

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2015, №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

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

Таҳрир аъзолари

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

Таҳрир кенгаши

проф. Агзамходжаев Т.С. (Тошкент)
проф. Азимов М.И. (Тошкент)
проф. Азизов Н.К. (Тошкент)
проф. Акилов Ф.О. (Тошкент)
проф. Асамов Р.Э. (Тошкент)
проф. Ахмедов Р.М. (Бухоро)
проф. Аюпова Ф.М. (Тошкент)
проф. Бобожонов Б.Д. (Тошкент)
проф. Гиясов З.А. (Тошкент)
проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент)
проф. Ирсалиев Х.И. (Тошкент)
проф. Камиллов А.И. (Тошкент)
проф. Каримов М.Ш. (Тошкент)
проф. Каюмов У.К. (Тошкент)

проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент)
проф. Мавлянходжаев Р.Ш. (Тошкент)
проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент)
проф. Наврузов С.Н. (Тошкент)
проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент)
проф. Охунов А.О. (Тошкент)
проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент)
проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент)
проф. Рустамова М.Т. (Тошкент)
УзР ФА акад. Саатов Т.С. (Тошкент)
проф. Сабирова Р. А. (Тошкент)
проф. Халиков П.Х. (Тошкент)
проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент)
проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)

Новые педагогические технологии

УДК: 613.6:616/618:615:478

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ МОТИВАЦИЯ СТУДЕНТОВ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
Ахмадалиева Н.О.

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТАЛАБАЛАРИНИНГ КАСБИЙ МОТИВАЦИЯСИ
Ахмадалиева Н.О.

PROFESSIONAL MOTIVATION OF STUDENTS OF TASHKENT MEDICAL ACADEMY
Akhnadaliyeva N. O.

Ташкентская медицинская академия

ТТА талабаларининг касбий мотивация ҳолати 80% ида ўз қизиқишлари бўйича танлаганликлари аниқланди, лекин сўровда қатнашган талабаларининг ярми (48,8%) келгуси ҳаётида танлаган касбининг қийматини тўла англай олмасликлари аниқланди. Таълим олаётган шахсларни таълимга бўлган эҳтиёжларини қондириш учун кўп қиррали таълим муҳитини яратиш, талабаларни таълим олишга бўлган мотивациясини ошириш, ишга жойлаштириш ҳамда уларни амалиётга мослашувини амалга ошириш бўйича ташкилий шаклларни ишлаб чиқиш, касбий таълим сифатини баҳолаш учун мустақил тизимни яратиш лозим.

Калит сўзлар: касбий йўналиш, касбий мотивация, касбий компетентлик, касбий шаклланиш, касб танлашга тайёрлиги.

The condition of professional motivation of students of TMA in 80% of cases is determined by interest in a profession, but not all students (48,8%) realize the value of the chosen profession. About a half of respondents (48,8%) not fully imagine the profession role. It is necessary to create multidimensional educational environment for satisfaction of the educational needs of the students, to develop organizational forms of increase of motivation of the doctrine, procedure of employment and adaptation of graduates in the industry, to create independent system of assessment of quality of professional education.

Key words: professional orientation, professional motivation, professional competence, professional self-determination, readiness for the professional choice.

Правильный выбор профессии позволяет полностью реализовать свой потенциал, избежать разочарования, оградить себя и свою семью от материальной неустроенности и неуверенности в завтрашнем дне [5,6].

Выбор профессии определяется ответами на три вопроса: могу? хочу? надо? Могу ли я достичь успеха в этой профессии? Хочу ли? Получу ли я работу через 5-6 лет, когда окончу институт? [1-3].

Многие, получив образование, так и не решаются идти работать по специальности, а кто-то и находит работу по специальности, но при этом сомневается в правильности выбранного пути и возможности достижения успеха в своем деле. В итоге, набравшись горького опыта, человек внезапно осознает, что выбранная профессия не дает ему. Как и любое дело, выбор профессии начинается с постановки цели. Цели должны быть конкретными и реалистичными, то есть соотносится с собственными возможностями – физическими, интеллектуальными, финансовыми, возрастными.

Следующее условие выбора профессии – это особенности характера самой профессии. Подготовка некоторых специалистов может занимать всего несколько месяцев обучения на курсах. Но есть профессии, обучение которым требует нескольких лет. Однако некоторые молодые люди убеждены, что профессия экономиста, психолога, врача не требует высшего образования. В то же время трудно найти человека, который добровольно со-

гласился, чтобы его оперировал хирурга, прошедший обучение по ускоренной программе и получивший диплом за деньги [4].

Если студент разбирается в том, какую профессию он выбрал и считает ее достойной и значимой для общества, то это, безусловно, влияет на то, как складывается его обучение. Формирование положительного отношения к профессии является важным фактором повышения учебной успеваемости студентов [7,10].

Цель исследования

Оценка профессиональной мотивации студентов Ташкентской медицинской академии.

Методы исследования

В исследовании принимали участие 123 студента 3-го курса Ташкентской медицинской академии. Изучение мотивации профессионального обучения студентов было проведено на основе специальных методик [8,9].

При оценке мотивации выбора профессии на основе методики К. Замфира, А. Реана [8] предлагается по пятибалльной системе оценить ряд собственных мотиваций по выбору профессии, при этом, чем более значим данный фактор в выборе профессии, тем выше балл:

- денежный заработок,
- стремление к карьерному росту,
- стремление избежать критики со стороны,
- стремление избежать ответственности или неприятностей,

- потребность в достижении социального престижа и уважения других лиц,
- удовлетворенность от самой работы.
- возможность наиболее полной реализации именно в этой профессии.

В соответствии с методикой такие мотивы как денежный заработок, карьерный рост, социальной престиж считаются внешними положительными мотивами (ВПП), а стремление к уходу от критики, неприятностей – внешними отрицательными мотивами (ВОМ). Оптимальным мотивационным комплексом считается ситуация, при которой внутренняя мотивация (ВМ) больше, чем ВПП, а ВПП больше, чем (ВОМ).

Наихудшим мотивационным комплексом является тип ВОМ>ВПП>ВМ, где:

- ВМ – сумма баллов по пунктам 6 и 7;
- ВПП – сумма баллов по пунктам 1, 2 и 5;
- ВОМ – сумма баллов по пунктам 3 и 4.

Оценка готовности студентов к профессиональному самоопределению, то есть осознанию ценности выбранной профессии [9], состоит из двух блоков, в каждый из которых включено по восемь утверждений с тремя вариантами ответов. Первый блок посвящен изучению степени осмысленности роли профессии в жизни студентов, второй блок направлен на определение степени осведомленности студента о выбранной профессии (что он знает о будущей профессии).

При обработке нужно посчитать сумму баллов по всему блокам.

На основе полученных данных можно судить об уровне готовности к профессиональному самоопределению в самом общем смысле. Для обозначения каких-то практических шагов для дальнейшего развития профессионального самосознания необходимо рассмотреть отдельно результаты по каждому блоку:

- 8-14 – низкий уровень выраженности профессионального самоопределения.
- 15-20 – средний уровень выраженности.
- 21-24 – высокий уровень выраженности.

Анализ и интерпретация полученных результатов

Студенты реагировали адекватно, ответственно и с готовностью отвечали на поставленные вопросы. Анализ полученных результатов показал, что студенты в значительной степени удовлетворены избранной профессией. Выбирая между наилучшим, оптимальным и наихудшим типами соотношений, большинство студентов выбрали оптимальный комплекс, представленный сочетанием ВПП>ВМ>ВОМ – 80,4% опрошенных (табл. 1). Это свидетельствует о том, что студенты с данным мотивационным комплексом вовлекаются в эту деятельность не ради внешних наград, а ради нее самой. Такая деятельность является самоцелью, а не средством для достижения некой другой цели. Иначе говоря, это те студенты, которые испытывают, прежде всего, интерес к профессии, что позитивно отражается на развитии их познавательных процессов.

Таблица 1

Мотивация выбора профессии опрошенными студентами

Показатель	Число опрошенных, абс. (%)
Положительные показатели: ВМ>ВПП>ВОМ	13 (10,5)
ВМ=ВПП>ВОМ	5 (4,0)
ВПП>ВМ>ВОМ	99 (80,4)
Отрицательные показатели: ВПП>ВМ=ВОМ	4 (3,2)
ВПП>ВОМ>ВМ	2 (1,6)

Наихудшие мотивационные комплексы представлены следующим соотношением: ВПП>ВМ=ВОМ и ВПП>ВОМ>ВМ. Данные комплексы имеют соответственно 3,2 и 1,6% студентов, то есть 4,8% от общего числа респондентов. Это может свидетельствовать о безразличном, а вероятно, и негативном отношении таких студентов в будущей профессии. Для этих студентов ценностью является не овладение профессией врача, а итог их обучения в вузе в виде получения диплома. Можно предположить, что эти студенты поступили в вуз не по своему желанию, а например, потому что на этом настояли родители. Допустимо наличие и других, неизвестных нам причин.

Результаты опрошенных по методике Л.Н. Кабардовой:

- 8-14 баллов набрал 1 из 123 опрошенных (низкий уровень выраженности профессионального самоопределения);
- 15-20 баллов набрали 60 человек (средний уровень выраженности профессионального самоопределения);
- 21-24 баллов набрали 62 человек (высокий уровень выраженности профессионального самоопределения).

В зависимости от количества набранных баллов можно определить общий уровень профессионального самоопределения, то есть индивидуальную оценку значимости выбранной профессии (табл. 2).

Таблица 2

Профессиональное самоопределение студентов

Сумма баллов	Уровень самоопределения	Число опрошенных, абс. (%)
8-14	низкий уровень выраженности профессионального самоопределения	1 (0,8)
15-20	средний уровень выраженности	60 (48,8)
21-24	высокий уровень выраженности	62 (50,4)

Если учащийся по данным анкеты набрал мало баллов в основном по первому блоку, то это значит, что для него профессия не занимает достаточного места в жизни: не является ценностью и не осознается ее роль. Тогда необходимо больше поработать над развитием личности учащегося: подключать его к разнообразным видам трудовой деятельности (желательно совместно со сверстниками); чаще и подробнее обсуждать с ним его будущее; сократить время пассивного досуга.

Те, кто получили недостаточно баллов по второму и третьему блоку, мало осведомлены о содержании будущей профессии. Их нужно ближе познакомить с профессиограммой будущей профессии (или с несколькими профессиограммами), рассказать о времени и специфике профессионального роста в данной профессии и, возможно, организовать посещение практического места работы или беседу со специалистом. Подобные формы и методы работы позволят повысить уровень осведомленности и, следовательно, общую готовность к профессиональному самоопределению.

Заключение

Психология мотивации и ее формирования – две стороны одного процесса воспитания мотивационной сферы целостности личности студента. Изучение учебной мотивации необходимо для выявления реального уровня и возможных перспектив, а также зоны ее ближайшего влияния на развитие каждого студента. Пути становления и особенности мотивации для каждого студента индивидуальны и неповторимы. Задача состоит в том, чтобы, опираясь на общий подход, выявить, какими сложными, иногда противоречивыми путями происходит становление профессиональной мотивации студента.

На основе результатов анализа, можно констатировать, что состояние профессиональной мотивации студентов ТМА в 80% случаев определяется интересом к профессии, а не иными целями. В то же время не все студенты осознают ценность выбранной профессии – около половины опрошенных (48,8%) не в полной мере представляют роль профессии в своей жизни.

Это диктует необходимость совершенствования учебной и воспитательной работы в вузе.

Мы предлагаем следующие мероприятия по развитию профессиональной ориентации в ТМА:

1) создание многомерной образовательной среды для удовлетворения образовательных потребностей личности обучающихся;

2) разработка и апробация новых учебных курсов и образовательных модулей (модули лабораторных практикумов, курсы специальной подготовки, модули производственного обучения, электронные учебные пособия), создание медиатеки;

3) разработка организационных форм повышения мотивации учения, процедуры трудоустройства и адаптации выпускников на производстве;

4) осмысление актуальных социально-педагогических проблем с учетом особенностей региона, его прошлого, настоящего и будущего;

5) изучение и анализ состояния и разработка путей повышения эффективности профессиональной подготовки в ТМА;

6) создание независимой системы оценки качества профессионального образования.

Литература

1. Асеев В.Г. Мотивация поведения и формирования личности. – М.: Академия, 2000. – 120 с.
2. Асеев В.Г. Проблема мотивации и личности // Теоретические проблемы психологии личности. – М., 2001. – С. 122.
3. Аткинсон Дж.В. Теория о развитии мотивации. – Новгород, 2003. – 144 с.
4. Вершинин С.И., Савина М.С., Махмудов Л.Ш., Борисова М.В. Основы профориентологии: Учеб. пособие для студентов высших учебных заведений. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – С. 168-173.
5. Вилюнас В.К. Психологические механизмы мотивации человека. – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 288 с.
6. Вилюнас В.К. Эмоции и деятельность // Вилюнас В. Психология эмоций: Хрестоматия. – СПб: Питер, 2007. – С. 285-302.
7. Дельгас И.А. Психологические особенности студенческого возраста как один из факторов формирования профессиональной мотивации // Компетентный подход в подготовке современного специалиста: опыт, проблемы, перспективы: Материалы регион. науч.-практ. конф. – Чайковский: Изд-во ПГПУ, 2006. – С. 136-146.
8. Замфир К., Реан А. Мотивация профессиональной деятельности. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 98 с.
9. Кабардова Л.Н. Диагностика профессиональной готовности. – М.: Издательский центр «Академия», 2014. – 112 с.
10. Осипова Е.В. Развитие учебной мотивации студентов первого курса медицинского колледжа // Междунар. журн. экспер. образования. – 2012. – №4. – С. 187-189.

Профессиональная мотивация студентов Ташкентской медицинской академии Ахмадалиева Н.О.

Состояние профессиональной мотивации студентов ТМА в 80% случаев определяется интересом к профессии, но не все студенты (48,8%) осознают ценность выбранной профессии. Так, около половины опрошенных (48,8%) не в полной мере представляют себе роль профессии. Необходимо создание многомерной образовательной среды для удовлетворения образовательных потребностей личности обучающихся, разработка организационных форм повышения мотивации учения, процедуры трудоустройства и адаптации выпускников на производстве, создание независимой системы оценки качества профессионального образования.

Ключевые слова: профессиональная ориентация, профессиональная мотивация, профессиональная компетентность, профессиональное самоопределение, готовность к профессиональному выбору.

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN TEACHING ENGLISH

M.M. Zakirova, Sh.R. Matsafaeva

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ АНГЛИЙСКОГО ЯЗЫКА

Закирова М.М., Матсафаева Ш.Р.

ИНГЛИЗ ТИЛИДА ДАРС БЕРИШДА ИННОВАЦИОН ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Закирова М.М., Матсафаева Ш.Р.

Almazar medical college

Новая обучающая система является одним из самых эффективных методов изучения иностранного языка. Работа в небольших группах обеспечивает сотрудничество обучающихся, что заметно повышает качество изучения предмета.

Ключевые слова: практика, производство.

Бу янги ўқитиш тизими орқали талабаларни кичик гуруҳларга бўлиб, ҳамкорликда ишлаш ва замонавий ўқитиш усуллардан фойдаланиб, дарс самарадорлигини ошириш.

Калит сўзлар: амалиёт ва ишлаб чиқариш.

Great changes have taken place in education system of Uzbekistan. Radical transformation have altered the appearance of the modern world. According to them we discover the best ways of teaching and learning. Whatever our beliefs about language teaching we need to be clear about the major effective techniques which are the most important matter in methods of foreign language teaching and some technological innovation of recent years. Much attention is being appropriated in learning foreign language in our country . The role and importance of fluently knowing foreign languages for our notion and country is considerable. Which is peacefully making multilateral relations with the other nations of the world . The main aim of our investigation is to show the role and effectiveness of innovative methods and techniques in teaching English abroad.

Cooperative learning is the innovative model of teaching English

Cooperative learning, put quite simply, is a type of instruction whereby students work together in small groups to achieve a common goal. Cooperative learning has become increasingly popular as a feature of Communicative Language Teaching (CLT) with benefits that include increased student interest due to the quick pace of cooperative tasks, improved critical thinking ability, and the opportunity to practice both the productive and receptive skills in a natural context. The array of benefits extends beyond increased language learning to include increased self-esteem and tolerance of diverse points of view (Johnson; Kagan; Jacobs, and Siavin).

Most cooperative learning lessons can be characterized by the following features:

- Students work cooperatively in teams to master academic materials
- Teams are made up of high, average, and low achievers
- Whenever possible, teams include a racial, cultural and sexual mix of students
- Reward systems are group oriented rather than individually oriented.

A second important effect of the cooperative learning model is wider acceptance of people who are different by virtue of their race, culture, social class, ability, or disability. Cooperative learning presents opportunities for students of

varying backgrounds and conditions to work interdependently on common tasks, and through the use of cooperative reward structures, learn to appreciate each other.

A third and important goal of cooperative learning is to teach students skills of cooperation and collaboration. These are important skills to have in a society in which much adult work is carried out in large, interdependent organizations and in which communities are becoming more culturally diverse.

There are six major phases or steps involved in a cooperative learning lesson. The lesson begins with the teacher's going over the goals of the lesson and getting students motivated to learn. This phase is followed by the presentation of information, often in the form of text rather than verbally. Students are then organized into study teams. This step is followed by one in which students, assisted by the teacher, work together to accomplish interdependent tasks. Final phases of a cooperative learning lesson include presentation of the group's end product or testing what students have learned and recognition of group and individual efforts. There are several different approaches to cooperative learning, and the syntax varies slightly depending on the approach being used

Group Investigation (GI).

Many of the key features of the group investigation approach were designed originally by Thelan. More recently, this approach has been extended and refined by Sharan and his colleagues at Tel Aviv University. The group investigation approach is perhaps the most complex of the cooperative learning approaches and the most difficult to implement. In contrast to STAD and Jigsaw, students are involved in planning both the topics for study and how to proceed with their investigations. This approach necessitates more sophisticated classroom norms and structures than approaches that are more teacher-centered do. It also requires teaching student's good communication and group process skills.

Think-pair-share. The think-pair-share strategy has grown out of the cooperative learning and wait-time research. The particular approach described here, initially developed by Frank Lyman and his colleagues at the University of Maryland is an effective way to change the discourse pattern in a classroom. It challenges the assumption that all recitations or discussions need to be held in whole-group settings and it

has built in procedures for giving students more time to think, to respond and to help each other. Suppose a teacher has just completed a short presentation, or students have read an assignment, or a puzzling situation has been described. The teacher now wants students to consider more fully what has been explained or experienced. She chooses to use the think-pair-share strategy as contrasted to whole-group question and answer. She employs the following steps:

Step 1: Thinking The teacher poses a question or issue associated with the lesson and asks students to spend a minute thinking alone about the answer or the issue. Students need to be taught that talking or walking about is not part of think time.

Step 2: Pairing .Next the teacher asks students to pair off and discuss what they have been thinking about. Interaction during this period could be sharing answers if a question was posed or sharing ideas if a specific issue was identified. Normally, teachers would allow no more than 4 or 5 minutes for I pairing.

Step 3: Sharing. In the final step, the teacher asks the pairs to share with the whole class what they have been talking about. It is effective to simply go around the room from pair to pair and continue until about a fourth or a half of the pairs have had a chance to report.

Communicative Language Teaching: this was a radical departure from the PPP-type lessons which had tended to dominate language teaching. Communicative language teaching have has two main strands: the first this language is not just bits of grammar, it is also involves language functions such as inversing, agreeing and disagreeing, suggesting etc. Which students should learn how to use. They also need to be aware of the need for approaches when talking and writing to people in terms of the kind of language they use (formal, informal, tentative, technical etc.)

The second strand of communicative language teaching developed from the idea that if students get enough exposure

to language and opportunities for it's use-and if they are motivated- then language learning will take care of itself. In other words, the focus of much communicative language teaching became what we have called Activation, and study tended to the downplayed to some extent.

Communicative Language Teaching has had a thoroughly beneficial effect since it reminded teachers that people learn languages not so that they "know" them, but so that they can communicate. Giving students different kinds of language, pointing them to aspects of style and approaches, and above all giving them opportunities to try out real language within the classroom humanized what had sometimes been too reinserted. Above all, it stressed the need for Activation and allowed us to consider boomerang and patchwork-type lessons where before they tended to be less widely used.

References

1. Барсук Р.Ю. Основы обучения иностранному языку в условиях двуязычия. – М., 1970. – 176 с.
2. Жалолов Ж.Ж. Чет тил ўқитиш методикаси: Чет тиллар олий ўқув юртлари талабалари учун дарслик. – Тошкент: Ўқитувчи, 1996. – 368 б.
3. Каримов И.А. Ўзбекистоннинг ўз истиқлол ва тараққиёт йўли // Мустақил Ўзбекистон таълими. – Тошкент: Шарқ, 1997.
3. Каримов И.А. Чет тилларни ўрганиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисидаги қарор // Ма'рифат. – Тошкент, 2012. – 12 декабр. – Б. 1-2.

INNOVATIVE METHODS OF TEACHING ENGLISH

Zakirova M.M., Matsafayeva Sh.R.

The new training system is one of the most effective methods of learning a foreign language. Working in small groups ensures cooperation of students that significantly improves the quality of studying the subject.

Key words: practice, production.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА И ФАКТОРЫ РИСКА ЕЁ РАЗВИТИЯ

Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ МУАММОЛАРИ ВА УНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА ХАВФ СОЛУВЧИ ОМИЛЛАР

Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К.

CHRONIC KIDNEY DISEASE AS MEDICO-SOCIAL PROBLEM AND RISK FACTORS FOR ITS DEVELOPMENT

Karimov M.M., Daminov B.T., Kayumov U.K.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкентский институт усовершенствования врачей

Дунё аҳолисининг 10% дан кўпроғи, яъни 70 ёшдан ошган одамларнинг ярми СБК га чалинган бўлиб, бу касаллик соғлиқни сақлаш тизимида глобал муаммолардан ҳисобланади. СБК асосан гипертензия, қандли диабет гиперлипидемия каби касалликлар билан алоқадор бўлса, юрак-қон томир касалликларига тааллуқли эмас. Демографик вазиятлар ҳисобга олинса, яқин йилларда бу муаммо кучайган: буйраги касалланган одамлар сони ошган. СБК муаммосини ҳал қилиш учун даволаш ва профилактика ишларини яхшилаш, ҳар бир бемордаги хавфли омиллар ва ёшга боғлиқ стратегияларни ўрганиш лозим. Ушбу патологияда мажруҳлик ва ўлим сонининг юқорилигини ҳисобга олсак, замонавий тиббиёт биринчилардан бўлиб СБК асоратларини эрта аниқлаш ва янги механизмлар ривожланишини ўрганиши, шунингдек, ушбу касалликни даволашда, диагностикасида ва профилактикасида янги технологияларни ишлаб чиқиши керак.

