлиши лозим. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг фамилияси ва мақола номи кўрсатилиши зарур. Расмлар матнда берилиш тартиби бўйича рақамланиши керак.

Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади. Микрофотографияларга бериладиган изоҳларда эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VI. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қатор ости изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиши ва тадқиқот материаллари статистик жиҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VII. Формулаларнинг бериш тартиби. Формулаларда:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни остини пастдан иккита чизиқча, кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, грекча ҳарфларни (лот. ҳарфларни қизил рангда, грекчани эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор ости ва қатор усти ҳарфлар ва рақамларни ажратиб, белгиланади.

VIII. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини бериш тартиби (адабиётлар рўйхати библиографик қоидаларга биноан тузилади). Адабиётлар рўйхати (охирги 10 йил мобайнида чоп этилган нашрлар бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак) мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилади. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади.

Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақамли бўйича қавсда берилади.

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
2012

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе
«Apple Macintosh» - DELL редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела В.Я.Литинецкий

Редактор: О.А. Козлова, А.К. Камалов,

Редактор-дизайнер: В.Я. Литинецкий, И. Гайфулин

Компьютерный набор: З.Т. Алюшева

Учредитель Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100019
Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, IV этаж, комната 444
Контактные телефоны: 795-71-56

Формат 60x84 1/8. Усл.печ.л. 8,6. Тираж 150 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе
Редакционно-издательский отдел ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.