CKD is a worldwide public health problem, since this disease affects more than 10% of the world population, more than half of people over the age of 70 years. The main risk factors for CKD include hypertension, diabetes, hyperlipidemia and other associated and not associated with cardiovascular disease pathologies of various organs. Given the demographic situation (increased life expectancy), the challenge in coming years will be exacerbated: the increase of kidney disease in people, who suffer from various co-morbidities, and complications will pose great challenges to health systems. The solution to the problem of CKD is to improve strategies for prevention and treatment, with the adaptation of these strategies to age and risk factors in each individual patient. Considering the high mortality and disability from this disease, the main priorities of modern medicine should include the study of new mechanisms of development and progression of early complications of CKD and the development of new technologies for prevention, diagnosis and treatment of this disease.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – глобальная проблема медицины, которая имеет важное медико-социальное значение [13]. Это объясняется широкой распространённостью и значительным числом осложнений ХБП. Большое социальное значение придают ХБП высокая инвалидность и смертность, а также значительные материальные затраты на лечение этой категории больных [62]. Данные мировой статистики указывают на то, что число больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) прогрессивно увеличивается во всех странах [3,10,25,36,40].

ХБП является международным определением KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – улучшение глобальных результатов лечения заболеваний почек). I и II стадии ХБП выявляется независимо от функции почек при наличии у пациента признаков их повреждения, на что указывают патологические изменения в сыворотке крови и (или) моче, а также аномальные результаты визуализации и (или) гистологии на протяжении более трёх месяцев. Другим критерием для ХЗП (стадии III-V) является снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин /1,73 м²) в течение более трех месяцев [67]. Вместе с тем, обязательно должны учитываться общие сопутствующие заболевания, как и другие хронические заболевания почек, в том числе анемия, вторичный гиперпаратиреоз и 25-гидроксид витамина D-дефицит.

ХБП характеризуется прогрессирующим снижением функции почек. При этом ХБП может являться как первичным, так и выступать в качестве вторичного заболевания. В настоящее время распространённость ХБП расценивается как эпидемия [44,50].

Большую роль в борьбе с заболеваниями почек играет Всемирный день почек (WKD), проводимый по инициативе Международного общества нефрологии и Международной федерации почечных фондов. Деятельность WKD направлена на повышение осведомленности лиц, принимающих решения, и широкой общественности о важности болезней почек. Приоритетом WKD в 2015 г. является ХБП среди наиболее уязвимых и неблагополучных групп населения [31].

На сегодняшний день проблема патологии почек, и в частности ХБП, имеет три принципиально важных аспекта: медицинский, социальный и экономический [69]. При этом вызывает беспокойство высокая смертность от этого заболевания.

Смертность, связанная с ХБП. Согласно данным, полученным из 188 стран, в течение последних десятилетий в структуре общей смертности имеют место значительные изменения, в частности наблюдается увеличение доли ХБП. Исследования в Австрии, продолжавшиеся на протяжении 23 лет, показали, что на фоне увеличения продолжительности жизни на 5,2 года, снижается смертность

вследствие дорожно-транспортных происшествий и инсультов, а увеличивается от болезней почек [62].

Основные исследования по изучению причин смерти были опубликованы в журнале «The Lancet» в 2015 г. [29]. Показано, что структура причин смерти в различные возрастные периоды существенно различается. Так, среди лиц в возрасте 15-49 лет ведущими причинами смерти были самоубийства и дорожно-транспортные происшествия, а в более старшем возрасте преобладали соматические заболевания.

Вместе с тем, за период с 1990 по 2013 гг. смертность от болезней почек возросла на 179%. И это при том, что за этот же период смертность вследствие сахарного диабета увеличилась на 50%. Следует отметить, что тенденция к увеличению смертности от болезней почек и диабета происходит на фоне существенного снижения смертности от насильственных причин (например, дорожно-транспортные происшествия). Важно отметить также, что в Австрии за этот период на 56% уменьшилась смертность от инсульта.

Результаты эпидемиологических исследований указывают на то, что молодые пациенты (в возрасте 30 лет) с терминальной стадией ХБП имеют такой же риск смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как и люди старческого возраста и долгожители в общей популяции с нормальной функцией почек [41].

Распространённость ХБП и факторы риска её развития. К заболеваниям, являющихся факторами риска ХПН, относят сахарный диабет (32%), артериальную гипертензию (23%), гломерулонефрит (13%) и интерстициальный нефрит (8%). ХБП встречается не менее чем у 10% населения, а в отдельных группах населения её распространённость превышает 20% (NHANES III, Okinawa). Вместе с тем, быстро увеличивается число больных, которые нуждаются в заместительной почечной терапии (ЗПТ). За 15-летний период произошло четырехкратное увеличение числа больных, которым необходима ЗПТ [8].

В Соединенных Штатах продолжается рост распространенности терминальной стадии почечной недостаточности. Ожидается увеличение числа таких пациентов с зарегистрированных в 2005 г. 600 тыс. до 750 тыс. в 2015 г. [27].

Согласно данным регистра ХБП и ХПН, проведенного в 2007 г., более 20 тыс. пациентов с почечной патологией нуждались в проведении ЗПТ, причем это в основном сравнительно молодые люди (средний возраст 47 лет), число которых ежегодно увеличивается на 10,5% [9]. При этом необходимо отметить, что приведенные данные не отражают истинной картины. Это объясняется тем, что многие пациенты умирают в более раннем возрасте от различных осложнений [12,42]. Этому также способствует высокая смертность от сердечно-сосудистых и других заболеваний, которые не позволяют многим больным дожить до терминальной стадии ХБП [18].

Согласно некоторым данным, ведущую роль в увеличении риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных с патологией почек играют нарушения минерального обмена, которые ускоряют наступление ССЗ вследствие кальцификации сердца, сосудов, мягких тканей [24,30,55]. Показано, что сосудистая кальцификация связана с высоким риском развития ССО у пациентов с ХБП [6]. Исходя из этого, был предложен термин «минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек» (МКН-ХБП) [3].

На тесную связь патогенетических механизмов ССЗ, МКН-ХБП и болезней почек указывают результаты исследований, проведенных во многих странах мира [5,18,22,46,58,63,64,70].

В последние годы были идентифицированы ранее неизвестные морфо-генетические белки – фактор роста фибробластов-23 (FGF-23) и Клото (Klotho). Эти белки уча-

ствуют в регуляции гомеостаза фосфора, витамина Д и минерализации костной ткани. Идентификация морфо-генетических белков и изучение механизма их действия в существенной степени повлияли на трансформацию представлений о патогенезе минеральных и костных нарушений при ХБП [7].

ХБП признается в качестве глобальной проблемы общественного здравоохранения. К основным факторам риска ХБП следует отнести возраст, экологию, материальные ресурсы, расовые, этнические, религиозные особенности, образ жизни и некоторые традиции, которые могут способствовать более тяжёлому течению ХБИ и вызывать различные осложнения [54]. В глобальном масштабе более 2,6 млн человек находится на диализе, из них 93% приходится на страны с высоким или выше среднего уровнем дохода. Вместе с тем, число людей, нуждающихся в трансплантации почек (ТП), превышает 4,9-9 млн.

Так, в США этнические меньшинства имеют более высокий уровень терминальной стадией почечной болезни. Несмотря на аналогичные показатели распространенности ранних стадий ХБП среди коренных американцев, неблагоприятные исходы, такие как терминальная почечная недостаточность (ТПН), среди афроамериканцев и испаноязычных меньшинств в 1,5-4 раза выше [15,19,36,39]. В Сингапуре распространенность ХБП среди китайцев ниже, чем среди малайцев и индийцев.

При этом риск, обусловленный социально-экономическими и поведенческими факторами, достигает 70-80% [56].

В развитых странах заболеваемость ХПН среди коренного и пришлого населения существенно различается. Так, в Австралии, среди коренного населения потребность в заместительной почечной терапии в 3,5 раза выше, чем среди пришлого населения [47]. Такую ситуацию связывают с особенностями образа жизни и недостаточностью физических упражнений. У коренного населения также имеет место более высокая частота ТПН вследствие гломерулонефрита и артериальной гипертензии [17].

По сравнению с населением США в целом, заболеваемость ХПН выше в Гуам и на Гавайях (где высока доля коренного населения), преимущественно за счет терминальной почечной недостаточности, вызванной сахарным диабетом [68]. При этом среди коренных американцев имеет место более высокая распространенность альбуминурии и высокий уровень заболеваемости ХПН [59,66]. Следует отметить, что практически три четверти всех случаев заболевания ХПН среди коренных американцев вызваны сахарным диабетом 2-го типа.

На заболеваемость оказывают влияние и такие факторы, как инфекционные заболевания, антисанитария, недостаточное снабжение безопасной водой, загрязняющие окружающую среду вещества. Вместе с тем, несмотря на то, что во многих странах возрастают темпы заболеваемости диабетической нефропатией, одной из главных причин ХПН остаются хронический гломерулонефрит и интерстициальный нефрит.

К новым факторам риска ХПН следует отнести ВИЧ-ассоциированную нефропатию. В Африке, к югу от Сахары, ВИЧ-ассоциированная нефропатия является основной причиной ХПН [38].

В течение последних лет всё чаще стали выявляться случаи гормонорезистентного нефротического синдрома. Результаты генетического анализа свидетельствуют о том, что гормонорезистентность нередко определяется самой природой нефротического синдрома. В формировании нефротического синдрома принимают участие мутации генов, которые кодируют белки подоцитов и мутации WT1 гена. Этим, в частности, объясняют частую встречае-

мость среди наследственных нефропатий синдрома Альпорта. По данным М.С. Игнатовой (2004), к основным причинам развития ХПН у детей относятся наследственные и врожденные нефропатии.

В структуре врожденных аномалий различных органов и систем 30% составляют врожденные пороки развития органов мочевой системы [4]. Эти пороки развития принято делить на три группы: первая – летальные – к смертельному исходу в течение первых дней или месяцев жизни ребенка приводит отсутствие почек или их тяжелая дисплазия; вторая – основным клиническим синдромом оказывается обструктивный пиелонефрит; третья – аномалия выявляется случайно при УЗИ или рентгеноконтрастном исследовании.

Вместе с тем, работы, проведенные в Узбекистане, выявили связь генеалогических характеристик с нефропатией у больных с метаболическим синдромом [2]. Было показано, что нефропатия у больных СД и метаболическим синдромом (МС) определяется генотипическими особенностями организма. При МС и СД с нефропатией характерна встречаемость фенотипов Ср D, группа крови 0(I). Встречаемость фенотипа гаптоглобина 2-2 выявлена при СД 2-го типа с ДН. При МС с нефропатией увеличивается встречаемость фенотипа Нр 1-1. При этом определение фенотипов групп крови, церулоплазмينا, гаптоглобина в крови при нефропатии у больных СД и МС имеют прогностическое значение, поскольку выявляется тесная взаимосвязь между наследственными вариантами групп крови, церулоплазмينا, гаптоглобина и нефропатии при СД и МС.

В последние годы появились сообщения о высокой распространенности ХБП неизвестной этиологии [10]. Такие случаи наблюдались в сельских общинах Центральной Америки, Египта, Индии и Шри-Ланки. Эти сведения позволили предположить, что воздействие агрохимикатов, обезвоживание и потребление загрязненной воды могут выступать в качестве факторов риска почечных заболеваний [10]. При этом малобелковая пища, которая является весьма распространенным явлением среди бедных, часто связана с ХБП среди этой категории населения [11,26,32,49,51,65].

Описана связь между низкой массой тела при рождении (НМТ) и заболеваниями почек в неблагополучных группах населения, что связывают с недостаточным питанием матери, высокой частотой альбуминурии, обусловленной низким числом нефронов в результате НМТ [33,48].

Было установлено, что соблюдение больными малобелковой диеты по-разному влияет на уровень ряда гормонов и показатели метаболизма: уменьшает уровень паратгормона, снижает в крови концентрацию фосфатов, повышает продукцию кальцитриола, нормализует содержание оксалатов, тестостерона, липидный обмен, повышает чувствительность к инсулину при диабетической нефропатии, улучшает фагоцитоз, уменьшает протеинурию, продукцию свободных радикалов кислорода и потребность в эритропоэтине [16,20,21,23,25,28,53,60]. Одновременно было показано, что такая малобелковая диета сохраняет нутритивный статус больных, не вызывает снижения альбумина сыворотки, способствует снижению продукции уремических токсинов, в частности индоксилсульфата [45]. Вместе с тем, популяционные исследования свидетельствуют о том, что снижение функции почек и альбуминурия являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности [67].

Морфометрические исследования почек у аборигенов показали частую встречаемость гломеруломегалии, которая, возможно, является вторичной по отношению к дефициту нефронов и может предрасполагать к гломеру-

лосклерозу [34,35]. Корреляция между НМТ и ХБП также была описана в бедных афроамериканских семьях, живущих на Юго-Востоке США [43]. Кроме того, в Индии НМТ была связана с развитием метаболического синдрома, сахарного диабета и диабетической нефропатии [14]. Высокую распространенность протеинурии, повышенного артериального давления и ХБП неизвестной этиологии у детей в Южной Азии также связывают с этой причиной [37].

К немодифицируемым факторам риска ХБП относится возраст. Количество пожилых пациентов с ХБП увеличивается, что связывают с более низкой функциональностью и резервами почек пожилых людей [62]. Исследование 285 здоровых взрослых в возрасте от 19 до 70 лет показало, что у них СКФ увеличивается в возрастном диапазоне от 19 до 40 лет примерно до 115 мл/мин, а затем уменьшается в возрасте от 45 лет до 75 лет в среднем до 86 мл/мин [62].

Почки обладают высокой производительностью и фильтруют около 180 л/сут [61]. Наряду с высокой производительностью, скорость распространения трубчатых клеток является низкой. Доля делящихся клеток составляет менее одного процента, увеличиваясь с возрастом. Поэтому почки пожилых людей имеют более низкий пролиферативный резерв. В условиях изменения факторов роста и иммунных реакций происходит снижение способности к восстановлению, возрастает скорость апоптоза эпителиальных клеток канальцев, что является причиной атрофии [61].

Учитывая тот факт, что больные с ХБП относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска, артериальную гипертензию следует признать одним из главных факторов риска. При этом диету с низким содержанием соли, нормализацию АД и подавление гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) следует относить к главным лечебным мерам. Представляется целесообразным снижать гиперактивность РААС путём комбинации нескольких механизмов воздействия, например, сочетать иАПФ с блокаторами рецепторов ангиотензина. В связи с этим изучены эхогеометрические параметры сердца и их оценка в сравнительном аспекте антиремоделлирующих эффектов эпросартана и лерканидипина у пациентов с ХБП в зависимости от наличия или отсутствия у них диабетической нефропатии [1]. В группе больных с наличием диабетической нефропатии гипертрофия левого желудочка была более выраженной, чем при другой этиологии. Фармакотерапия эпросартаном показала лучший антиремоделлирующий результат при сопоставимом гипотензивном эффекте.

Одним из главных патогенетических механизмов формирования и прогрессирования ХБП является анемия. Анемия существенно ухудшает прогноз в отношении заболеваемости и смертности пациентов с ХБП [69]. К патогенетическим аспектам негативного влияния анемии следует отнести индукцию гипертрофии левого желудочка. На процесс формирования и прогрессирования ХБП оказывают влияние недостаточность эритропоэтина, абсолютная и функциональная недостаточность железа [52].

Согласно данным, полученным в последние годы, гепсидин играет важную роль в гомеостазе [71]. Вместе с тем, анемия относится к модифицируемым факторам риска. Поэтому ранняя диагностика и лечение анемии являются основными в терапии пациентов с ХБП. Успех лечения во многом зависит от комбинации эритропоэтина и препаратов железа. Эффективное лечение анемии у больных с ХБП способно уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений, замедлить прогрессирование почечной недостаточности, улучшить качество жизни [69].

Анемию также следует считать одним из главных патогенетических механизмов формирования и прогрессирования ХБП. Её лечение предпочтительно проводить введением препаратов железа парентеральным путём. Вместе с тем, возможно дополнительное введение эритропоэтина [57].

Заключение

ХБП является глобальной проблемой здравоохранения. ХБП страдают более 10% населения мира, из них – более половины людей в возрасте старше 70 лет. К основным факторам риска ХБП относятся гипертония, сахарный диабет, гиперлипидемия и другие связанные и не связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями патологии различных органов.

Учитывая демографическую ситуацию (увеличение продолжительно-сти жизни), эта проблема в ближайшие годы будет усугубляться: увеличение болезней почек у людей, которые страдают от различных сопутствующих заболеваний, и осложнений создаст большие проблемы для систем здравоохранения.

Решением проблемы ХБП является улучшение стратегии по профилактике и лечению, с адаптацией этих стратегий к возрасту и факторам риска у каждого отдельного пациента [13].

При оценке ХБП следует опираться на то, что ХБП имеет три принципиально важных аспекта: медицинский, социальный и экономический. Исходя из этого, а также учитывая высокую смертность и инвалидность от этой патологии, к основным приоритетам современной медицины следует отнести изучение новых механизмов развития и прогрессирования ранних осложнений ХБП, а также разработку на их основе новых технологий профилактики, диагностики и лечения этого заболевания.

Литература

1. Даминов Б.Т., Абдуллаев Ш.С., Эгамбердыева Д.А. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, №4. – С. 54-59.
2. Даминова К.М., Каюмов У.К. Генеалогическая характеристика больных с нефропатией при метаболическом синдроме // Мед. журн. Узбекистана. – 2010. – №5. – С. 20-23.
3. Ермоленко В.М., Волгина Г.В., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации по минеральному и костным нарушениям при хронической болезни почек. Российское диализное общество (май 2010) // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13, №1. – С. 33-51.
4. Кравцова Г.И., Савченко Н.Е., Плисан С.О. Врожденные дисплазии почек. – Минск: Беларусь, 1982. – 223 с.
5. Кузьмин О.Б. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы // Нефрология. – 2007. – Т. 11, №1. – С. 28-37.
6. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардиопротекции // Рос. кардиол. журн. – 2014. – №8 (112). – С. 7-37.
7. Плотникова А.А. Клиническое значение определения сывороточной концентрации морфогенетических белков FGF-23 и klotho у больных хронической почечной недостаточностью: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 164 с.
8. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации ХБП: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению // Клин. нефрол. – 2012. – № 4. – С. 4-26.
9. Шилов Е.М., Козловская Н.Л., Бобкова И.Н. и др. Хроническая болезнь почек и программа народосохранения Российской Федерации // Клин. нефрол. – 2010. – №3 – С. 29-38.
10. Almaguer M., Herrera R., Orantes C.M. Chronic kidney disease of un-known etiology in agricultural communities // Med. Rev. – 2014. – Vol. 16. – P. 9-15.
11. Amato D., Alvarez-Aguilar C., Castañeda-Limonos R. et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population // Kidney Int. – 2005. – Vol. 68 (Suppl 97). – P. 11-17.
12. Anavekar N.S., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after

- myocardial infarction // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351, №13. – P. 1285-1295.
13. Andrew S., Inker L.A., Coresh J. Chronic Kidney Disease in Older People FREE ONLINE FIRST // J.A.M.A. – 2015. – Vol. 29. – P. 6753.
14. Bhargava S.K., Sachdev H.S., Fall C.H. et al. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 865-875.
15. Bruce M.A., Beech B.M., Crook E.D. et al. Association of socioeconomic status and CKD among African Americans: The Jackson Heart Study // Amer. J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 55. – P. 1001-1008.
16. Ciardella F., Morelli E., Niosi F. et al. Effect of a low phosphorus, low nitrogen diet supplemented with essential amino acids and ketoanalogues on serum triglycerides of chronic uremic patients // Nephron. – 1986. – Vol. 42, №3. – P. 196-199.
17. Collins J.F. Kidney disease in Maori and Pacific people in New Zealand // Clin. Nephrol. – 2010. – Vol. 74 (Suppl 1). – P. S61-S65.
18. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States // J.A.M.A. – 2007. – Vol. 298, №17. – P. 2038-2047.
19. Crews D.C., Charles R.F., Evans M.K. et al. Poverty, race, and CKD in a racially and socioeconomically diverse urban population // Amer. J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 55. – P. 992-1000.
20. Cupisti A., Carulli G., Polidori R. et al. Superoxide anion production and dietary treatment in chronic renal failure // Nephron. – 1991. – Vol. 57, №1. – P. 119-120.
21. Di Iorio B.R., Minutolo R., De Nicola L. et al. Supplemented very low protein diet ameliorates responsiveness to erythropoietin in chronic renal failure // Kidney Int. – 2003. – Vol. 64, №5. – P. 1822-1828.
22. Disthabanchong S. Vascular calcification in chronic kidney disease: Pathogenesis and clinical implication // Wld J. Nephrol. – 2012. – Vol. 1 (2). – P. 43-53.
23. Fioretti P., Melis G.B., Ciardella F. et al. Parathyroid function and pituitary-gonadal axis in male uremics; effects of dietary treatment and of maintenance hemodialysis // Clin. Nephrol. – 1986. – Vol. 25, №3. – P. 155-158.
24. Foley R., Murray A.M., Li S. et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States medicare population, 1998 to 1999 // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16, №2. – P. 489-495.
25. Frohling P., Schmidt-Gayk H., Kokot F. et al. Influence of vitamin D and ketoacids (KA) on 1,25(OH)2D levels in patient with chronic renal failure. Vitamin D: Chem. Biochem. and Clin. Update // Proc. 6th workshop. – Berlin, 1985. – P. 952-953.
26. Garcia-Garcia G., Gutierrez-Padilla A.J., Chavez-Iñiguez J. et al. Identifying undetected cases of CKD in Mexico. Targeting high-risk populations // Arch. Med. Res. – 2013. – Vol. 44. – P. 623-627.
27. Gilbertson D.T., Liu J., Xue J.L. et al. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015 // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 3736-3741.
28. Gin H., Aparicio M., Potaux L. et al. Low-protein, lowphosphorus diet and tissue insulin sensitivity in insulindependent diabetic patients with chronic renal failure // Nephron. – 1991. – Vol. 57, №4. – P. 411-415.
29. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. – 2015. – Vol. 385 (9963). – P. 117-171.
30. Goodman W.G., Goldin J., Kuizon B.D. et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis // New Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342 (20). – P. 1478-1483.
31. Guillermo G.-G., Jha V. Chronic kidney disease (CKD) in disadvantaged populations // Clin. Kidney J. – 2015. – Vol. 8, №1. – P. 3-6.
32. Gutierrez-Padilla J.A., Mendoza-Garcia M., Plascencia-Perez S. et al. Screening for CKD and cardiovascular disease risk factors using mobile clinics Jalisco, Mexico // Amer. J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 55. – P. 474-484.
33. Hoy W., McDonald S.P. Albuminuria: marker or target in indigenous populations // Kidney Int. – 2004. – Vol. 66 (Suppl 92). – P. S25-S31.
34. Hoy W.E., Hughson M.D., Zimanyi M. et al. Distribution of volume of individual glomeruli in kidneys at autopsy: association with age, nephron number, birthweight and body mass index // Clin. Nephrol. – 2010. – Vol. 74 (Suppl 1). – P. S105-S112.
35. Hoy W.E., Samuel T., Mott S.A. et al. Renal biopsy findings among Indigenous Australians: a nationwide review // Kidney Int. – 2012. – Vol. 82. – P. 1321-1331.
36. Hsu C.Y., Lin F., Vittinghof E. et al. Racial differences in the progression from chronic renal insufficiency to end-stage renal disease



- in the United States // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 2902-2907.
37. Jafar T.H., Islam M., Poulter N. et al. Children in South Asia have higher body mass-adjusted blood pressure levels than white children in the United States: a comparative study // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 1291-1297.
38. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives // Lancet. – 2013. – Vol. 382. – P. 260-272.
39. Kalantar-Zadeh K., Block G., Humphreys M.H. et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients // Kidney Int. – 2003. – Vol. 63. – P. 793-808.
40. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evolution, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) // Kidney Int. – 2009. – Vol. 76 (113). – P. 3-8.
41. Keith A.H., Mathew S., Lund R. et al. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease // Kidney Int. – 2008. – Vol. 74, №2. – P. 148-157.
42. Keith D.S., Nicholas G.A., Gullion C.M. et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164, №6. – P. 659-663.
43. Lackland D.T., Bendall H.E., Osmond C. et al. Low birth weights contribute to high-rates of early-onset of chronic renal failure in the Southeastern United States // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1472-1476.
44. Levey A.S., Atkins R., Coresh J. et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes // Kidney Int. – 2007. – Vol. 72, №3. – P. 247-259.
45. Marzocco S., Dal Piaz F., Di Micco L. et al. Very low protein diet reduces indoxyl sulfate levels in chronic kidney disease // Blood Purif. – 2013. – Vol. 35, №1-3. – P. 196-201.
46. McCullough P.A., Assad H. Diagnosis of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease // Blood Purif. – 2012. – Vol. 33, №1-3. – P. 112-118.
47. McDonald S. Incidence and treatment of ESRD among indigenous peoples of Australasia // Clin. Nephrol. – 2010. – Vol. 74 (Suppl 1). – P. S28-S31.
48. McDonald S.P., Maguire G.P., Hoy W.E. Renal function and cardiovascular risk markers in a remote Australian Aboriginal community // Nephrol. Dial. Transplant. – 2003. – Vol. 18. – P. 1555-1561.
49. Obrador G.T., Garcia-Garcia G., Villa A.R. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Mexico and comparison with KEEP US // Kidney Int. – 2010. – Vol. 77 (Suppl 116). – P. S2-S8.
50. Orlando M., Gutierrez A. Fibroblast Growth Factor 23 and Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 2545-2552.
51. Otieno L.S., McLigeo S.O., Luta M. Acute renal failure following the use of herbal medicines // East. Afr. Med. J. – 1991. – Vol. 6. – P. 993-998.
52. Parfrey P.S., Lauve M., Latremouille-Viau D., Lefebvre P. Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: a meta-analysis // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 4. – P. 755-762.
53. Prakash S., Pande D., Sharma S. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy to ketodiet in predialytic chronic renal failure // J. Renal. Nutr. – 2004. – Vol. 14, №2. – P. 86-96.
54. Pugsley D., Norris K.C., Garcia-Garcia G. et al. Global approaches for understanding the disproportionate burden of chronic kidney disease // Ethn. Dis. – 2009. – Vol. 19 (Suppl 1). – P. S1-1-S1-2.
55. Raggi P., Boulay A., Chasan-Taber S. et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, №4. – P. 695-701.
56. Sabanayagam C., Lim S.C., Wong T.Y. et al. Ethnic disparities in prevalence and impact of risk factors of chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 2564-2570.
57. Sarah Willett S. et al. Anaemia management in chronic kidney disease // NICE (National Institute for Health and Care Excellence), 2015.
58. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: a Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention // Circulation. – 2003. – Vol. 108 (17). – P. 2154-2169.
59. Scavini M., Shah V.O., Stidley C.A. et al. Kidney disease among the Zuni Indians // The Zuni Kidney Project. Kidney Int. – 2005. – Vol. 68 (Suppl 97). – P. 126-131.
60. Schaefer K., von Herrath D., Asmus G. et al. The beneficial effect of ketoacids on serum phosphate and parathyroid hormone in patient with chronic uremia // Clin. Nephrol. – 1988. – Vol. 30, №2. – P. 93-96.
61. Schmitt R., Cantley L.G. The impact of aging on kidney repair // J. Physiol. Renal. Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. F1265-F1272.
62. Siegmund-Schultze N. Chronische Nierenerkrankung: Therapiezieleorientierung bei Älteren an den Komorbiditäten // Dtsch. Arztebl. – 2014. – Bd. 111 (21). – S. 764.
63. Tyroler H.A. Nutrition and coronary heart disease epidemiology // Adv. Exp. Med. Biol. – 1995. – Vol. 369. – P. 7-19.
64. U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States // National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. – Bethesda, 2004.
65. Ulasi I.I., Ijoma C.K., Onodugo O.D. et al. Towards prevention of chronic kidney disease in Nigeria: a community-based study in Southeast Nigeria // Kidney Int. Suppl. – 2013. – Vol. 3. – P. 195-201.
66. United States Renal Data System: USRDS 2006 Annual Data Report // National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, 2013.
67. Wanner C., Ketteler M. Chronisches Nierenversagen. Update 2014 // DMW. – 2014. – Vol. 139. – P. 261-263.
68. Weil E.J., Nelson R.G. Kidney disease among the indigenous peoples of Oceania // Ethn. Dis. – 2006. – Vol. 16 (Suppl 2). – P. S24-S30.
69. Wissam S., Samer A., and Joseph Abdallah, MD. Treatment Issues in Anemia of Chronic Kidney Disease // J. C.O.M. – 2015. – Vol. 22, №6.
70. Wright J., Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease // Vasc. Health Risk Manag. – 2009. – Vol. 5. – P. 713-722.
71. Young B., Zaritsky J. Hepcidin for clinicians // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 4. – P. 1384-1387.

Хроническая болезнь почек как медико-социальная проблема и факторы риска её развития Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К.

ХБП является глобальной проблемой здравоохранения, так как этим заболеванием страдают более 10% населения мира, из них – более половины людей в возрасте старше 70 лет. К основным факторам риска ХБП относятся гипертония, сахарный диабет, гиперлипидемия и другие связанные и не связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями патологии различных органов. Учитывая демографическую ситуацию (увеличение продолжительности жизни), эта проблема в ближайшие годы будет усугубляться: увеличение болезней почек у людей, которые страдают от различных сопутствующих заболеваний, и осложнений создаст большие проблемы для систем здравоохранения. Решением проблемы ХБП является улучшение стратегии по профилактике и лечению, с адаптацией этих стратегий к возрасту и факторам риска у каждого отдельного пациента. Учитывая высокую смертность и инвалидность от этой патологии, к основным приоритетам современной медицины следует отнести изучение новых механизмов развития и прогрессирования ранних осложнений ХБП, а также разработку на их основе новых технологий профилактики, диагностики и лечения этого заболевания.

ОПУЩЕНИЕ И ВЫПАДЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т.

ИЧКИ ЖИНСИЙ ОРГАНЛАРНИНГ ПАСАЙИШИ

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т.

OMISSION AND PROLAPSE OF INTERNAL GENITALIA

B. B. Kurbanov, D.D. Kurbanov, M.T. Kurbanova

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Тахлилий адабиётлар муаллифлари хулосасига кўра, ички жинсий органлар пасайишида тўрпардали синтетик эндопротездан фойдаланган ҳолда мос реконструктив-пластик жарроҳликни танлаш зарур. Операция вақтида синтетик лента фойдаланишга сабаб – пролапса гениталий юқори таъсирли усул бўлиб, операциядан кейинги наст частотали асоратлар ва қиннинг рецитив пасайиши мавжуд бўлмаган ҳоллар билан боғлиқ. Бундай мураккаб операция тос жарроҳлигида етарли тажрибага эга бўлган юқори квалификацияли гинеколог-жарроҳга боғлиқ.

Калит сўзлар: пролапс гениталий, реконструктив-пластик жарроҳлик аралашуви, синтетик протезлар.

The analysis of the literature allowed the authors to conclude about the necessity of finding adequate reconstructive surgery for omission and prolapse of internal genital organs, including using net synthetic mesh implants. The use of synthetic tape during surgery for prolapse of the genitals is a highly effective method with relatively low incidence of postoperative complications and the absence of relapses of prolapse of the vaginal stump. These operations due to their complexity should be performed by surgeons-gynaecologists of high qualification with sufficient experience in pelvic surgery.

Key words: genital prolapse, reconstructive plastic surgery, synthetic prostheses.

Опущение и выпадение внутренних половых органов занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости. От 10 до 20% пациенток гинекологического стационара проходят лечение по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов [4]. Несмотря на повышение качества акушерской помощи? приблизительно у 50% всех женщин, рожавших в срок, отмечаются опущения половых органов различной степени выраженности, а среди женщин старше 50 лет эта патология встречается у 57-78% [2].

Данные о частоте пролапса гениталий в современной литературе варьируют в зависимости от общего, в том числе медицинского, уровня развития страны, а также некоторых национальных особенностей и колеблется от 1 до 50% в популяции. Так, по данным американских исследователей, опущение и выпадение внутренних половых органов встречается лишь у 2-3% женского населения, тогда как в Индии это заболевание носит эпидемический характер – у 85% женского населения старше 55 лет, в Сирии – у 12% [16]. В России опущение и выпадение внутренних половых органов наблюдается у 15-30% женщин, а у женщин старше 50 лет частота пролапса возрастает до 40% [4].

Опущение и выпадение внутренних половых органов – нарушение положения матки или стенок влагалища, проявляющееся смещением половых органов до влагалищного входа или выпадением их за его пределы. Генитальный пролапс нужно рассматривать как разновидность грыжи тазового дна, развивающейся в области влагалищного входа. В терминологии опущения и выпадения внутренних половых органов широко применяют синонимы, такие как «генитальный пролапс», «цисторектоцеле»; используют следующие определения: «опущение», неполное или полное «выпадение матки и стенок влагалища» [2,7,17].

Пролапс гениталий, опущение и выпадение тазовых органов у женщин и различные формы недержания мочи

в настоящее время изучены достаточно хорошо [8]. Опущение и выпадение внутренних половых органов – полиэтиологичное заболевание, в развитии которого участвуют физические, генетические и психологические факторы. Среди факторов, особенно влияющих на состояние тазового дна и связочного аппарата матки, выделяются возраст, наследственность, патологические и травматичные роды, тяжелую физическую работу, повышение внутрибрюшного давления, психосоматическое влияние на мускулатуру и сосудистые структуры тазового дна, изменение продукции половых стероидов [13,14].

В последнее время отмечается «омоложение» среди данного контингента больных, чаще встречаются пациентки молодого возраста с тяжелыми степенями пролапса гениталий [2]. Распространение опущения и выпадения тазовых органов, по данным литературы, составляет до 20-28% [2]. По клинической концепции С.Н. Буяновой и соавт., в возникновении несостоятельности тазовой диафрагмы играют роль четыре основных момента: травматические повреждения тазового дна в процессе родов, несостоятельность соединительнотканых структур в виде системной недостаточности, нарушение синтеза стероидных гормонов, хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов и микроциркуляции [2,15].

Под влиянием одного или нескольких из перечисленных факторов наступает функциональная несостоятельность связочного аппарата тазового дна. При повышении внутрибрюшного давления органы малого таза начинают выдавливаться за его пределы. Тесные анатомические связи между мочевым пузырем и стенкой влагалища способствуют тому, что на фоне патологических изменений тазовой диафрагмы происходит сочетанное опущение передней стенки влагалища и мочевого пузыря, который становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле. Цистоцеле увеличивается и под влиянием соб-

ственного внутреннего давления в мочевом пузыре, в результате чего образуется порочный круг. Эти изменения сопровождаются недержанием мочи при напряжении у каждой второй пациентки с тазовым пролапсом [1,6].

Кроме нарушения функции мочевого пузыря, пролапс и выпадение органов малого таза влечет за собой нарушение анатомии и функции прямой кишки. Одни авторы, проанализировав частоту нарушений функции прямой кишки у женщин с пролапсом, утверждают, что дисфункция кишки определяется только состоянием тазового дна и не связана с частотой возникновения мочевого дисфункции [5,11]. Другие, напротив, отмечают высокую частоту «аноректальных нарушений» у женщин с недержанием мочи и выпадением тазовых органов и говорят о едином патогенетическом механизме развития данных нарушений. Основными факторами, влияющими на развитие недостаточности анального сфинктера, называют возраст, климактерий, самопроизвольные роды в анамнезе и недержание мочи [5,11].

Таким образом, анализ литературы подтверждает полиэтиологичность и неоднозначность патогенеза пролапса гениталий и его осложнений.

Рекомендуют следующую классификацию пролапса тазовых органов:

I степень – шейка матки опускается не более, чем до половины длины влагалища;

II степень – шейка матки и/или стенки влагалища опускаются до входа во влагалище;

III степень – шейка матки и/или стенки влагалища опускаются за пределы входа во влагалище, а тело матки располагается выше него;

IV степень — вся матка и/или стенки влагалища находятся за пределами входа во влагалище.

Опущение и выпадение влагалища и матки представляют в настоящее время не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему. Эта проблема остается в центре внимания как гинекологов, так и врачей смежных специальностей. В настоящее время в структуре гинекологической заболеваемости на долю опущения и выпадения внутренних половых органов приходится до 28%, а из так называемых больших гинекологических операций 15% производится именно по поводу данной патологии [4].

Заболевание нередко начинается в репродуктивном возрасте и носит прогрессирующий характер. По мере развития процесса усугубляются функциональные нарушения, которые, часто наслаиваясь друг на друга, не только вызывают физические и моральные страдания, но и делают больных частично или полностью нетрудоспособными. До настоящего времени, по данным литературы, отмечается высокая частота развития рецидивов пролапса гениталий (5-40%) и высказывается неудовлетворенность функциональными результатами операций [2].

Многие специалисты видят будущее в реконструктивной тазовой хирургии. Наиболее распространенные операции – вагинальная гистерэктомия, пластика передней стенки влагалища, пластика задней стенки влагалища, позадилонная уретропексия [8]. Распространенной методикой лечения пролапса является вагинальная гистерэктомия. После влагалищной гистерэктомии рецидив в виде выпадения купола влагалища наблюдается с частотой до 43% [3].

Лапароскопическая вагинопексия по Burch имеет равную эффективность, но меньшее количество осложнений по сравнению с стандартными открытыми методами [9]. Показатели эффективности лечения колеблются от 69 до 100%.

Одно из наиболее «традиционных» пособий при опущении внутренних гениталий у женщин – кольпоррафия. Данные литературы о показаниях и эффективности операции весьма противоречивы. Так, после передней кольпоррафии частота рецидива достигает 24-31%, после задней кольпоррафии – 25-35%; по данным А.Е. Howard, процент клинических проявлений рецидива через 3 года составил 55%, у пациенток с пластикой паравагинальных дефектов – 46%.

В течение многих лет для пластики пролапса используются не только собственные ткани, но и множество аллопластов и синтетических материалов [10,12]. Для фиксации купола влагалища применяются различные технологии, в частности импланты-аллопласты: бычий околосоердечной сумки, cadaveric fascia lata. К недостаткам аллопластов относят полный аутолиз материала фасции в 20% наблюдений, проявления воспалительной или аутоиммунной реакции. М.Р. Fitzgerald показал низкую эффективность лечения с применением донорской fascia lata – отторжение материала наступило в 58,3% случаев [12].

Альтернативой аллопластов служат применяемые в последние годы синтетические материалы [10,12]. Используются синтетические сетки – intravaginal slingplasty (IVS), мерсиленовая сетка, PROLIFT SYSTEM. Последняя, применяясь по мере клинической необходимости в виде протеза для фиксации передней, задней стенки или комбинированной фиксации, демонстрирует высокую эффективность в коррекции пролапса и паравагинальных дефектов. T.S. Lo, P.K. Send, S. Koduri сравнили результаты лечения цистоцеле с применением сетчатых протезов и без них. По данным авторов, после 1 года 43% пациенток без сетки и 25% с сеткой имели рецидив цистоцеле II степени, 11% без сетки и 2,7% женщин с сеткой – цистоцеле III степени.

В последнее десятилетие широко используется позадилонная фиксация уретры свободной синтетической петлей – TVT и TVT-O. Эффективность лечения инконтиненции с применением петлевой пластики разные авторы оценивают от 61 до 91-95,7% [1,3,19,20]. Интраоперационные осложнения (перфорация пузыря, перфорация париетальной брюшины, кровотечения) встречаются с частотой от 1,9 до 6,6%, послеоперационные осложнения – от 0,8 до 28%, стриктура уретры – в 1,3%, гематомы и повреждения кишечника – в 0,67%, задержка мочи – в 10%. Как осложнения субуретрального слинга описывают случаи субуретральной вагинальной эрозии и пиогенной гранулемы; ишиоректальный абсцесс; цистостомию; позадилонную гематому, повреждения obturatorного нерва, отек вульвы, связанный с перфорацией пузыря; соматические осложнения среди пожилых женщин (ТЭЛА, сердечная аритмия, пневмония, тромбоз глубоких вен) [19,20].

Е. Petri на основании анализа данных четырех европейских урогинекологических центров связывает осложнения операции с недостатками хирургической техники в 45% случаев, неверным выбором хирургической тактики – в 38%.

По вопросам хирургической коррекции пролапса прямой кишки универсальных рекомендаций литературные источники также не содержат. По данным М. Lamah, улучшение состояния больных с ректоцеле было достигнуто у 82% из них при кольпоррафии. А.Б. Смирнов, В.В. Хворов традиционным способом устранения ректоцеле называют восстановление ректовагинальной перегородки путем леваторопластики [18]. Однако связанные с ректоцеле затруднения дефекации могут сохраняться или даже усугубляться независимо от наличия или отсутствия рецидива пролапса.

Все это диктует необходимость поиска адекватных реконструктивно-пластических хирургических вмешательств, в том числе с использованием сетчатых синтетических эндопротезов. Идея их применения для коррекции генитального пролапса не нова, однако до сегодняшнего дня остаются без ответа некоторые вопросы. Использование синтетической ленты во время операции по поводу пролапса гениталий – высокоэффективный метод с относительно низкой частотой послеоперационных осложнений и отсутствии рецидивов опущения культи влагалища. Эти операции в связи с их сложностью должны выполняться хирургами-гинекологами высокой квалификации, имеющими достаточный опыт тазовой хирургии.

Литература

1. Адамян Л.В., Балан В.Е., Сашин Б.Е. Тактика лечения больных с комбинированной формой недержания мочи // Материалы международного конгресса дисфункции тазового дна женщин // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2008. – Спец. вып. – С. 2.
2. Буянова С.Н., Смольнова Т.Ю., Иоселиани М.Н., Куликов В.Ф. К патогенезу опущения и выпадения внутренних половых органов // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 1998. – №1. – С. 77-79.
3. Буянова С.Н. Принципы выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий и недержания мочи // Мать и Дитя: Материалы 2-го Рос. форума. – М., 2000. – С. 191-192.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. – М., 2013. – С. 151-192.
5. Олейник Н.В., Куликовский В.Ф., Федоров Г.И. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ректоцеле и пути их устранения // Хирургия. – 2004. – №4. – С. 27-29.
6. Петрова В.Д. Недержание мочи у женщин (этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 110 с.
7. Попов А.А. Современные аспекты диагностики, классификации и хирургического лечения опущения и выпадения женских половых органов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 48 с.
8. Пучков К.В., Иванов В.В., Баков В.С., Усачев И.А. Оптимизация техники хирургического лечения тазового пролапса // Малоинвазивные технологии в хирургии: Материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Махачкала, 2005. – С. 159-160.
9. Пучков К.В., Хубезов Д.А., Политова А.К. Лапароскопическая ректо- и сакровагинопексия у пациенток с сочетанием ректального пролапса и выпадением матки // Актуальные проблемы современной хирургии: Тр. конгресс. – М., 2003. – С. 36.

10. Пучков К.В., Черноусова Н.М., Филимонов В.Б. и др. Коррекция генитального пролапса и недержания мочи при напряжении у женщин с помощью современных синтетических имплантов // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. 57 (спец. вып.). – С. 204-206.

11. Царьков П.В., Башанкаев Б.Н., Тулина И.А. Нарушение функции тазового дна – взгляд колопроктолога // Материалы международного конгресса дисфункции тазового дна женщин // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2008. – Спец. вып. – С. 68.

12. Puchkov K.V., Filimonov V.B., Vasin R.V. Correction of pelvic floors prolapse and women under tension enuresis // Abstracts book of the 16-th EAES Congress 2008 with the help of up-to-date implants. – Stockholm (Sweden), 2008. – P. 208-209.

13. Chapple C.R., Zimmern P.E., Brubaker L. et al. Multidisciplinary management of female pelvic floor disorders. – Elsevier, 2006.

14. Bourcier A.P., McGuire E.J., Abrams P. Pelvic floor disorders. – Elsevier, 2004.

15. Clark A.L., Slayden O.D., Hettrich K., Brenner R.M. Estrogen increases collagen I and III mRNA expression in the pelvic support tissues of the rhesus macaque // Amer. J. Obstet. Gynec. – 2005. – Vol. 5. – P. 1523-1539.

16. Drutz H.P., Alarab M. Pelvic organ prolapse: demographics and future growth prospects // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. – 2006. – Vol. 6. – P. 6-9.

17. Ghetti C. et al. Pelvic organ descent and symptoms of pelvic floor disorders // Amer. J. Obstet. Gynec. – 2005. – Vol. 7. – P. 53-57.

18. Glavind K., Madsen H. A prospective study of the discrete fascial defect rectocele repair // Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2000. – Vol. 2. – P. 145-147.

19. Meschia M., Pifarotti P. Injection therapy for the treatment of stress urinary incontinence in women // Gynec. Obstet. Invest. – 2002. – Vol. 2. – P. 67-72.

20. Moreno A.L., Benitez C.M. et al. Urodynamic alterations after pelvic floor exercises for treatment of stress urinary incontinence in women // Clin. Exp. Obstet. Gynec. – 2004. – Vol. 3. – P. 194-196.

ОПУЩЕНИЕ И ВЫПАДЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т.

Анализ литературы позволил авторам сделать вывод о необходимости поиска адекватных реконструктивно-пластических хирургических вмешательств при опущении и выпадении внутренних половых органов, в том числе с использованием сетчатых синтетических эндопротезов. Использование синтетической ленты во время операции по поводу пролапса гениталий – высокоэффективный метод с относительно низкой частотой послеоперационных осложнений и отсутствии рецидивов опущения культи влагалища. Эти операции в связи с их сложностью должны выполняться хирургами-гинекологами высокой квалификации, имеющими достаточный опыт тазовой хирургии.

Ключевые слова: пролапс гениталий, реконструктивно-пластические хирургические вмешательства, синтетические протезы.

РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Сабилова Р.А., Юлдашева Д.Ю., Турсунов Д.Х., Касимов Э.Р.

ПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА МАТРИКС МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗАЛАРНИНГ РОЛИ

Сабилова Р.А., Юлдашева Д.Ю., Турсунов Д.Х., Касимов Э.Р.

THE ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL CONDITIONS

Sabirova R.A., Yuldasheva D.Y., Tursunov D.H., Kasimov E.R.

Ташкентская медицинская академия

Ушбу адабиётлар шарҳида матрикс металлопротеиназалар (ММП) тузилиши, вазифаси ва бошқарилиши ҳақида асосий маълумотлар келтирилган. Ферментлар Zn^{2+} ва Ca^{2+} - боғлиқ эндонептидазалар оиласига киради ва бириктирувчи тўқима органик таркибий қисмларини парчаланшида иштирок этади. ММПлар таснифи келтирилган, ҳар бир синфнинг структур ўзига хос томонлари кўрсатилган. ММП “индуцирланадиган” ферментларга киради, уларнинг транскрипцияси бир қатор омилларга (стероид ва тиреоид гормонлар, цитокинлар, саратон ўсиш ва некроз омили, кимёвий моддалар ва бошқалар). Трансляциядан кейинги босқичда ферментлар фаолигининг бошқарилиши ММП тўқима ингибиторлари билан таъсирланиш орқали амалга оширилади. ММП бошқарадиган ҳужайраларо матрикс деградацияси кўпгина физиологик жараёнларнинг кечиши учун зарур. Бириктирувчи тўқима оқсиллари деградациясининг бузилиши атеросклероз, диабетик нефропатия, артрит, жигар циррози ва бошқа патологик ҳолатларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Калит сўзлар: матрикс металлопротеиназалар, тузилиши, бошқарилиши, патологик ҳолатлар.

This review gives the basic structural rules, functions and matrix metalloproteinases (MMP) regulation, i.e. enzymes of the family of Zn^{2+} and Ca^{2+} – dependent peptidases, which regulate connective tissue organic components decay. We show MMP classification and structural features of each class. MMP belong to induced enzymes, which transcription depends on a number of factors (steroid and thyroid hormones, cytokines, growth factors and tumors' necrosis, chemicals, etc.) Enzymes activity regulation in post-translation level interchanges with tissue MMP inhibitors. Degradation of intercellular matrix, regulated by MMP, is necessary for most physiological processes. Connective tissue proteins degradation disturbance can result in such pathological states as atherosclerosis, diabetic nephritis, arthritis, liver cirrhosis, etc.

Key words: matrix metalloproteinases, structure, regulation, pathological states.

Характеристика матриксных металлопротеиназ
Матриксные металлопротеиназы (ММП) – группа цинк- и кальцийзависимых протеолитических ферментов, которые разрушают различные компоненты экстрацеллюлярного матрикса [76]. Свое название ММП получили за способность специфически гидролизовать основные белки – представляют собой семейство, состоящее из 30 протеолитических ферментов, выявленных преимущественно у млекопитающих. Большинство ММП синтезируются как препробелки и секретируются как проферменты. проММП активируются под действием плазмينا или других ММП. Лишь отдельные представители металлопротеиназ, известные как ММП мембранного типа, секретируются в функционально активной форме [4].

Структура всех ММП представлена сигнальным пептидом, необходимым для успешной секреции из клетки; пропептидным участком (рисунок), при отщеплении которого ММП активируется; каталитическим доменом, имеющим координационные связи с катионом цинка каталитического центра, и шарнирным регионом. Каталитический домен включает два иона Zn^{2+} и три иона Ca^{2+} . Все ферменты, кроме ММП-7, имеют концевой гемопексиноподобный домен, содержащий центр связывания субстрата. В ММП-2, -9 выявлен дополнительный участок включения в каталитическом домене, схожий с фибронектином II типа, который, по-видимому, обеспечивает высокое средство желатиназ к мембранным компонентам [74]. Пропептид содержит пептидную последовательность PRCGV/

NPD, получившую название «цистеиновый выключатель», поскольку содержит SH-группу, которая, связываясь с атомом Zn^{2+} в активном центре, поддерживает молекулу ММП в форме зимогена (предшественника ММП, неактивной формы). После гидролитического удаления пропептида и освобождения Zn^{2+} -связывающего центра происходит активация ММП.

ММП участвуют в ремоделировании и разрушении внеклеточного матрикса и клеточных мембран при различных биологических процессах (формирование скелета, эмбриональное развитие, ангиогенез, овуляция, клеточная миграция, развитие молочных желез, заживление ран и т.п.) [24]. При воспалительных процессах металлопротеиназы проявляют аналогичные свойства. Они играют важную роль в регуляции проницаемости сосудов, разрушая межклеточные связи между эндотелиальными клетками и способствуя миграции лейкоцитов в очаги воспаления. Металлопротеиназы регулируют активность воспалительных медиаторов – цитокинов и хемокинов [45]. Недавние исследования показали прямое и опосредованное влияние ММП на ионные каналы эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов, а также на другие механизмы расширения и сужения сосудов.

Металлопротеиназы состоят из нескольких групп, при этом их молекулярная структура в целом характеризуется 5-ю доменами: это домен, содержащий сигнальный белок, необходимый для секреции, продомен, каталитический домен, шарнирная область и гемопексиноподобный

домен. MMP-2 и MMP-9 отличаются от остальных MMP наличием трех фибронектиноподобных модулей (известных

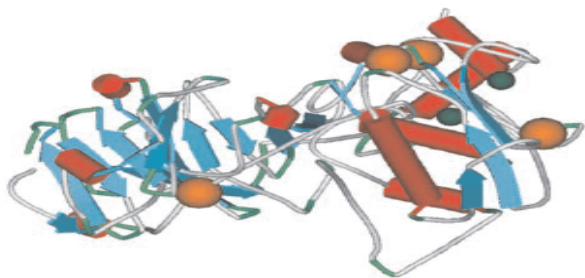


Рисунок. Трехмерная структура профермента MMP1 человека. Глобула (PDB код 1su3) состоит из двух структурных доменов, N-концевого каталитического (справа) и C-концевого регулирующего (слева). C-концевой домен определяет субстратную специфичность протеиназы, а также взаимодействует с TIMP белками (ингибиторами MMP). Четыре иона Ca²⁺ (большие сферы) и два иона Zn²⁺ (малые темные сферы) необходимы для катализа и стабилизации глобулы MMP.

Рисунок был сделан с помощью программы Weblab Viewer (<http://www.msi.com>)

также как модули фибронектина II типа), вовлеченных в связывание фибронектина с денатурированным коллагеном [56].

Все металлопротеазы обладают относительной субстратной специфичностью: представители подсемейства коллагеназ, главным образом, ответственны за деградацию коллагена I, II и III типов, желатиназы и стромелизины, расщепляют коллаген IV, V типов, а также эластин, фибронектин, ламинин и желатин. Субстратами для MMP могут быть также нематричные компоненты: плазминоген, фибрин, фибронектин, казеин, кор-протеин, предшественники цитокинов. MMP-8, -12, -13, -14 инактивируют фактор свертывания XII, а MMP-1, -2, -3, -9 – интерлейкин ИЛ-1β [33]. MMP-9, или желатиназа В, имеет высокое сродство к денатурированному коллагену (желатину), но также способна расщеплять нативный коллаген VI, V и XI типов, эластин, а также ИЛ-8, активирующий пептид соединительной ткани III, пластиночный фактор-4, субстанцию Р, амилоидный пептид β. В зависимости от места расщепления этих молекул MMP-9 может понижать или повышать их биологическую активность [73].

Активность ферментов зависит от уровня экспрессии их генов и наличия активаторов и ингибиторов. MMP относят к «индуцируемым» ферментам, транскрипция которых подчиняется целому ряду факторов (стероидные и тиреоидные гормоны, цитокины, факторы роста, химические агенты и др.). Исключение составляет MMP-2, экспрессия которой происходит по конститутивному пути. Эти различия в регуляции транскрипции объясняются, в частности, различиями в строении промоторов MMP. Экспрессия MMP сходна с экспрессией белков острой фазы и регулируется противовоспалительными цитокинами, такими как фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), ФНО-γ и ИЛ-1β [26, 44], бактериальными липополисахаридами [19,75]. Регуляция активности ферментов на посттрансляционном уровне осуществляется активацией зимогенов или взаимодействием с тканевыми ингибиторами MMP (ТИМ-

МП) [74]. Предшественники MMP активируются в межклеточной среде преимущественно плазмином и другими протеиназами, в том числе и MMP, а также тиолмодифицирующими агентами (4-аминофенилмеркуриевый ацетат, HgCl₂ и N-этималеимид). Низкий pH, гипертермия и перекисное окисление липидов (ПОЛ) также могут активировать металлопротеазы [3].

Члены семейства матриксных металлопротеиназ

На основании субстратоспецифичности и нуклеотидных последовательностей MMP разделяют на шесть групп: коллагеназы, желатиназы, стромелизины, матрилизины, мембраносвязанные MMP и другие металлопротеиназы [41]. В таблице 1 представлена сводная информация MMP.

Таблица 1

Типы матриксных металлопротеиназ

Название фермента	Аббревиатура	Субстрат, на который воздействует фермент
Коллагеназы		
Коллагеназа внутренних органов	MMP-1	Коллаген I, II, III, VII, X типов, желатин, MMP-2, -9
Коллагеназа нейтрофилов	MMP-8	Коллаген I, II, III, V, VII, X типов, желатин
Коллагеназа 3	MMP-13	Коллаген I, II, III, IV типов, желатин, фибронектин, ламинин
Желатиназы		
Желатиназа А	MMP-2	Желатин, коллаген I, IV, V, VII, X, XI типов, фибронектин, ламинин, эластин
Желатиназа Б	MMP-9	Желатин, коллаген III, IV, V, VII, X типов, эластин, витронектин
Стромелизины		
Стромелизин – 1	MMP-3	Коллаген III, IV, V, IX, X типов, желатин, фибронектин, ламинин, теназин, MMP-1, -7, -8, -9, -13
Стромелизин – 2	MMP-10	Коллаген III, IV, V, IX типов, желатин, фибронектин, ламинин, казеин, MMP-1, -8
Стромелизин – 3	MMP-11	Коллаген IV, желатин, фибронектин, ламинин, α1-антипротеаза и инсулиноподобный ростовой факторосвязывающий протеин-1
Мембрано-связанные металлопротеиназы (MT-MMPs)		

MT - 1	MMP-14	Коллаген I, II, III типов, желатин, фибронектин, ламинин, витронектин, протеогликаны, <i>активирует проMMP-2 и про-MMP-13</i>
MT - 2	MMP-15	Активирует проMMP-2
MT - 3	MMP-16	Активирует проMMP-2
MT - 4	MMP-17	Активирует проMMP-2
MT - 5 MT - 6	MMP-24 MMP-35	Активирует проMMP-2 Желатинолитическая активность
Не относятся ни к одной из групп		
	MMP-12	Агрекан, фибронектин, ламинин и <i>коллагеназа IV типа</i>
	MMP-19	Желатин, тенаскин, ламинин, агрекан, <i>коллагеназа IV типа, нидоген</i>
Энамилизин	MMP-20	Амелогенин
	MMP-21	Неизвестен
	MMP-22	Неизвестен
	MMP-23A	Неизвестен
	MMP-23B	Неизвестен
	MMP-27	Неизвестен
	MMP-28	Неизвестен

Предшественник матричной металлопротеиназы-1 (проMMP-1) MMP-1 (известная также как интестинальная коллагеназа, коллагеназа позвоночника, фибробластов и коллагеназа I) синтезируется фибробластами, хондроцитами, макрофагами, кератиноцитами, эндотелиальными клетками и остеобластами. Синтез MMP-1 стимулируется разными агентами, включая цитокины (например, эпидермальный фактор роста, интерлейкины и ФНО- α) и химические соединения, такие как цАМФ и эфиры форбола. MMP-1 ингибируется TIMP-1 и -2, а также $\alpha 2$ -макроглобулином. MMP-1 принимает участие в деградации коллагеновых нитей в процессе ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса.

Уровень MMP-1 определяют при ревматоидном артрите, остеоартрите, инвазии опухоли, изъязвлении роговицы, тканевом ремоделировании, воспалительных заболеваниях кишечника, атеросклерозе, аневризме и рестенозе. К тому же MMP-1 может также расщеплять другие субстраты: казеин, желатин, энтактин и линк-протеин хряща.

Матричная металлопротеиназа-2 (MMP-2)

MMP-2 (желатиназа), прежде всего, экспрессируется в мезенхимальных клетках (главным образом, в фибробластах) в период развития и регенерации ткани. Синтезируется также нейтрофилами, макрофагами и моноцитами.

MMP-2 необходима для ингибирования процесса ангиогенеза в опухолях, ее уровень возрастает в эндотелии сосудов опухоли и в моче пациентов с различными опухолевыми образованиями.

Вместе с MMP-9 она участвует в деградации коллагена IV типа – главного компонента базальных мембран и желатина (денатурированного коллагена). MMP-2 может также разрушать другие типы коллагенов (V, VII и X), эластин и фибронектин. Она участвует в процессинге многих других молекул, модулируя их функции различными способами. Например, она расщепляет моноцитарный хемотаксический белок-3, что приводит к уменьшению воспаления и обеспечивает вазоконстрикцию.

Матричная металлопротеиназа-3 (MMP-3)

MMP-3, называемая также стромелизином-1, катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая протеогликаны, линк-белок, коллаген типов II, IV, IX и XI, ламинин и фибронектин.

MMP-3 через активацию проколлагеназы-1 может также влиять на деградацию экстрацеллюлярного матрикса. MMP-3 секретируется как профермент массой 57 кДа и активируется *in vivo* путем ограниченного протеолиза тканевыми и плазматическими эндопептидазами. Активность MMP-3 ингибируется TIMP, который взаимодействует с активной MMP-3 в стехиометрическом соотношении 1:1. Полагают, что равновесие между MMP-3 и TIMP – определяющий фактор в разрушении межклеточного матрикса. Активность MMP-3 может также ингибироваться $\alpha 2$ -макроглобулином. Считают, что MMP-3 играет важную роль в естественных процессах тканевого ремоделирования и патологических процессах (при остеоартритах и ревматоидных артритах).

Матричная металлопротеиназа-7 (MMP-7)

MMP-7 – одна из самых маленьких MMPs, состоящая из продомена и каталитического домена. MMP-7 экспрессируется в нормальных и патологически измененных эпителиальных клетках. MMP-7 синтезируется различными опухолями: молочной железы, толстого кишечника, простаты, желудка, верхних дыхательных путей и пищевода, легких и кожи. MMP-7 способна к утилизации большого ряда белков экстрацеллюлярного матрикса: коллагена IV типа, желатина, ламинина, агрекана, энтактина, эластина и верзикана. Она активирует другие протеиназы: активатор плазминогена урокиназного типа и про-MMP-1, -2, -9, а также разрушает субстраты типа остеопонтин. MMP-7-опосредованное разрушение Fas-лиганда защищает клетки опухоли от химиотерапевтических препаратов и усиливает апоптоз эпителиальных клеток.

Матричная металлопротеиназа-8 (MMP-8)

MMP-8 (известная также как нейтрофильная коллагеназа и коллагеназа 2) содержится в специфических гранулах полиморфноядерных лейкоцитов (PMNs) в виде неактивного профермента. PMNs играют существенную роль в фагоцитозе и обладают высокой способностью к инфильтрации соединительной ткани. Различные агенты, такие как ИЛ-1 и ИЛ-8, ФНО- α и GM-CSF стимулируют высвобождение из нейтрофилов MMP-8 – ключевого фермента, начинающего разрушение экстрацеллюлярного матрикса, особенно при патологических воспалительных процессах, ревматоидном артрите и остеоартрите. MMP-8 может расщеплять белки, такие как фибронектин, хрящевой агре-

кан и серпины, а также пептиды типа ангиотензина и субстанции P.

Матриксная металлопротеиназа-9 (ММП-9)

ММП-9 (известная также как желатиназа В) секретируется как зимоген массой 92 кДа. Субстраты для ММП-9 включают денатурированный коллаген I типа (желатин), нативные коллагены типов IV, V, VII, X и XI, фибриноген, витронектин, ИЛ-1 и энтактин, который соединяет ламинин и коллаген IV типа. ММП-9 принимает участие в процессах воспаления, ремоделирования ткани и репарации, мобилизации матрикс-связанных факторов роста и процессинга цитокинов. Ее экспрессия коррелирует с десмоплазией (неправильная ориентация коллагена), которая сопровождает рак поджелудочной железы, метастазами лимфатических узлов при раке молочной железы. Уровень ММП-9 может повышаться в жидкости зубо-десневых карманов и слюне пациентов с гингивитами и болезнями периодонта.

Матриксная металлопротеиназа-10 (ММП-10)

ММП-10 (известная также как стромелизин-2 и транзин-2) экспрессируется остеокластами, клетками опухолей головы, шеи и легких человека. Сверхэкспрессия ММП-10 в роговичном эпителии у больных диабетом может быть главной причиной наблюдаемых при диабетической ретинопатии изменений.

Активная ММП-10 способна расщеплять несколько белков, участвующих в заживлении ран: коллаген типов III и IV, желатин, нидоген, ламинин-1, эластин и протеогликаны. Активный фермент также активизирует про-ММП-1, -7, -8 и -9.

Матриксная металлопротеиназа-13 (ММП-13)

ММП-13, известная также как коллагеназа-3, обладает широкой субстратной специфичностью и играет важную роль в инвазии и метастазировании опухолей. Очищенный мономерный фермент имеет м.м. 19,6 кДа. Первоначально ММП-13 была обнаружена в опухоли молочной железы. Дальнейшие исследования показали, что этот фермент продуцируется большим количеством различных злокачественных клеток, включая плоскоклеточные опухоли головы и шеи, где усиление экспрессии ММП-13 отражает повышенную инвазивность опухоли, плоскоклеточную карциному верхних дыхательных путей, гортани и вульвы. Недавно было показано, что ММП-13 является диагностически значимым маркером рака предстательной железы и мишенью для мониторинга пациенток после ксенотрансплантации при раке молочной железы. Повышенная экспрессия связана с агрессивностью опухоли при карциноме пищевода. ММП-13 вместе с другими ММПs вовлечена в деградацию межклеточного матрикса десен при периодонтите.

Активность ММП-13 связана с плохим прогнозом выживаемости при колоректальном раке. Источником ММП-13 являются также эндотелиальные клетки кожи. Экспрессия фермента усиливается в условиях, способствующих росту эндотелиальных клеток и сосудистой дифференциации. Связь гиперэкспрессии ММП-13 с незаживающими ранами показана на примере хронических кожных язв. Растет количество исследований, подтверждающих важную роль ММП-13 в развитии ревматоидного артрита и остеоартрита.

Активность ММП в физиологических условиях регулируется рядом специфических ингибиторов, прежде всего, тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП). В настоящее время хорошо изучены ТИМП-1, ТИМП-2, ТИМП-3 и ТИМП-4, которые различаются по специфическому действию на металлопротеиназы (табл. 2). Так, ТИМП-1 наиболее активно ингибирует ММП-9, в то время как ТИМП-2 подавляет активность ММП-2 [1].

Таблица 2

Субстратная специфичность ТИМП-1, -2, -3, -4 [5,8]

Ингибитор	Субстрат
ТИМП-1	Образует нековалентный комплекс со всеми активными ММП, за исключением МТ1-, МТ3-, МТ5-ММП. Наибольшая аффинность — к ММП-1, -2, -8, -13, -18, стромелизину-1. Образует комплекс с ММП-9, блокируя ее активацию стромелизинами
ТИМП-2	Активен в отношении всех ММП, с высокой специфичностью ингибирует ММП-2
ТИМП-3	Ингибирует преимущественно ММП-1, -2, -3, -9. Обладает высокой аффинностью к компонентам матрикса, проявляет ингибиторную активность в местах связывания с ними
ТИМП-4	Ингибирует разные ММП, в наибольшей степени - ММП-2

Все ТИМПs состоят из двух доменов, фиксируемых шестью дисульфидными связями. Один домен в основном ответственен за ингибирование, в то время как другой домен может связываться с про-желатиназами, а также стимулировать клеточную пролиферацию. Все соединительные ткани содержат ТИМПs. Основные места экспрессии ТИМП-1 находятся в яичниках и костной ткани. ТИМПs ингибируют развитие опухоли, метастазирование и ангиогенез. ТИМП-1 стимулирует синтез ММП-1 в фибробластах.

Тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 (ТИМП-2)

Экспрессия ТИМП-2 наблюдается и в нормальных, и в опухолевых тканях. Концентрация ТИМП-2 в сыворотке коррелирует как с длительностью ремиссии, так и с выживаемостью пациенток с раком молочной железы.

Сывороточные уровни ТИМП-2 повышены у пациентов с системным склерозом. Предполагают, что этот тест можно использовать для оценки степени малигнизации опухоли.

Тканевой ингибитор металлопротеиназы 4 (ТИМП-4)

мРНК ТИМП-4 экспрессируется на высоком уровне в сердце, на низком уровне в почках, поджелудочной железе, толстой кишке и тестикулах. Уровень ТИМП-4 в плазме снижен у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, после этаноловой абляции межжелудочковой перегородки, что указывает на важную роль ТИМП-4 в миокардиальном ремоделировании. Кроме того, экспрессия ТИМП-4 нарушается при различных типах опухолей,

включая рак молочной железы, шейки матки и эндометрия, глиомы и хориокарциномы.

Важным ингибитором ММП является ингибитор активатора плазминогена 1-го типа (ИАП-1), способный блокировать активаторы плазминогена тканевого и урокиназного типов и препятствовать образованию плазмина. Блокируя плазминообразование, ИАП-1 препятствует активации ММП. Другой механизм его подавляющего действия связан со способностью соединяться с активатором плазминогена урокиназного типа. Это предотвращает индуцированную урокиназой активацию МТ1-ММП, с помощью которой образуется функционально активная форма ММП-2 [1]. Активность ММП может также подавляться α_2 -макроглобулином, мегзином и другими ингибиторами [1,54].

В последние годы в экспериментальных исследованиях, направленных на раскрытие механизмов гипоксических повреждений гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), изучаются матриксные металлопротеиназы – семейство ферментов, разрушающих белки внеклеточного матрикса [30]. Установлено, что ММП играют важную роль в ряде физиологических и патологических процессов, включая эмбриогенез, заживление ран, воспаление, сердечно-сосудистые болезни, болезни легких и рак [43]. Один из ферментов этого семейства – ММП-9 – разрушает коллаген IV типа – главный компонент базальной мембраны церебрального эндотелия, создавая условия для миграции клеток через ГЭБ [43].

Активность ММП регулируется тканевыми ингибиторами металлопротеиназ [18]. Другими не менее важными регуляторами активности и синтеза ММП, по данным экспериментальных исследований, являются активные формы кислорода (АФК) [52], эффекты которых ограничиваются энзимными и неэнзимными антиоксидантами [22]. Можно полагать, что фермент супероксиддисмутазы (СОД), инактивирующий супероксидный радикал, может предотвращать активацию и индукцию синтеза матриксных металлопротеиназ.

В состоянии гипоксии в организме недоношенных новорожденных развивается оксидативный стресс, обусловленный повышенной продукцией АФК и незрелостью антиоксидантной системы [21]. Установлено, что в развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии и внутрижелудочковых кровоизлияний при перинатальной гипоксии (ПГ) важную роль играет вызванное АФК свободно-радикальное окисление биомолекул [23]. Кроме того, в последние годы показано, что АФК являются регуляторами активности ряда ферментов, включая ММП, а через окисление специфических тиольных групп белков могут изменять конформацию белковых факторов транскрипции, что приводит к их активации или ингибированию [22]. Так, прямое активирующее действие АФК на ММП наблюдалось при инкубации очищенных предшественников внеклеточных матриксных металлопротеиназ проММП-2 и проММП-9 гладких миоцитов человека с системой ксантин – ксантиноксидаза [58].

Показано, что пероксид водорода и другие АФК вызывают транслокацию в ядро активаторного протеина-1, ядерного фактора транскрипции κB (NF- κB) и фактора транскрипции ERK $\frac{1}{2}$ с последующим повышением активности ММП. С другой стороны, сообщалось о том, что ММП-

9 индуцировала отек мозга и постишемическое повреждение ГЭБ [29,59,66], а повышенная концентрация ММП-9 в плазме является предиктором неврологических нарушений у новорожденных с асфиксией [64]. И, напротив, ингибирование ММП-9 и нокаут гена ММП-9 в эксперименте снижали постишемическое повреждение мозга [59,66].

Учитывая эти факты, а также данные о подавлении активации ММП-9 неферментным антиоксидантом N-ацетилцистеином в системе *in vitro* [28], ученые предположили, что антиоксидантные энзимы, включая СОД, которая выполняет роль первой линии защиты тканей от АФК [25], способны ограничить возможно развивающуюся при ПГ неадекватную активацию и синтез ММП и, тем самым, предотвратить их повреждающее действие на ГЭБ. Для проверки гипотезы о взаимодействии антиоксидантной системы с системой ММП в патогенезе перинатальной гипоксии были измерены концентрации ММП-9 и ТБРП одновременно с активностью СОД в плазме крови двух групп недоношенных новорожденных с ПГ и без клинических признаков ее.

Секреция и активность ММП в нормальной ткани – очень низкая [50]. Основная регуляция происходит на уровне транскрипции мРНК [71]. Экспрессию генов металлопротеиназ регулируют различные факторы роста (epidermal GF, basic fibroblast GF, platelet-derived GF), цитокины (TNF- α , ИЛ-1 β), а также химические агенты и физический стресс. Внеклеточные стимулы через пути передачи сигнала приводят к активации транскрипционного фактора AP-1, сайты связывания с которым есть только у ММП-1,3,7,8,9,10,11,12 и ММП-13. Экспрессия AP-1 индуцируется MAP киназами, через внеклеточные сигналрегулируемые киназы (ERK 1, 2), активируемые стрессом протеинкиназы (SAPK) и p38 [13,72].

После синтеза ММП находятся в межклеточном пространстве в форме профермента. В тот момент, когда возникает дополнительный сигнал к активации через активные формы кислорода, триггеры ишемии (тромбин или химотрипсиноподобная протеаза) или ангиотензинпревращающий фермент из тучных клеток, открывается активный участок фермента [63].

Металлопротеиназы играют важную роль во многих нормальных физиологических процессах, таких как эмбриональное развитие, морфогенез, репродукция и ремоделирование ткани, а также в различных патологических процессах: артритах, злокачественном росте и сердечно-сосудистых заболеваниях. Количество вновь синтезируемых MMPs регулируется в основном на уровне транскрипции, а протеолитическая активность существующих MMPs контролируется как активацией проферментов, так и ингибированием активных ферментов эндогенными ингибиторами, α_2 -макроглобулином и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (TIMPs). По специфичности ММП можно разделить на коллагеназы (ММП-1, -8 и -13), желатиназы (ММП-2 и -9) и стромелизины (ММП-3 и -10).

Коллагеназы расщепляют коллагены типов 1-3, 7 и 10, желатиназы – коллаген IV типа и денатурированные коллагены. Стромелизины разрушают фибронектин, ламинин, коллаген IV, V и VII типов, а также протеогликаны (см. табл.). Помимо сходства на уровне аминокислотной последовательности, все ММП образуются из неактивных предшественников, которые под воздействием внеклеточных

факторов превращаются в активные протеиназы. Источниками MMPs являются многие клетки, включая фибробласты, макрофаги, гладкомышечные клетки сосудистой стенки, нейтрофилы; их продукция увеличивается под влиянием цитокинов. Учитывая, что MMPs активно синтезируются при воздействии воспалительных цитокинов, определение уровней их предшественников может использоваться для оценки активности этих регуляторов.

MMPs и сердечно-сосудистые заболевания

В исследовании AtheroGene выявлено, что MMP-9 и TIMP-1 являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС. В нормальной сосудистой стенке можно найти только MMP-2, TIMP-1 и -2, тогда как большинство других MMPs определяются только в атероме. Установлено, что уровень MMP-9 тем выше, чем больше объем атеросклеротического поражения коронарного русла. Так, уровень MMP-9 и TIMP-1 при атеросклерозе достоверно выше, чем у больных стенокардией напряжения и здоровых людей. Это дает основание использовать эти два белка в качестве маркеров острой фазы (разрыв бляшки). Повышенный уровень MMP-9 имеет прогностическое значение в отношении развития рестенозов. В ряде исследований показано достоверное повышение уровня MMP-2 у больных с инфарктом миокарда по сравнению со здоровыми людьми.

MMPs и онкология

Установлено, что экспрессия MMP-2 и -9 играет важную роль в процессе метастазирования при плоскоклеточном раке легкого и шейки матки, опухолях молочной железы, переходо-клеточном раке мочевого пузыря, светлоклеточном раке почки, а экспрессия MMP-1 – при метастазировании опухолей легких и молочной железы.

MMPs и заболевания костной ткани

MMPs образуют в зоне резорбции кости большие комплексы, состоящие из двух С-телопептидов молекул коллагена I типа, спиралевидного сегмента другой молекулы коллагена и поперечной пиридиновой сшивки между ними. Эти комплексы, обозначенные СТХ-MMP, попадают в кровотоки и затем выводятся с мочой. Однако их структура нестабильна, и они разрушаются под действием катепсина К, а также протеолитических ферментов в сосудистом русле, в результате чего в кровотоке циркулируют различные фрагменты С-телопептидов. При остеоартрозах обнаружено повышение уровня в тканях и синовиальной жидкости многих MMPs, а также активаторов проMMPs, включая общий активатор MMPs плазмин. Относительный дефицит TIMP способствует повышенному протеолизу в хряще при остеоартрозах. Ранее считалось, что главная роль в деструкции матрикса принадлежит MMP-1, затем была установлена важная роль MMP-13, которая разрушает коллаген II типа и MMP-3.

MMPs и репродукция

MMPs активируют изменения тканей в течение менструального цикла, обладают свойством разрушать внеклеточный матрикс, включая базальную мембрану. После инволюции желтого тела или отмены экзогенных стероидов эндометрий отторгается. Этот процесс стимулируется MMPs эндометрия, уровень которых повышается после отмены прогестерона. MMPs разрушают внеклеточный матрикс и способствуют отторжению верхних двух третей

эндометрия. В эндометрии и клетках стромы обнаружены MMP-1-3, -9 и -11. Там же синтезируются TIMP, однако их выработка не регулируется стероидными гормонами.

Циклическая выработка MMPs играет большую роль в инвазии гетеротопического эндометрия и развитии эндометриоза. При генитальном эндометриозе MMPs, которые появляются в высоких концентрациях, способствуют прогрессированию разрастания гетеротопий в брюшной полости. Содержание MMP-2 в перитонеальной жидкости и плазме у женщин с эндометриозом значительно выше, чем в контрольной группе. Во многих исследованиях показано, что патологические процессы в матке напрямую связаны с изменением содержания в полости матки MMP-2 и -9. Их уровень при патологии значительно выше.

MMPs и сепсис

В настоящее время в патогенезе сепсиса большое значение придается хемоаттрактантам – веществам, отвечающим за мобилизацию нейтрофилов и инфильтрацию пораженной ими легочной ткани. К ним относятся, в частности, цитокининдуцируемый хемоаттрактант нейтрофилов (CINC) и группа MMPs (MMP-9, MMP-2). Эти медиаторы вырабатываются в ответ на попадание в организм LPS; неслучайно нейтрофильная инфильтрация легких является характерной чертой синдрома острого повреждения легких при грамотрицательном сепсисе.

Роль металлопротеиназ в развитии сахарного диабета

Исследование активности металлопротеиназ представляет особый интерес при сахарном диабете. Содержание металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1, фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-1 β в крови и влаге передней камеры больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической ретинопатией повышено по отношению к норме при любой степени выраженности диабетической ретинопатии [2]. Установлено статистически достоверное увеличение уровней MMP-9, TIMP-1, FНО- α и ИЛ-1 β в сыворотке крови больных сахарным диабетом 2-го типа и различными стадиями диабетической ретинопатии в течение 1 года.

Роль металлопротеиназ в патогенезе псориаза и атеросклероза

Участие MMP в широком спектре биологических процессов, связанных в основном, с деградацией компонентов внеклеточного матрикса, предполагает существование баланса между MMP и их естественными ингибиторами (TIMP). Нарушение баланса между ними приводит к возникновению патологий, в частности, к развитию различных сосудистых заболеваний, таких как аневризма аорты, варикозное расширение вен, атеросклероз и гипертония [57]. Например, показано, что при атеросклерозе MMP активно участвуют в различных стадиях его развития. Активация MMP приводит к изменению структуры атеросклеротической бляшки и может способствовать ее разрыву. Разрушение атеросклеротической бляшки происходит при воздействии протеиназ на ее фиброзную покрывку, обращенную в просвет сосуда, что может привести к развитию острого инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [67]. Экстрацеллюлярный матрикс, продуцируемый в основном гладкомышечными клетками синтетического типа, расположенными в интима артерий, включает в себя коллаген I, III, IV, V, VIII типов и ламинин. Коллаген I и III

типов синтезируется и локализуется в интиме и фиброзных бляшках, в то время как краевые участки бляшки содержат большое количество проколлаген-коллаген синтезирующих клеток I типа [6,46,77].

Металлопротеиназы принимают участие в ремоделировании миокарда при инфаркте, что может привести к дилатационной кардиомиопатии. Процесс ремоделирования желудочка после инфаркта миокарда или вирусного повреждения происходит также под воздействием MMP, которые разрушают каркас из коллагена и эластина, приводя к гипертрофии и дилатации желудочка. По мере того как тяжесть и спектр сердечно-сосудистых заболеваний меняется от острых состояний, таких как инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, к хроническим заболеваниям (атеросклероз сосудов), ремоделирование миокарда и воспаление выходят на первое место. Ремоделирование ткани – двустадийный процесс: клеточный компонент изменения структуры и изменение в структуре матрикса. Внеклеточный матрикс в настоящее время рассматривается как непосредственный участник функции органа и изменения его структуры, а матриксные металлопротеиназы – как медиаторы его ремоделирования.

Последние исследования указывают на роль MMP в этом процессе и на потенциальные возможности их использования в диагностических и терапевтических целях. В настоящее время матриксные металлопротеиназы считаются потенциальными биомаркерами развития кардиологических осложнений при разрушении атеросклеротических бляшек. Металлопротеиназы рассматривают как точку воздействия для коррекции изменений при атеросклеротическом поражении коронарных сосудов. Так, при увеличении экспрессии MMP-12 происходит моноцитарная инфильтрация сосудистой стенки, приводящая к разрыву внутренней стенки эластического слоя и ускорению атеросклеротического процесса [42,49].

В свою очередь, структурная целостность бляшек также зависит от баланса между процессами синтеза и разрушения внеклеточного матрикса, который в основном регулируется через взаимодействие MMP с их ингибиторами (ТИМР). Так, было показано, что в бляшках, целостность которых была нарушена в комплексе MMP-9/ТИМР-1, нарушался баланс уровня экспрессии в сторону увеличения экспрессии MMP-9, по сравнению с бляшками, которые не подверглись разрушению. При этом наблюдалось снижение уровня TFPI-2 (Tissue factor pathway inhibitor) [32].

Таким образом, чрезвычайно высокая экспрессия MMP приводит к разрушению артериального внеклеточного матрикса, что является причиной отрыва бляшки, приводящей в большинстве случаев к инфаркту миокарда [40].

Уровень экспрессии мРНК MMP-1,3,9 и ТИМР-1 значительно апрегулирован в материале бляшек сонной артерии, тогда как уровень экспрессии TFPI-2 был уменьшен. Частичное апрегулирование MMP-9 и разбалансировка экспрессии MMP9/ТИМР-1 могут играть кардинальную роль в разрушении бляшки.

Повышенный уровень экспрессии некоторых MMP был выявлен в процессе развития многих заболеваний. Наиболее исследованными в этом отношении оказались онкологические и сосудистые заболевания, а также артриты. При различных видах онкологических заболеваний были гиперэкспрессированы MMP-1, 2, 3, 7, 9, 10, 11, 13 и 14 [39].

MMP могут способствовать росту опухоли не только путем деградации внеклеточного матрикса, но и благодаря выходу изолированных ростовых факторов [53]. Так, MMP-9 мобилизует VEGF из внеклеточного матрикса и расщепляет коллаген IV типа, образуя ангиогенный ингибитор – тамстатин [32].

В биологии кожи MMP вовлечены в ремоделирование воспаленного матрикса, образование новых сосудов, заживление ран и злокачественное перерождение [65]. Псориаз гистологически характеризуется гиперпролиферацией кератиноцитов, инфильтрацией воспалительными клетками, неоангиогенезом, дилатацией сосудов кожи и продукцией цитокинов, таких как TNF- α , ИЛ-1b, TGF- α и INF-g, а также регуляцией транскрипции MMP. Многие из этих факторов также принимают участие в заживлении ран кожи путем четкой регуляции деятельности MMP [9,20]. Многие цитокины или факторы роста, гиперпродукция которых отмечается при псориазе (TNF- α , ИЛ-1, INF-g, ИЛ-6, ИЛ-8, VEGF, TGF- α) также могут регулировать продукцию MMP.

Стромелизин-1 (MMP-3) и 2 (MMP-10), матрилизин (MMP-7) и металлоэластаза (MMP-12) часто объединяют в подгруппу стромелизина по их структуре и субстратоспецифичности. MMP-3 и MMP-10 могут экспрессироваться эпителиальными клетками. MMP-3 разрушает фибронектин и тенасцин, уровень которых в коже больных псориазом значительно повышен [10].

Элемент подгруппы стромелизинов – MMP-12, наиболее активная MMP против эластина [62,77]. Она также может нарушать структуру фибронектина, коллагена IV типа, ламинина-1, активировать TNF- α [14,31]. Исследования, проведенные ранее, показали, что макрофаги – основной источник MMP-12.

Нейтрофилы и макрофаги являются одними из важнейших клеток, принимающих участие в образовании псориазического инфильтрата. Активированные нейтрофилы способны влиять не только на рост и дифференцировку кератиноцитов, но и активировать Т-клетки [70].

Экспрессия матриксных металлопротеиназ в основном регулируется на уровне транскрипции, поэтому уровни MMP хорошо коррелируют с уровнем матриксной РНК [48,69].

Согласно одному из исследований, mRNA MMP-3 была обнаружена в 19% образцов кожи с проявлениями атеросклероза [65], amRNA MMP-12 – в 77% случаев. Достоверное увеличение уровня экспрессии этой металлопротеиназы отмечено во всех сайтах воспаления. В данном исследовании показано, что MMP-12 позитивными клетками являются макрофаги. Отмечено, что MMP-3 и MMP-12 не экспрессируются в здоровой коже [15,35].

Экспрессия ТИМР-1 наблюдается в воспалительных инфильтратах и эндотелиальных клетках в 75% случаев. Наиболее четкие данные получены у пациентов, которые местно принимают кортикостероиды. Изменение уровня экспрессии ТИМР-3 зафиксировано в 50% образцов. При этом наблюдалось также изменение уровня экспрессии в образцах здоровой кожи, в периваскулярной строме сосудов и в волосных фолликулах [7,27].

Показано, что MMP-12 и MMP-9 наиболее интенсивно экспрессируются в очагах псориазического повреждения

кожи. MMP-1, -7, -10, -13 меньше ассоциированы с данным заболеванием [65].

Благодаря своей способности к деградации эластических волокон MMP-12 способствует миграции макрофагов в другие ткани. Активированные макрофаги – первые клетки, которые попадают в эпидермис при появлении псориазических бляшек [27]. При исследовании клеточных культур обнаружено, что контакт Т-клеток с макрофагами увеличивает экспрессию MMP-12. Отмечается повышенная экспрессия ИЛ-1b, VEGF гранулоцит/макрофаг колониестимулирующий фактор (GM-CSF) при псориазе, что увеличивает экспрессию MMP-12 макрофагами [16,27,54].

Для активации MMP-12 необходим активатор плазминогена урокиназного типа [11], а его уровень повышен при псориазе. В дополнение к этому MMP-12 может увеличивать воспалительный ответ путем стимулирования выработки TNF-α из про-TNF-α [14]. Отмечено, что для увеличения экспрессии MMP-12 лишь гиперпролиферации кератиноцитов недостаточно.

При гиперпролиферации кератиноцитов наблюдается снижение уровня экспрессии MMP-9 по сравнению с нормальными кератиноцитами.

MMP-12 обладает антиангиогенным эффектом благодаря расщеплению плазминогена до ангиостатина [17]. Увеличение экспрессии TIMP-1 и MMP-12 может не являться специфичным.

Повышение активности MMP – ключевое звено патогенеза в развитии ВИЧ-ассоциированного гингивита, периодонтита и ВИЧ-ассоциированной деменции. В последнем случае вирус вызывает изменение активности MMP-2, -9, -14 в ткани головного мозга с последующим повреждением внеклеточного матрикса, гематоэнцефалического барьера, миграцией макрофагов и разрастанием глии [75].

Успешная имплантация зародыша при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) зависит от соответствующего состояния матки и ее рецепторной чувствительности. Успешный процесс имплантации эмбриона зависит от активности MMP, цитокинов, простагландинов, молекул «адгезии». У пациенток, которые не смогли забеременеть, несмотря на 10-кратную процедуру по программам ЭКО, концентрация MMP-2, -9, ИЛ-1 и ФНО была в несколько раз достоверно выше, чем у женщин контрольной группы, не имевших в анамнезе нарушений процесса имплантации эмбриона [36].

Коллаген I, III и V типов ответствен за структурную интеграцию и прочность ткани эндометрия, коллаген IV типа улучшает инвазию трофобласта. MMP-2 запускает деградацию внеклеточного матрикса в яичниках, обеспечивая нормальную овуляцию. В биоптатах маточного эпителия уровни транскриптов коллагена I типа и MMP-2 выше у женщин с диагнозом идиопатическое бесплодие (несмотря на нормальные фолликулогенез, менструальный цикл и отсутствие спаечного процесса) и особенно повышается у женщин с многократными повторными выкидышами. Повышение активности и содержания MMP-2, снижение уровня TIMP препятствуют нормальному процессу инвазии бластоцисты [38].

Экспрессия, содержание и активность MMP регулируются половыми гормонами [51]. Присутствие в культуре клеток эндометрия прогестерона и эстрогенов снижает

активность металлопротеаз, но при отмене гормонов она резко повышается, что сопровождается морфологическими изменениями клеток эндометрия, характерными для маточного эпителия в период менструации [47,37].

Использование в качестве исследовательского материала эндометрия кроликов показало, что прогестерон в наибольшей степени снижает экспрессию MMP, а также увеличивает транскрипцию генов, кодирующих TIMP [68].

Выявлена высокая корреляционная зависимость между повышением сывороточного уровня пролактина и увеличением активности TIMP-1 в яичниках крыс [34].

В культуре клеток рака простаты в присутствии метилтринилона, миболерона (препараты с высоким андрогенным индексом) и особенно дегидроэпиандростерона (ДЭА) выявлено снижение активности MMP-1, -3 и -7, что тормозит опухолевую прогрессию [61]. В эксперименте у крыс, принимающих ДЭА, уровень мРНК MMP-2 был в 4 раза ниже, а уровень активных форм MMP-2 в 2 раза ниже, чем в контрольной группе.

Влияние тиреоидных гормонов на активность MMP выявлено на экспериментальной модели первичного гипотиреоза у крыс. При использовании пропиурацила (угнетает процесс периферической конверсии T4 в T3) зафиксировано пятикратное увеличение активности MMP-2, MMP-3, -14, уменьшение содержания коллагена I, III типов и снижение уровня TIMP-1 в ткани яичников крыс [60]. Снижение уровня T3 ведет к усилению деградации внеклеточного матрикса яичников крыс MMP, что нарушает нормальную архитектуру и функции ткани, а значит, и фолликулогенез.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о бесспорном участии MMP в развитии многих патологических процессов. Определение активности, содержания, экспрессии мРНК для MMP является полезным для установления стадии трансформации хронического гепатита в цирроз печени, осложнений диабета: диабетической нефропатии и ретинопатии, дестабилизации атеросклеротической бляшки, роста опухоли и мн. др.

Литература

1. Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Ли О.А. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе заболеваний почек // Тер. арх. – 2008. – №6. – С. 86-90.
2. Павлюченко К.П., Олейник Т.В., Коробова А.В. Изменение уровней металлопротеиназы-9, ее тканевого ингибитора и цитокинов у больных сахарным диабетом 2 типа: 1 год наблюдения // Таврический мед.-биол. вестн. – 2012. – Т. 15, №3, ч. 3 (59). – С. 117-121.
3. Соловьева Н.И. Матриксные металлопротеиназы: регуляция активности и роль в процессе онкогенеза // Структура и функции протеолитических ферментов: Материалы конф. – М., 2000.
4. Соловьева Н.И. Матриксные металлопротеиназы и их биологические функции // Журн. биоорг. химии. – 1998. – Т. 24. – С. 217-226.
5. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. – М.: МИА, 2009.
6. Adiguzel E., Hou G., Sabatini P.J., Bendeck M.P. Type VIII collagen signals via beta1 integrin and RhoA to regulate MMP-2 expression and smooth muscle cell migration // Matrix Biol. – 2013. – Vol. 32, №6. – С. 332-341.
7. Airola K., Ahonen M., Johansson N. et al. Human TIMP-3 is expressed during fetal development, hair growth cycle, and cancer progression // J. Histochem. Cytochem. – 1998. – Vol. 46, №4. – С. 437-47.
8. Anderson S.S., Wu K., Nagase H. et al. Effect of matrix glycation on expression of type IV collagen, MMP-2, MMP-9 and TIMP-1 by

- human mesangial cells // *Cell. Adhes. Commun.* – 1996. – Vol. 4, №2. – P. 89-101.
9. Blaha K., Borsky J., Kasparova M. et al. Concentrations of MMP-9 and TIMP-1 in lip tissue and their impact on cleft lip surgery healing // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub.* – 2013. – Vol. 157, №4. – C. 363-366.
10. Buommino E., De Filippis A., Gaudiello F. et al. Modification of osteopontin and MMP-9 levels in patients with psoriasis on anti-TNF-alpha therapy // *Arch. Dermatol. Res.* – 2012. – Vol. 304, №6. – C. 481-485.
11. Carmeliet P., Moons L., Lijnen R. et al. Urokinase-generated plasmin activates matrix metalloproteinases during aneurysm formation // *Nat. Genet.* – 1997. – Vol. 17, №4. – C. 439-444.
12. Chakraborti S., Mandal M., Das S. et al. Regulation of matrix metalloproteinases: an overview // *Mol. Cell. Biochem.* – 2003. – Vol. 253. – P. 269-285.
13. Chambers M., Kirkpatrick G., Evans M. et al. IL-4 inhibition of IL-1 induced Matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) expression in human fibroblasts involves decreased AP-1 activation via negative crosstalk involving of Jun N-terminal kinase (JNK) // *Exp. Cell. Res.* – 2013. – Vol. 319, №10. – C. 1398-1408.
14. Chandler S., Cossins J., Lury J., Wells G. Macrophage metalloelastase degrades matrix and myelin proteins and processes a tumour necrosis factor-alpha fusion protein // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1996. – Vol. 228, №2. – C. 421-429.
15. Chen C.L., Liou S.F., Chen S.J., Shih M.F. Protective effects of Chlorella-derived peptide on UVB-induced production of MMP-1 and degradation of procollagen genes in human skin fibroblasts // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 60, №1. – C. 112-119.
16. Cherng J.Y., Chen L.Y., Shih M.F. Preventive effects of beta-thujaplicin against UVB-induced MMP-1 and MMP-3 mRNA expressions in skin fibroblasts // *Amer. J. Chin. Med.* – 2012. – Vol. 40, №2. – C. 387-398.
17. Cornelius L.A., Nehring L.C., Harding E. et al. Matrix metalloproteinases generate angiotensin: effects on neovascularization // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 161, №12. – C. 6845-6852.
18. Cunningham L.A., Wetzel M., Rosenberg G.A. Multiple roles for MMPs and TIMPs in cerebral ischemia // *Glia.* – 2005. – Vol. 50. – P. 329-339.
19. Cury J.D. et al. Selective Up-Regulation of Human Alveolar Macrophage Collagenase Production by Lipopolysaccharide and Comparison to Collagenase Production by Fibroblasts // *Immunology.* – 1988. – Vol. 141. – P. 4306-4312.
20. Davis M.E., Gumucio J.P., Sugg K.B. et al. MMP inhibition as a potential method to augment the healing of skeletal muscle and tendon extracellular matrix // *J. Appl. Physiol.* – 2013. – Vol. 115, №6. – C. 884-891.
21. Dennery P.A. Role of redox in fetal development and neonatal diseases // *Antioxid. Redox Signal.* – 2004. – Vol. 6. – P. 147-153.
22. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function // *Physiol. Rev.* – 2002. – Vol. 82. – P. 47-95.
23. Ferriero D.M. Neonatal brain injury // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1985-1995.
24. Frankova J., Diamantova D., Vrbkova J., Ulrichova J. Influence of hydrogencalcium salts of oxidized cellulose on MMP-2, MMP-9 and TNF-alpha production and wound healing in non-healing wounds // *Acta Dermatovenerol. Croat.* – 2013. – Vol. 21, № 4. – C. 219-223.
25. Fridovich I. Superoxide anion radical (O₂^{•-}), superoxide dismutases, and related matters // *J. Biol. Chem.* – 1997. – Vol. 272, №30. – P. 18515-18517.
26. Frisch S.M. Transcription of the Stromelysin Promoter Is Induced by Interleukin-1 and Repressed by Dexamethasone // *J. Biol. Chem.* – 1987. – Vol. 262. – P. 16300-16304.
27. Frost J., Ramsay M., Mia R. et al. Differential gene expression of MMP-1, TIMP-1 and HGF in clinically involved and uninvolved skin in South Africans with SSc // *Rheumatology (Oxford).* – 2012. – Vol. 51, №6. – C. 1049-1052.
28. Galis Z.S., Khatri J.J. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly // *Circ. Res.* – 2002. – Vol. 90. – P. 251-262.
29. Gasche Y., Fujimura M., Morita-Fujimura Y. et al. Early appearance of activated matrix metalloproteinase-9 after focal cerebral ischemia in mice: a possible role in blood-brain barrier dysfunction // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1999. – Vol. 19. – P. 1020-1028.
30. Greenlee K.J., Werb Z., Kheradmand F. Matrix metalloproteinases in lung: multiple, multifarious, and multifaceted // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87. – P. 69-98.
31. Gronski T.J., Martin R.L., Kobayashi D.K. et al. Hydrolysis of a broad spectrum of extracellular matrix proteins by human macrophage elastase // *J. Biol. Chem.* – 1997. – Vol. 272, №18. – C. 12189-12194.
32. Higashikata T., Yamagishi M., Higashi T. et al. Altered expression balance of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human carotid plaque disruption: results of quantitative tissue analysis using real-time RT-PCR method // *Atherosclerosis.* – 2006. – Vol. 185, №1. – C. 165-72.
33. Hiller O. Matrix metalloproteinases collagenase-2, macrophage elastase, collagenase-3, and membrane type 1-matrix metalloproteinase impair clotting by degradation of fibrinogen and factor XII // *J. Biol. Chem.* – 2000. – Vol. 275. – P. 8-13.
34. Hirsch B. Stimulation of matrix-metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 gene expression in rats by the preovulatory prolactin peak // *Europ. J. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 140. – P. 583-589.
35. Huang J., Luo X., Lu J. IPL irradiation rejuvenates skin collagen via the bidirectional regulation of MMP-1 and TGF-beta1 mediated by MAPKs in fibroblasts // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Vol. 26, №3. – C. 381-387.
36. Inagaki N. et al. Analysis of intra-uterine cytokine concentration and matrix-metalloproteinase activity in women with recurrent failed embryo transfer // *Human Reprod.* – 2003. – Vol. 18, №3. – P. 608-615.
37. Irwin J.C. et al. Human endometrial matrix metalloproteinase-2, a putative menstrual proteinase. Hormonal regulation in cultured stromal cells and messenger RNA expression during the menstrual cycle // *J. Clin. Invest.* – 1996. – Vol. 97, №2. – P. 438-447.
38. Jokimaa V. et al. Altered expression of genes involved in the production and degradation of endometrial extracellular matrix in patients with unexplained infertility and recurrent miscarriages // *Molec. Human Reproduction.* – 2002. – Vol. 8, №12. – P. 1111-1116.
39. Kerkela E., Saarialho-Kere U. Matrix metalloproteinases in tumor progression: focus on basal and squamous cell skin cancer // *Exp. Dermatol.* – 2003. – Vol. 12, № 2. – C. 109-125.
40. Kunz J. Matrix metalloproteinases and atherogenesis in dependence of age // *Gerontology.* – 2007. – Vol. 53, №2. – C. 63-73.
41. Lemaitre V., D'Armiento J. Matrix metalloproteinases in development and disease // *Birth. Defects Res. C Embryo Today.* – 2006. – Vol. 78, №1. – C. 1-10.
42. Liang J., Liu E., Yu Y. Macrophage metalloelastase accelerates the progression of atherosclerosis in transgenic rabbits // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, №16. – C. 1993-12001.
43. Lukes A., Mun-Bryce S., Lukes M. et al. Extracellular matrix degradation by metalloproteinases and central nervous system diseases // *Mol. Neurobiol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 267-284.
44. MacNaul K.L. et al. Discoordinate Expression of Stromelysin, Collagenase and Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-1 in Rheumatoid Human Synovial Fibroblasts. Synergistic Effects of Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor-cx on Stromelysin Expression // *Biol. Chem.* – 1990. – Vol. 265. – P. 17238-17245.
45. Manicone A.M., McGuire J.K. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation // *Semin. Cell Dev. Biol.* – 2008. – Vol. 19, №1. – C. 34-41.
46. Mannello F., Medda V., Ligi D., Raffetto J.D. Glycosaminoglycan sulodexide inhibition of MMP-9 gelatinase secretion and activity: possible pharmacological role against collagen degradation in vascular chronic diseases // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 11, №3. – C. 354-365.
47. Marbaix E. et al. The expression of interstitial collagenase in human endometrium is controlled by progesterone and by oestradiol and is related to menstruation // *Biochem. J.* – 1995. – Vol. 305. – P. 1027-1030.
48. Morimoto Y., Oyabu T., Ogami A. Investigation of gene expression of MMP-2 and TIMP-2 mRNA in rat lung in inhaled nickel oxide and titanium dioxide nanoparticles // *Ind. Health.* – 2011. – Vol. 49, №3. – C. 344-352.
49. Motterle A., Xiao Q., Kiechl S. et al. Influence of matrix metalloproteinase-12 on fibrinogen level // *Atherosclerosis.* – 2012. – Vol. 220, №2. – C. 351-354.
50. Nagase H., Woessner J.F. Matrix metalloproteinases // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274, №31. – C. 21491-21494.

51. Natoli A.K. et al. Sex steroids modulate human aortic smooth muscle cell matrix protein deposition and matrix metalloproteinase expression // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 46. – P. 1129-1134.
52. Nelson K.K., Melendez J.A. Mitochondrial redox control of matrix metalloproteinases // *Free Radic. Biol. Med.* – 2004. – Vol. 37, №6. – P. 768-784.
53. Noel A., Jost M., Maquoi E. Matrix metalloproteinases at cancer tumor-host interface // *Semin Cell Dev Biol.* – 2008. – Vol. 19, №1. – C. 52-60.
54. Ohtomo S., Nangaku M., Izuhara Y. et al. The role of megsin, a serine protease inhibitor, in diabetic mesangial matrix accumulation // *Kidney Int.* – 2008. – Vol. 74, №6. – P. 768-774.
55. Oriana S., Guendalina L., Oscar C. Delayed wound healing in aged skin rat models after thermal injury is associated with an increased MMP-9, K6 and CD44 expression // *Burns*. – 2013. – Vol. 39, №4. – C. 776-787.
56. Parks W.C., Wilson C.L., Lopez-Boado Y.S. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation and innate immunity // *Nat. Rev. Immunol.* – 2004. – Vol. 4, №8. – C. 617-629.
57. Raffetto J.D., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in vascular remodeling and vascular disease // *Biochem. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 75, №2. – C. 346-659.
58. Rajagopalan S., Meng X.P., Ramasamy S. et al. Reactive oxygen species produced by macrophage-derived foam cells regulate the activity of vascular matrix metalloproteinases in vitro: implications for atherosclerotic plaque stability // *J. Clin. Invest.* – 1996. – Vol. 98. – P. 2572-2579.
59. Romanic A.M., White R.F., Arleth A.J. et al. Matrix metalloproteinase expression increases after cerebral focal ischemia in rats: inhibition of matrix metalloproteinase-9 reduces infarct size // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. – P. 1020-1030.
60. Samir Kumar Saha et al. Differential Expression of Procollagen Lysine 2-Oxoglutarate 5-Deoxygenase and Matrix Metalloproteinase Isoforms in Hypothyroid Rat Ovary and Disintegration of Extracellular Matrix // *Endocrinology*. – 2005. – Vol. 146, №7. – P. 2963-2975.
61. Schneikert J. et al. Androgen Receptor-Ets Protein Interaction Is a Novel Mechanism for Steroid Hormone-mediated Down-modulation of Matrix Metalloproteinase Expression // *J. Biol. Chemistry*. – 1996. – Vol. 271, №39. – P. 1203-1209.
62. Shapiro S.D. Matrix metalloproteinase degradation of extracellular matrix: biological consequences // *Curr Opin Cell Biol.* – 1998. – Vol. 10, №5. – C. 602-608.
63. Stewart J.A., Wei C.C., Brower G.L. Cardiac mast cell- and chymase-mediated matrix metalloproteinase activity and left ventricular remodeling in mitral regurgitation in the dog // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2003. – Vol. 35, №3. – C. 311-319.
64. Sunagawa S., Ichiyama T., Honda R. et al. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in perinatal asphyxia // *Brain. Development*. – 2009. – Vol. 31. – P. 588-593.
65. Suomela S., Kariniemi A.L., Snellman E., Saarialho-Kere U. Metalloelastase (MMP-12) and 92-kDa gelatinase (MMP-9) as well as their inhibitors, TIMP-1 and -3, are expressed in psoriatic lesions // *Exp. Dermatol.* – 2001. – Vol. 10, №3. – C. 175-183.
66. Svedin P., Hagberg H., Savman K. et al. Matrix metalloproteinase-9 gene knock-out protects the immature brain after cerebral hypoxia-ischemia // *J. Neurosci.* – 2007. – Vol. 27. – P. 1511-1518.
67. Takahashi H., Tsuji H., Hashimoto Y. et al. Serum cytokines and growth factor levels in Japanese patients with psoriasis // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2010. – Vol. 35, №6. – C. 645-649.
68. Takashi Sato et al. Modulation of synthesis of procollagenase, prostromelysin and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) by progesterone and oestradiol-17 // *Biochem. J.* – 1991. – Vol. 275. – P. 645-650.
69. Taniguchi S., Ryu J., Seki M. et al. Long-termoral administration of glucosamine or chondroitin sulfate reduces destruction of cartilage and up-regulation of MMP-3 mRNA in a model of spontaneous osteoarthritis in Hartley guinea pigs // *J. Orthop. Res.* – 2012. – Vol. 30, №5. – C. 673-678.
70. Terui T., Ozawa M., Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T-cell-mediated immune dermatosis, psoriasis: a neutrophil-associated inflammation-boosting loop // *Exp. Dermatol.* – 2000. – Vol. 9, №1. – C. 1-10.
71. Toth P.P. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it // *Int. J. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 62, №8. – C. 1246-1254.
72. Tseng H.C., Lee I.T., Lin C.C. et al. IL-1beta promotes corneal epithelial cell migration by increasing MMP-9 expression through NF-kappa B- and AP-1-dependent pathways // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, №3. – C. e57955.
73. Van den Steen Ph. et al. Biochemistry and molecular biology of gelatinase B or matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) // *Crit. Rev. Biochem. Molec. Biol.* – 2002. – Vol. 37, №6. – P. 375-536.
74. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry // *Circulation Res.* – 2003. – №2. – P. 827-839.
75. Wahl L. et al. Inhibition of phospholipase activity in human monocytes by IFN-gamma blocks endogenous prostaglandin E2-dependent collagenase production // *Immunol.* – 1990. – Vol. 144. – P. 3518-3522.]
76. Woessner J.F. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling // *FASEB J.* – 1991. – Vol. 5, №8. – C. 2145-2154.
77. Yang M., Du G.P., Wang L.Q. The expression level of MMP-2 and collagen of hydroxyapatite modified titanium for keratoprosthesis in the corneal stroma of rabbits // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. – 2013. – Vol. 49, №10. – C. 914-920.

Роль матриксных металлопротеиназ в развитии патологических состояний

Сабинова Р.А., Юлдашева Д.Ю., Турсунов Д.Х., Касимов Э.Р.

Описаны основные положения структуры, функции и регуляции матриксных металлопротеиназ (ММП) – ферментов, относящихся к семейству Zn²⁺ и Ca²⁺-зависимых эндонуклеаз и участвующих в разрушении органических компонентов соединительной ткани. Приведена классификация ММП, показаны структурные особенности каждого класса. ММП относят к «индуцируемым» ферментам, транскрипция которых зависит от целого ряда факторов (стероидных и тиреоидных гормонов, цитокинов, факторов роста и некроза опухолей, химических агентов и др.). Регуляция активности ферментов на посттрансляционном уровне осуществляется взаимодействием с тканевыми ингибиторами ММП. Дегградация межклеточного матрикса, регулируемая ММП, необходима для протекания многих физиологических процессов. Нарушение дегградации белков соединительной ткани может приводить к развитию патологических состояний, таких как атеросклероз, диабетическая нефропатия, артриты, цирроз печени и др.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, структура, регуляция, патологические состояния.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Ташпулатова М.М., Джуряева Э.Р., Матчанов С.Х.

ЭРТА РЕВМАТОИД АРТРИТНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ – МУАММОГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШ

Ташпулатова М.М., Джуряева Э.Р., Матчанов С.Х.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS – CONTEMPORARY VIEW TO PROBLEM

M.M. Tashpulatova, E.R. Djurayeva, S.X. Matchanov

Ташкентская медицинская академия

Ревматоид артритнинг эрта босқичи диагностик жиҳатдан мураккаблик туғдириши билан бир қаторда даволаш нуқтаи-назаридан ҳам стратегик муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Эрта ревматоид артритда зарарланган бўғимларда экссудатив ўзгаришларнинг кўплиги, аксарият ҳолларда, касалликнинг атипик кечиши, шу билан бир қаторда даволаш самарадорлигининг юқори эканлиги кузатилади. Агарда ревматоид артритнинг жуда эрта босқичида фаол даво олиб борилса 6 ойдан кейин 47% беморларда, 1 йилдан кейин эса 58,1% беморларда ремиссияга эришилади.

Эрта ревматоид артритда комбинацияланган базис давони эрта бошлаш касалликнинг ривожланишини камайтиради, бўғимлар функционал фаоллигини яхшилайдди, уларнинг зарарланишини рентгенологик авж олишини сусайтиради, яшаш сифатини яхшилаб, меҳнат қобилиятини йўқотиш хавфини ҳамда ўлим ҳолатини популяция даражасигага камайтиради.

Калит сўзлар: эрта ревматоид артрит, ташхислаш, даволаш, базис яллиғланишга қарши воситалар, комбинацияланган терапия.

The early stage of RA is strategically important for the treatment and, at the same time, it is the most difficult to diagnose. It is characterized by a predominance of affected joints exudative changes, frequent atypical course and a good response to the treatment. In the case of active treatment at earliest RA stage, remission can be achieved within 6 months in 47% of patients, and in a year - in 58.1% of patients. Early prescription of the combined main therapy for RA reduces the severity of clinical manifestations at "early" RA, improves functional activity, slows radiologic progression of joint damage, improves quality of life, reduces the risk of disability and mortality in RA up to population level.

Key words: early rheumatoid arthritis, diagnosis, treatment, basic anti-inflammation preparations, combined therapy.

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее частое воспалительное заболевание суставов, распространенность которого в популяции составляет около 1%, а экономические потери для общества сопоставимы с таковыми при ишемической болезни сердца [4]. Генерализованное аутоиммунное воспаление, свойственное РА, приводит к развитию хронического эрозивно-деструктивного синовита и внесуставным поражениям. РА ассоциируется с ранней инвалидизацией лиц трудоспособного возраста и увеличением кардиоваскулярной летальности вследствие хронического воспаления. При этом в первые 3 года болезни трудоспособность утрачивают 37,5% больных, а через 5 лет более 50% больных РА уже не способны продолжать работу. Эти факты свидетельствуют о том, что в первые несколько лет от начала заболевания течение РА является особенно агрессивным. Продолжительность жизни больных РА ниже, чем в общей популяции: на 3 года – у женщин и на 7 лет – у мужчин. В последние годы было наглядно продемонстрировано, что улучшить прогноз и исходы болезни могут только своевременная диагностика и раннее активное лечение больных РА [18].

Проявления суставного синдрома при РА связаны с поражением синовиальной оболочки суставов, ее гиперплазией и быстрым увеличением объема синовиальной ткани, сопровождающееся прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани. Но вместе с тем происходит также поражение сухожилий и изменения мышц, которые играют ведущую роль в формировании стойких деформа-

ций. Следовательно, такое поражение приводит к тугоподвижности вплоть до анкилоза в суставах, вследствие которых значительно снижается качество жизни больных [21]. В самый ранний период РА, когда процесс находится в первичной, экссудативной фазе, обратимость заболевания существенно выше ввиду еще неокончательно сложившихся аутоиммунных механизмов и отсутствии паннуса – морфологической основы суставной деструкции. Поэтому одним из ключевых моментов в лечении больных РА является вмешательство уже на ранней его стадии [18].

Ранний РА – условно выделенная клинико-патогенетическая стадия заболевания с длительностью активного синовита до года. В зарубежной литературе выделяют также очень ранний РА ("very early RA") при длительности болезни менее 3-х месяцев и поздний ранний РА ("late early RA") – от 6 до 12 месяцев течения. Ранний РА характеризуется преобладанием в пораженных суставах экссудативных изменений, частым атипичным течением и хорошим ответом на лечение. В случае назначения активного лечения на очень ранней стадии РА достичь ремиссии через 6 месяцев удается у 47% больных, а через год – у 58,1% [4]. Таким образом, ранняя стадия РА является стратегически важной для лечения и вместе с тем наиболее сложной для диагностики.

До настоящего времени для диагностики РА активно использовались критерии Американской коллегии ревматологов (ACR) пересмотра 1987 г., которые характеризовались достаточно высокими чувствительностью (91-

94%) и специфичностью (89%) на развернутой стадии заболевания. Однако при раннем РА они недостаточно информативны. Так, согласно результатам проведенных исследований, чувствительность критериев ACR при длительности заболевания до 3-х месяцев составляет 44,8%, до 6 – 57,03%, до 12 – 65,1% [3]. В рекомендацию EULAR (2007) по ведению больных ранним артритом включены следующие признаки: утренняя скованность более 30 минут, более 3-х воспаленных суставов, поражение пястно-и/или плюснефаланговых суставов (положительный тест “сжатия”).

Ранний РА может дебютировать как “недифференцированный артрит” (НДА), то есть артрит, не соответствующий классификационным критериям РА и других ревматических заболеваний.

Выделены следующие клинические варианты НДА [15]:

- олигоартрит крупных суставов;
- асимметричный артрит суставов кистей;
- серонегативный по РФ олигоартрит суставов кистей;
- мигрирующий нестойкий полиартрит.

Пациенты с НДА требуют динамического наблюдения и проведения тщательной дифференциальной диагностики. Иммунологическим маркером раннего РА является обнаружение антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (АЦЦП) в сыворотке крови, особенно при отрицательном тесте на ревматоидный фактор (РФ). АЦЦП – это гетерогенная группа IgG-аутоантител, которые распознают антигенные детерминанты филлагрина и других белков, содержащих атипичную аминокислоту цитруллин. Установлено, что анти-ЦЦП являются более специфичными для РА и, по меньшей мере, так же чувствительны, как традиционный РФ: чувствительность анти-ЦЦП при диагностике РА составляет 70-80%, специфичность – 98-99%. Серопозитивность по АЦЦП также является фактором риска развития эрозивных изменений в суставах и указывает на возможное неблагоприятное течение РА [19].

Рентгенография суставов – наиболее доступный, но на ранних стадиях заболевания имеющий низкую диагностическую ценность, метод исследования. В первые недели заболевания проводить рентгенографию суставов нецелесообразно. На снимках кистей и стоп, помимо припухлости мягких тканей и некоторого расширения суставных щелей вследствие выпота, можно выявить начальные признаки околосуставного остеопороза. На развитие околосуставного остеопороза (неспецифический признак) требуется как минимум несколько недель, а костные эрозии – классический и наиболее важный симптом РА – являются поздним признаком и могут обнаруживаться лишь много месяцев спустя. У некоторых больных они рентгенологически не выявляются вплоть до стадии анкилозирования сустава. Хотя клинически поражение стоп обычно несколько запаздывает по сравнению с поражением кистей. Первые эрозии чаще выявляются в плюснефаланговых суставах: сначала на латеральной поверхности головки V плюсневой кости, затем на медиальных поверхностях головок II-IV плюсневых костей. Даже через 3 года от начала заболевания эрозии в плюснефаланговых суставах обнаруживаются в 1,5 раза чаще, чем в пястно-фаланговых. В кистях первые эрозии следует искать на шило-

видном отростке локтевой кости, в суставе гороховидной кости, позднее – во II-V проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставах. У больных с полиартритом проводить рентгенографию крупных суставов с целью диагностики РА нецелесообразно, так как эрозии в них могут не выявляться на протяжении всего заболевания. Это исследование обычно проводят для решения тактических лечебных задач [6].

В случае субклинического синовита и в отсутствие изменений на рентгенограммах возможно дополнительное назначение ультразвукового доплерографического сканирования суставов или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Эти методы обладают более высокой, чем рентгенография, чувствительностью при выявлении признаков синовита и эрозий костной ткани. Недостатком УЗИ являются диагностические сложности при исследовании мелких суставов кистей и стоп, а также при количественной оценке эрозий. Наиболее точно оценить не только эрозивные, но и преэрозивные (отек костного мозга, ревматоидный остеоит) изменения костной ткани позволяет МРТ суставов. С помощью этого метода можно обнаружить изменения в мягких тканях, включая паннус, синовит, истончение хряща, тендовагиниты, а также очаговый отек кости (как предвестник эрозий) или эрозии, в том числе в трудно визуализируемых при рентгенографии суставах (например, в суставах запястья) [14]. Синовит в пястно-фаланговых суставах и/или в суставах запястья по данным МРТ суставов кисти выявлен у 93% больных с ранним РА костные эрозии в этих же суставах – у 66%. По данным же рентгенографии эрозивный артрит установлен только у 17% больных. МРТ дает возможность проводить эффективную диагностику РА, прогнозировать развитие и исход заболевания. Установлено, что около 70% случаев эрозивно-деструктивных изменений в суставах развиваются в течение первых 3-6 месяцев от дебюта заболевания, что определяет неблагоприятный прогноз его течения [2].

Плохой прогноз при РА означает рентгенологическое прогрессирование деструкции суставов, формирование необратимого снижения функции опорно-двигательного аппарата, увеличение риска необходимости проведения хирургических операций на суставах и уменьшение продолжительности жизни больных.

Проблема точной ранней диагностики РА, неразрывно связанная с изучением ближайших и отдаленных исходов заболевания, в настоящее время особенно актуальна в связи с возможностью с помощью современных методов лечения затормозить развитие заболевания при условии раннего начала терапии. Контролируемое лечение РА направлено на улучшение исходов РА и сохранение качества жизни пациентов. Объективная оценка параметров, отражающих активность и прогрессирование болезни, – необходимая составная более успешного лечения больного РА [19].

В последние годы в лечении РА достигнуты существенные успехи. С помощью современных базисных противоревматических препаратов (метотрексат, лефлуномид и др.) и особенно «биологических» агентов (например, моноклональных антител к фактору некроза опухоли – ремикейд) у многих пациентов удается достигнуть существенного снижения активности заболевания (70% «ответа» по критериям Американской коллегии ревматологов – АСР)

и в целом улучшить прогноз болезни. Тем не менее, фармакотерапия этого заболевания остается одной из наиболее сложных проблем медицины, а возможность полного «излечения» пациентов представляется сомнительной. Это объясняется многими причинами: неизвестная этиология, плохо изученный патогенез, гетерогенность заболевания, трудность ранней диагностики, трудность оценки риска неблагоприятного прогноза, отсутствие универсальных противовоспалительных препаратов [4].

Ранняя стадия РА, особенно первые 3 месяца от начала заболевания, наиболее благоприятны для проведения эффективной базисной терапии. Основой ведения больных ранним РА является тщательное мониторирование адекватности проводимого лечения (не реже 1 раза в 3 месяца) с последующей коррекцией терапии при необходимости [5].

Современные требования к лечению РА включают:

1) назначение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) сразу при установке диагноза, идеально в течение первых 3 месяцев после дебюта клинической симптоматики;

2) цель лечения: как можно более быстрое достижение ремиссии или низкой активности болезни у каждого пациента, если этой цели достичь не удастся, необходим подбор терапии путем частого и непосредственного мониторинга (каждые 1-3 мес.);

3) тщательный контроль динамики показателей активности РА и свое-временная коррекция терапии.

Последние рекомендации ACR(2008) [17] по лечению больных РА БПВП и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) включают определение основных параметров, которые следует учитывать при назначении препаратов. К ним относятся:

1) длительность РА, которая подразделяется на ранний РА (длительность болезни < 6 мес.), средний (длительность болезни 6-24 мес.) и устоявшийся (длительные симптомы присутствуют более 24 мес.);

2) активность болезни, которая подразделяется при помощи различных индексов (DAS и др.);

3) наличие прогностически неблагоприятных признаков: активная болезнь (большое число болезненных и припухших суставов), наличие эрозий на ранней стадии, повышение уровня РФ и/или АЦЦП, повышение СОЭ и/или СРБ [12]. Ранняя терапия БПВП уменьшает темп рентгенологического прогрессирования, увеличивает частоту развития длительных ремиссий (до 65% больных), позволяет избежать тяжелой функциональной недостаточности и снижает смертность больных.

БПВП необходимо назначать не позднее 3-х месяцев от начала РА с быстрой эскалацией дозы для достижения оптимального эффекта (DAS < 2,4) с последующей заменой препарата в течение 2-4 месяцев при его неэффективности [4]. Терапию БПВП следует продолжать даже при снижении активности заболевания и достижении ремиссии. На фоне применения БПВП оценивают динамику активности заболевания по индексу DAS, что помогает индивидуализировать подбор базисной терапии и существенно повысить ее эффективность. Важно, что пациенты, длительно страдающие РА, значительно хуже «отвечают» на «базисные» противоревматические препараты, чем пациенты, получавшие эту терапию, начиная с ранней стадии болезни.

К БПВП первого ряда отнесены метотрексат (МТ), лефлуномид и сульфасалазин (ССЗ), так как доказана их эффективность в отношении предотвращения деструктивных изменений суставов (уровень доказательности А). Препараты «второй линии» – гидроксихлорохин, препараты золота и др. – применяются при неэффективности препаратов первого ряда либо в комбинации с ними. Назначаются они редко в связи с высокой токсичностью и отсутствием достоверных данных о влиянии на прогрессирование заболевания.

МТ – «золотой стандарт» терапии активного РА. По сравнению с другими БПВП обладает наилучшим соотношением «эффективность/токсичность». При необходимости применения МТ в дозе свыше 7,5 мг/нед. рекомендуется использовать парентеральный путь введения (внутримышечный или подкожный). С целью минимизации побочных явлений рекомендуется использование фолиевой кислоты 1-5 мг/сут, исключая дни приема МТ. Поскольку монотерапия БПВП не всегда позволяет эффективно контролировать деструкцию суставов и достигать развития ремиссии заболевания, в ряде случаев оправдано применение комбинированной терапии.

Существует две ее схемы:

1) «step-up»-стратегия – дополнительное назначение одного или не-скольких БПВП в случае неэффективности монотерапии;

2) «step-down»-стратегия – переход с комбинированной терапии после достижения клинико-лабораторной ремиссии на монотерапию тем или иным БПВП [13].

Ряд исследований показал, что комбинации синтетических БПВП более эффективны, чем монотерапия БПВП, особенно при раннем РА. Наибольшее распространение получила так называемая «тройная терапия» (комбинация МТ + ССЗ + гидроксихлорохин). У больных «тройная терапия» была значительно эффективнее, чем «двойная» (комбинация 2 препаратов) или монотерапия. Эффективность комбинации синтетических БПВП может быть сравнима с эффективностью комбинации МТ и ГИБП [16]. Большинство авторов полагают, что комбинированную терапию следует начинать с лефлуномида и, лишь убедившись в его переносимости, подключать ГИБП. А комбинация лефлуномида и МТ превосходит по эффективности монотерапию МТ и удобна для пациентов из-за однократного приема суточной дозы лефлуномида и еще более редкого приема МТ (1 раз в нед.) [9].

ССЗ по эффективности несколько уступает МТ и лефлуномиду, однако важным его достоинством является возможность применения у женщин детородного возраста, в том числе во время беременности. У ряда больных хорошие результаты дает применение парентеральных форм препаратов золота, но их использование в клинической практике за последние годы резко сократилось из-за высокой частоты серьезных побочных эффектов. Довольно широко используется значительно менее эффективное, но сравнительно безопасное средство — плаквенил. При высокой активности РА плаквенил назначается в составе комбинированной базисной терапии. Перечисленные четыре базисных препарата попарно могут комбинироваться в любых сочетаниях. Что же касается сочетания трех препаратов, то изученной в контролируемых рандомизи-

рованных исследованиях является только комбинация МТ + ССЗ + плаквенил [7].

Использование лефлуномида на ранней стадии РА представляется рациональным и с теоретической точки зрения, учитывая оригинальный механизм действия лефлуномида – ингибция синтеза *de novo* пиримидиновых рибонуклеотидов. В активированных лимфоцитах при РА в определенную фазу клеточного цикла (G1-S) отмечается 8-кратное повышение уровня уридинмонофосфата (УМФ) и других пиримидиновых рибонуклеотидов, развивается патологический путь, приводящий к пролиферации лимфоцитов, моноцитов/макрофагов и других клеток, повышение синтеза многих провоспалительных факторов. Однако на ранней стадии РА скорость накопления активного метаболита лефлуномида, вероятно, может иметь особое значение для получения желаемого результата и улучшения прогноза болезни в целом [11].

Другие медикаментозные средства – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикоиды (ГК) – назначают в основном с симптоматической целью – для купирования боли, отека, скованности и прочих проявлений воспаления. В нескольких исследованиях продемонстрированы свойства ГК, модифицирующие течение болезни (базисные), в частности способность преднизолона в суточной дозе 7,5 мг (на фоне традиционной базисной терапии) более чем в 2 раза по сравнению с плацебо замедлять скорость рентгенологического прогрессирования при раннем РА [9].

При высокой степени активности воспалительного процесса используют ГКС, причём в случаях системных проявлений РА – в виде пульс-терапии (только ГКС или в сочетании с цитостатиком – циклофосфамидом), без системных проявлений – в виде курсового лечения. ГКС также применяют как поддерживающую противовоспалительную терапию при неэффективности других лекарственных средств.

В ряде случаев ГКС используются также в качестве локальной терапии. Показаниями к их применению являются преимущественно моно- или олигоартрит крупных суставов, затянувшийся экссудативный процесс в суставе, преобладание «локального статуса» над системным, наличие противопоказаний к системному использованию ГКС. При внутрисуставном введении депо-формы кортикостероидов оказывают и системное действие. Препаратом выбора является дипроспан, оказывающий пролонгированное действие [2].

Ранее считалось, что лечение РА должно начинаться с «монотерапии» НПВП, а назначение «базисных» противоревматических препаратов следует резервировать за пациентами, «не отвечающими» на эти препараты. Это положение основывалось, главным образом, на представлении о том, что РА – «доброкачественное» заболевание, а лечение НПВП более безопасно, чем «базисными» противоревматическими препаратами, токсичность которых превосходит «пользу» от их назначения. Кроме того, НПВП обладают только симптоматическим действием, не влияя на прогрессирование болезни. Фактически по частоте и выраженности побочных эффектов каких-либо различий между НПВП и «базисными» противоревматическими препаратами не отмечено [9].

В последние десятилетия в ревматологии произошли существенные изменения, связанные в первую очередь с

активным внедрением в клиническую практику так называемых ГИБП, представляющих собой специально созданные иммуноглобулины или другие белковые молекулы. Создание ГИБП непосредственно связано с представлением о ключевых механизмах патогенеза, на которые они оказывают блокирующее или модулирующее действие. В ревматологии ГИБП занимают место, аналогичное таргетной терапии в современной онкологии. После внедрения ГИБП в клиническую практику, помимо купирования симптомов заболевания, в настоящее время ставятся такие задачи, как торможение эрозивного процесса в суставах, нормализация функционального статуса и качества жизни пациента, потенциальное увеличение продолжительности жизни до популяционного уровня [10].

ГИБП радикально улучшили результаты лечения ранее некурабельных пациентов. Хорошо известно, что на стандартную терапию БПВП, такими как МТ, ССЗ, лефлуномид, в том числе при сочетании с ГК, удовлетворительно отвечают только 50-60% больных. При этом частота клинической ремиссии на фоне комбинированной терапии даже у тяжелых больных в рандомизированных клинических и наблюдательных исследованиях превышает 30-40% [1].

Достижение ремиссии чрезвычайно важно с позиции предупреждения структурной деструкции суставов, сохранения физической активности и предупреждения инвалидности. Благодаря существующим биологическим агентам и традиционным БПВП достижение ремиссии – вполне реальная задача. Появление биологической терапии обеспечило решение этой задачи у 50% пациентов в течение 1-го года заболевания. У других 50% невозможность достижения ремиссии связана с неадекватным ответом на терапию, противопоказаниями к агрессивному лечению, резистентностью к препаратам, серьезными побочными нежелательными реакциями [20].

К числу эффективных ГИБП, способных задержать прогрессирование РА, относят биологические препараты, прежде всего ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб и др.). Ингибиторы- α в основном рассматривают как препараты второго ряда, которые рекомендуется назначать при неэффективности метотрексата и других БПВП. Лечение ингибиторами ФНО- α в сочетании с метотрексатом можно назначать пациентам с ранним РА, не получавшим БПВП, если имеются высокая активность заболевания или неблагоприятные прогностические факторы. При низкой или средней активности раннего РА применение биологических препаратов не рекомендуется [8].

Раннее назначение базисной терапии при РА снижает выраженность клинических проявлений при «раннем» РА, улучшает функциональную активность и замедляет рентгенологическое прогрессирование поражения суставов (по сравнению с монотерапией НПВП), улучшает качество жизни и снижает риск потери трудоспособности, снижает смертность при РА до популяционного уровня.

Принципиальное значение имеют данные, касающиеся влияния базисной терапии на жизненный прогноз пациентов РА. Оказалось, что у тех из них, которые получили адекватную «базисную» терапию на протяжении всего периода болезни, продолжительность жизни достоверно выше (практически не отличается от популяционной), чем у пациентов, которые в силу различных причин не принимали базисные препараты или принимали их эпизодиче-

ски. Примечательно, что эффективное лечение МТ (но не другими базисными препаратами) позволяет существенно снизить кардиоваскулярную летальность у пациентов РА, которая является одной из основных причин уменьшения продолжительности жизни [19].

Известно, что только ранняя диагностика и правильно выбранное лечение могут достаточно длительное время сохранить двигательную функцию суставов. Однако в решении этой проблемы не последнюю роль играет комплексность подходов лечения на основе базисной терапии. Применение реабилитационных мероприятий на ранней стадии РА в комплексе с прочей терапией консервативного характера значительно ускоряет сроки выздоровления, а также способствует профилактике заболеваний. Важное значение в лечении имеет лечебная физкультура, направленная на поддержание максимальной подвижности суставов и сохранение мышечной массы. Физиотерапевтические процедуры (электрофорез нестероидных противовоспалительных средств, фонофорез гидрокортизона, аппликации димексида) и санаторно-курортное лечение имеют вспомогательное значение и применяются лишь при небольшой выраженности артрита. Основным моментом в лечении РА является профилактика остеопороза – восстановление нарушенного кальциевого баланса в направлении повышения всасывания его в кишечнике и уменьшения выведения из организма. Необходимым компонентом в комплексе противоостеопоротических мероприятий является диета с повышенным содержанием кальция. Источниками кальция являются молочные продукты (особенно твердый сыр, содержащий от 600 до 1000 мг кальция на 100 г продукта, а также плавленый сыр; в меньшей степени творог, молоко, сметана), миндаль, лесные и грецкие орехи и т. д., а также препараты кальция в сочетании с витамином D или его активными метаболитами [2].

Таким образом, достаточно рано начатая активная терапия РА может привести к существенному улучшению течения заболевания и потенциально способна вызвать длительную клиническую ремиссию. В связи с этим раннее назначение адекватного лечения РА является критическим моментом, в значительной степени определяющим дальнейшую судьбу больного.

Литература

1. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современные принципы лечения ревматоидного артрита: акцент на раннюю агрессивную терапию // Эффект. фармакотерапия, ревматол., травматол., ортопед. – 2011. – №1. – С. 12-17.
2. Мазуров В.И. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. – М., 2005. – 520 с.
3. Мурадянц А.А. Ранний ревматоидный артрит: клинико-лабораторные и инструментальные аспекты диагностики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2000. – С. 29.
4. Насонова Е.Л. Ревматология: Клин. рекомендации. – М., 2011. – С. 90-230.
5. Шостак Н.А., Мурадянц А.А. Ранний ревматоидный артрит: алгоритмы диагностики и лечения. – М., 2010. – С. 82-106.
6. Яременко О.Б. Диагностика ревматоидного артрита на ранних стадиях. – Киев, 2008. – С. 63-65.
7. Яременко О.Б. Базисная терапия ревматоидного артрита // Материалы Украинской ревматологической школы. – Киев, 2002. – С. 94-115.
8. American Intercollegiate of rheumatologists. Recommendations for use of basic anti-inflammation preperations and Biologic agents in rheumatoid arthritis // Clin. Pharmacol., Ther. – 2009. – Vol. 18, №1. – P. 43.

9. Calguneri M., Pay S., Caliskaner Z. Combination therapy versus monotherapy for the treatment of patients with rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. – 2009. – Vol. 17. – P. 699-704.

10. Cohen S.B., Emery P.A., Greenwald M.W. et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty four weeks // Arthritis Rheum. – 2006. – Vol. 9, №54. – P. 2793-2806.

11. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61, №4. – P. 290-297.

12. Emery P., Breedveld F.C., Hall S. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 375-382.

13. Katchamart W., Bourre-Tessier J., Donka T. Canadian Recommendations for Use of Methotrexate in Patients with Rheumatoid Arthritis // J. Rheumatol. – 2010. – Vol. 7, №37. – P. 1422-1430.

14. Kosta P.E., Voulgari P.V., Zikou A.K. The usefulness of magnetic resonance imaging of the hand and wrist in very early rheumatoid arthritis // Arth. Res. Ther. – 2011. – Vol. 13, №10. – P. 1186.

15. Mjaavatten M.D., Haugen A.J., Helgetveit K. Pattern of joint involvement and other disease characteristics of 364 patient with arthritis of less than 16 weeks duration // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 36. – P. 1401-1406.

16. Moreland L.W., O'Dell J.R., Paulus H.E. A randomized comparative effectiveness study of oral triple therapy versus etanercept plus methotrexate in early aggressive rheumatoid arthritis: the treatment of early aggressive rheumatoid arthritis trial // Arthritis Rheum. – 2012. – Vol. 64. – P. 2824-2835.

17. Saag K.G., Teng G.G., Patkar N.M. Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis // Arthr. Care Res. – 2008. – Vol. 59. – P. 762-784.

18. Sharp J.T. Speculations on Why Early Treatment of Rheumatoid Arthritis Is Uniquely Effective // J. Rheumatol. – 2008. – Vol. 35. – P. 2090-2093.

19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of early rheumatoid arthritis // National Clin. Guideline. – 2011. – Vol. 38. – P. 27.

20. Valesini G., Di F.M., Spinelli F.R. Induction of remission in rheumatoid arthritis: criteria and opportunities // Rheumatol. Int. – 2008. – Vol. 29. – P. 131-139.

21. Vermeer M., Kuper H., Hoekstra M. Implementation of a treat to target strategy in very early rheumatoid arthritis: Results of the DREAM remission induction cohort // Arthritis Rheum. – 2011. – Vol. 10. – P. 1002.

Диагностика и лечение раннего ревматоидного артрита – современный взгляд на проблему Ташпулатова М.М., Джураева Э.Р., Матчанов С.Х.

Ранняя стадия ревматоидного артрита (РА) является стратегически важной для лечения и вместе с тем наиболее сложной для диагностики. Он характеризуется преобладанием в пораженных суставах экссудативных изменений, частым атипичным течением и хорошим ответом на лечение. В случае назначения активного лечения на очень ранней стадии РА достичь ремиссии через 6 месяцев удается у 47% больных, а через год – у 58,1%. Ранее назначение комбинированной базисной терапии при РА снижает выраженность клинических проявлений при «раннем» РА, улучшает функциональную активность и замедляет рентгенологическое прогрессирование поражения суставов, улучшает качество жизни и снижает риск потери трудоспособности, снижает смертность при РА до популяционного уровня.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, диагностика, лечение, базисные противовоспалительные препараты, комбинированная терапия.

НЕКОТОРЫЕ ФАКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Хакимов М.Ш., Адилходжаев А.А., Юнусов С.Ш.

SOME FACTORS OF APPEARANCE OF THE PANCREATODUODENAL ZONE

M.Sh. Khakimov, A.A. Adilkhodjaev, S.Sh. Yunusov

ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛ СОХАДАГИ ЎСМАЛАРНИ АЙРИМ ФАКТЛАРИ

Хакимов М.Ш., Адилходжаев А.А., Юнусов С.Ш.

Tashkent Medical Academy

Мақолада периампуляр ўсмалар ҳақида статистик маълумотлар келтирилган. 62-69,7% гача меъда ости беши бошча қисми ушбу касалликка чалинади. Фатер сўрғич ўсмалари иккинчи ўринда туради, яъни 12,7-30% гача учрайди. Умумий ўт йўл терминал қисми саратони 12,8-15,1% гача учрайди. Энг кам учрайдиган (2,4-3%) бу ўнг икки бармоқли ичак ўсмалари дидир. Тамаки истеъмол қилувчи беморларда касаллик икки баробар кўп учрайди. 5-10% беморларда наслий омиллар ва герминоген мутациялар учрайди. Фонли касалликлари: панкреатит, диабет, 4% гача касалликни кўпайтирадиган омиллар ҳисобланади.

Калит сўзлар: периампуляр ўсмалар, эпидемиология, тарқалганлик, касалликни қайталаниши, ўлим сони.

This article presents statistics of tumors of the periampullary area. Among the tumors of this localization the head of the pancreas (62-69.7%) is most of all affected. Cancer of the large Vater papilla occupies the second place and amounts 12.7-30% of cases, cancer of the terminal segment of the common bile duct – 12.8-15.1%. Duodenum tumor is least likely affected – 2.4-3%. Among the etiological factors proven smoking can be considered, two times increasing the risk of disease. Genetic factors and germ cell mutations detected in 5-10% of patients. A direct effect of coffee and alcohol consumption is not considered proven. Pre-existing illnesses, such as pancreatitis and diabetes have only a small contribution (4%) in the risk of developing this disease.

Key words: periampullary tumors, epidemiology, prevalence, incidence, mortality.

Периампулярные опухоли (ПАО) в последнее десятилетие становятся лидирующими онкологическими заболеваниями в большинстве индустриально развитых странах, в том числе и в Узбекистане [6].

Неразрывная анатомо-функциональная связь головки поджелудочной железы, терминального отдела общего желчного протока, большого дуоденального сосочка и двенадцатиперстной кишки дают основания объединять данные локализации опухолей понятием «периампулярные».

Так, по данным Долгушина Б.И. (2008), Патютко Ю.И. (2013) ПАО составляют 15% всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и имеют тенденцию к увеличению [35, 36, 45], причем за последние 30 лет смертность увеличилась в 10-12 раз [4, 60, 69].

Более десяти тысяч человек ежегодно умирает от данной патологии в Западной Европе, такая же картина наблюдается и в Японии [22, 55, 56].

Среди ПАО опухоли головки поджелудочной железы встречаются чаще всего и составляет 62-69,7% опухолей периампулярной зоны (ПАЗ). Рак большого дуоденального сосочка (РБДС) занимает второе место и встречается в 12,7-30% случаях, рак терминального отдела холедоха (РТОХ) наблюдается в 12,8-15,1%. Реже всего поражается опухолью двенадцатиперстная кишка, составляя 2,4-3% из всех ПАО [5, 13, 23].

Средний показатель заболеваемости в мире раком поджелудочной железы (РПЖ) составляет 10,4 на 100 тыс. населения у мужчин и 7,1 на 100 тыс. у женщин [11, 34, 37], причем заболеваемость РПЖ в мире неравномерна. Так, среди американцев афроамериканского происхождения заболеваемость выше, чем в других канцер-регистрах. Возможно, это связано с генетической неспособностью инaktivировать канцерогены продуктов питания [2]. С другой

стороны, непонятным остается факт низкой заболеваемости РПЖ на африканском континенте. Возможный ответ на этот феномен кроется в исследовании факторов окружающей среды. В целом, частота заболеваемости выше в развитых, индустриальных, чем в развивающихся странах [62].

Среди локализации опухолей поджелудочной железы более 60% новообразований приходится на её головку. Рак головки поджелудочной железы (РГПЖ) чаще поражает людей старшей возрастной группы, причем мужчины в 1,3-1,5 раза чаще болеют чем женщины. Средний возраст мужчин по данным Siriwardena А.К. (2014) составляет 63,6 лет, а женщин – 66,5 [54, 68].

По данным американского общества хирургов, в 2013 году зарегистрировано 37170 новых случаев заболевания РГПЖ, практически с одинаковым числом, как среди мужчин, так и среди женщин (18830 и 18340 человек соответственно) [25, 66, 67, 79].

В Японии и Англии показатели заболеваемости в 2013 году составил 16 человек на 100 тыс. населения [39], в Южной Европе это показатель равнялся 2,2 больным, в странах Азиатско-Тихоокеанского региона – 6 пациентам, а в странах Северной Европы – 11-12,5 заболевших на 100 тыс. населения [42, 64].

Статистика последних лет свидетельствует о неуклонном росте смертности от РГПЖ, занимая 9 место среди всех опухолей, а среди опухолей желудочно-кишечного тракта находясь на 4 месте, после рака желудка, толстой и прямой кишки [7, 26, 39]. В большинстве источников, посвященных изучению эпидемиологии РГПЖ, подчеркивается печальный факт: частота заболеваемости практически равняется смертности. Такое соотношение не описывается ни для какой иной опухоли [9].

В США и Японии среди причин смерти РГПЖ занимает 4-5 место после рака легкого, толстой кишки, молочной железы и простаты [70, 73].

В странах Европы также наблюдается высокий показатель смертности: 8-10 мужчин и 5-7 женщин на 100 тыс. населения [32]. В России от РГПЖ ежегодно умирают более 13 тысяч человек, среди мужчин достигая 10 умерших на 100 тыс. населения, занимая 6 место и среди женщин этот показатель составляет 8,1 на 100 тыс. населения, занимая 8-е место в статистике злокачественных новообразований [3, 10, 34].

Рак большого дуоденального соска (РБДС) в структуре онкологической заболеваемости составляет 0,5-3% от всех злокачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Среди ПАО РБДС встречается в 12,7-30% [19, 41, 49]. Заболеваемость при РБДС составляет 0,34 на 100 тыс. мужского населения и 0,25 на 100 тыс. женского населения [63]. Рак БДС наблюдается у мужчин трудоспособного возраста в 2-3 раза чаще, чем у женщин [65].

Рак терминального отдела холедоха (РТОХ) составляет 2,8-4,6% среди всех злокачественных новообразований и 15,3-16% среди злокачественных опухолей ПАЗ [31]. По данным зарубежных авторов, стандартизированный показатель заболеваемости для рака ТОХ составляет 0,67 на 100 тыс. для мужчин и 0,45 на 100 тыс. для женщин [25, 30, 38]. По данным Espinoza E., Hassani A., Vaishampayan U. (2014), частота рака этой локализации среди мужчин и женщин одинакова [29]. В Узбекистане статистики рака ТОХ нет.

Первичный рак двенадцатиперстной кишки (РДПК) встречается крайне редко (по данным разных авторов – 0,6-6,1% от опухолей ПАЗ) и составляют 0,3% всех опухолей пищеварительного тракта [8, 33, 52]. По данным Edge S.B. (2010), Terada T(2012), на долю РДПК приходится 0,04-0,5% от всех опухолей ЖКТ, 3,1% от опухолей кишечника и 25,4 - 50% от всех опухолей тонкой кишки, чаще одинаково часто встречаются у мужчин и женщин старше 50 лет и почти не обнаруживаются в молодом возрасте [56].

Необходимо отметить, что ПАО являются трудно излечимыми онкологическими заболеваниями. Резектабельность зачастую не превышает 20%, госпитальная летальность среди радикально оперированных составляет 10-15%, а пятилетняя выживаемость – 25-30% [21].

Этиологические предпосылки развития периампулярных опухолей. Среди основных причин развития ПАО является наследственная предрасположенность [1, 7, 61]. ПАО чаще встречаются у пожилых, в связи с этим наблюдается прирост частоты с учетом тенденций к увеличению продолжительности жизни людей в развитых странах [18].

Так, по данным De La Cruz MS (2014) к факторам риска развития РГПЖ относят семейный анамнез, курение, хронический панкреатит, ожирение, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, а также возможные диетические факторы [25].

Немаловажную роль в возникновении РФС и РТОХ и является хроническое воспаление эпителия протока (или сосочка), причиной которого могут быть как врожденные, так и приобретенные состояния. Среди врожденных причин относят первичный склерозирующий холангит и дилатация желчных путей (кисты ОЖП, болезнь Кароли), аномалии развития протоковой системы. К приобретенным факторам чаще всего относятся стриктуры ОЖП, желчнокаменная болезнь с наличием камней в протоке, бактериальная инфекция (тифо-паратифозная, описторхоз), неспецифический язвенный колит.

Кроме того, некоторыми авторами доказана взаимосвязь между эндоскопической папиллосфинктеротомией

(ЭПСТ) и развитием РТОХ [14, 24, 57]. Причиной этого является рефлюкс и стаз дуоденального и панкреатического сока в ТОХ что возможно приводит к формированию кишечной метаплазии эпителия протока и развитию аденокарциномы [50, 72]. В подтверждении этого Шарифиевым С.З (2010) был описаны случаи развития карцинома ТОХ у больных после ортотопической трансплантации печени по поводу первичного склерозирующего холангита и развития множественных стриктур желчных протоков [12, 61].

Молекулярно-генетические исследования проводимые в мире доказывают различную частоту возникновения ПАО в зависимости от популяции. Так, пациенты в Китае, вероятно, имеют отличную от других стран экспрессию K-ras и p53 генов [22, 27, 48]. Различия в экспрессии указанных генов могут быть и основанием в различной заболеваемости и выживаемости у афроамериканцев. В Японии смертность среди мужчин от РГПЖ в 2012 году была выше в 1,7 раза, чем у женщин [58]. Эти сведения могут указывать, что гормональный фактор также может быть задействован в развитии и агрессивности РГПЖ.

Канцерогенность табачного дыма давно доказана, однако конкретные факты в панкреатическом канцерогенезе до конца не известны. Предположительно, что основное значение имеют нитрозосоединения.

Международное агентство по изучению рака (МАИР) классифицировало курение сигарет как доказанный канцероген для рака ПЖ (IARC, 1986). Под эгидой МАИР проведено многоцентровое исследование с использованием методики случай-контроль в 5 регионах мира для иллюстрации влияния курения на риск развития РПЖ [36]. Это комплексное исследование было проведено в центрах Австралии, Канады, Нидерландов и Польше. Все центры использовали общий протокол и вопросник и проводили его так, чтобы стало возможным осуществить совместный анализ. Исследование включило 823 случая курения и 1679 случаев популяционного контроля. Потребление сигарет устанавливали путем детального вопросника, который включал всю информацию о частоте курения в каждый временной период [62].

Все центры показали явное увеличение риска заболевания ПАО в зависимости от числа выкуренных сигарет, а обобщенный анализ всех данных выявил статистически высокозначимое дозозависимое влияние курения на ПАО. У наиболее злостных курильщиков (более 318 600 сигарет в течение жизни) относительный риск составил 2,7 (95%, доверительный интервал 1,95-3,74). Эти исследования также показали, что только курение в течение 15 лет и более увеличивает риск возникновения рака [44, 53, 74.]. Широкая пропаганда против курения способствовала к снижению заболеваемости ПАО среди населения США в начале 20 века.

В мире проводились многочисленные исследования ассоциации диеты и риска развития ПАО. Предположительно, до 20% случаев связано с диетическим фактором. Предположительно, чем больше общая калорийность пищи, тем выше риск развития ПАО. Повышенное содержание нитратов в пище ведет к образованию нитрозаминов. Употребление витаминов и антиоксидантов теоретически должно снижать риск развития онкологических заболеваний. Однако в исследовании [40, 59, 76] не установлено протективного действия α -токоферола и b-каротина на развитие ПАО в течение 5–8-летнего периода за группой наблюдавшихся. Также не установлено взаимосвязи между приемом фолиевой кислоты и развитием рака поджелудочной железы. Возможно, защитное действие витаминов и антиоксидантов более значимо проявляется

при других видах злокачественных заболеваний и при более длительном применении.

Не последнюю роль в обеспечении адекватной иммунологической реактивности в отношении опухолевого роста играет эндокринная система. Ряд гормонов является одним из важнейших звеньев регуляции иммунореактивности организма и может вызывать как иммуносупрессию и стимуляцию роста опухолевых тканей, так и его подавление. В современной экспериментальной онкологии отсутствуют эффективные информационные модели, отражающие максимально возможный спектр разнонаправленных взаимодействий иммунной и эндокринных систем в динамике опухолевого роста.

Тем не менее, в большинстве исследований, посвященных воздействию витаминов и продуктов питания, употребление фруктов [46, 51, 77, 78.], цитрусовых, витамина С оказывало защитное действие. Особенно интересным является факт, что в цитрусовых выявлены природные агенты, которые являются ингибиторами K-ras онкогена [15, 28].

Таким образом, влияние диетических факторов на развитие ПАО привлекает пристальное внимание. Известно, что канцерогенное действие многих продуктов и особенностей питания могут проявляться через несколько десятилетий [75, 141].

Доля наследственных факторов в развитии ПАО составляет около 5-10% всех случаев. К настоящему времени обнаружено, что ген BRCA2, один из генов, ответственный за наследственный рак молочной железы, ассоциирован с развитием и ПАО и РГПЖ. Ген BRCA2 считается опухолевым супрессором, ответственным за репарацию ДНК. Мутация этого гена обнаружена как при спорадическом, так и при наследственном РГПЖ [20, 47].

В настоящее время ведутся многочисленные исследования по изучению генетического полиморфизма на развитие онкологических заболеваний той или иной этиологии. В частности, рассматривается роль генов, ответственных за детоксикацию канцерогенов, содержащихся в продуктах курения. Наличие у индивидуума «благоприятных» генов может играть протективную роль. В этом контексте исследуется полиморфизм генов цитохрома P-450, N-ацетилтрансферазы, глутатион-S-трансферазы, уридин-5-дифосфат глюкозилтрансферазы. Заслуживают внимания сообщения о влиянии ацетилсалициловой кислоты и ингибиторов циклооксигеназы 2 на риск развития РПЖ и ПАО [16, 17, 43, 71].

Таким образом, говоря эпидемиологии ПАО, можно сказать следующее: четкая взаимосвязь факторов риска и развития ПАО обнаруживается у определенной части заболевших. Курение можно считать доказанным фактором, в два раза увеличивающим риск заболевания. Доля наследственных факторов и герминогенных мутаций обнаруживается у 5-10% пациентов. Прямое влияние потребления кофе и алкоголя не считается доказанным. Такие предшествующие заболевания, как панкреатит и диабет, вносят лишь небольшой вклад (4%) в риск развития ПАО.

Литература

1. Алексейцев А.В. Особенности инвазивности роста опухолей панкреатодуоденальной зоны, осложнённых обструкцией желчных путей // Креативная хирургия и онкология. - 2013. - №1-2. - С.4-7.
2. Алибегов Р.А., Сергеев О.А., Нарезкин Д.В. и др. Оптимизация способов обработки культи поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции // Хирургия. - 2009. - №9. - С. 41-45.
3. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н., Чистякова О.В., Романенко Н.В. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии в диагностике опухолей

билиопанкреатодуоденальной зоны. *Анналы хирургической гепатологии.*, 2010. - N 2. - С.66-71.

4. Касаткин В.Ф. Пути улучшения непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции при периампулярном раке // Хирургия. - 2008. - № 10. С. 10-16.
5. Копчак В.М., Усенко А.Ю., Чорный В.В. и др. Современные подходы в хирургическом лечении рака головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны // *Клінічна хірургія.* - 2007. - №2-3. - С.26-29.
6. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Саидазимов Е.М. и др. Современные принципы диагностики, хирургической тактики и оптимизации методов панкреатодуоденальной резекции у больных с периампулярными опухолями // *O'zbekiston xirurgiyasi.* - 2013. - №3. - С.52-53.
7. Никулин М.П., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С. Рак поджелудочной железы. РМЖ. - 2012. - С.1726-1737.
8. Огородник П.В., Дейниченко А.П. Эндоскопическая хирургия опухолей большого сосочка двенадцатиперстной кишки // *Клінічна хірургія.* - 2011. - №4. - С.9-12.
9. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* - 2011. - №2. - С. 25-32.
10. Сидоров А.Н., Захаров А.Г. Опыт хирургического лечения опухолей поджелудочной железы и периампулярной зоны // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* - 2012. - №4. - С.90-92.
11. Чиссов В.И. Старинский В.В. ого, Г.В. Петрова. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. М., 2012. 240 с.
12. Шарафиев С.З. Шаймарданов Р.Ш., Купкенов М.А. Профилактика и лечение гнойного холангита у больных механической желтухой при высоком опухолевом блоке желчевыводящих путей. *Сибирский медицинский журнал (Томск).* - 2010. - № 91(2). - С. 243-245.
13. Шатверян Г.А. Панкреатодуоденальная резекция в лечении рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2006. - 25 с.
14. Щастный А.Т., Петров Р.В., Егоров В.И. Результаты дсауденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по Бегеру при хроническом панкреатите. *Анналы хирургической гепатологии.* - 2011. - № 16(1). С. 72-79.
15. Aichler M., Seiler C., Tost M., Siveke J., Mazur P.K., Da Silva-Buttkus P., Bartsch D.K., Langer P., Chiblak S., Dürr A., Höfler H., Klöppel G., Müller-Decker K., Brielmeier M., Esposito I. Origin of pancreatic ductal adenocarcinoma from atypical flat lesions: a comparative study in transgenic mice and human tissues. *J Pathol.* 2012 Apr;226(5):723-34.
16. Andres S.A., Wittliff J.L. Co-expression of genes with estrogen receptor- α and progesterone receptor in human breast carcinoma tissue. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2012 Dec;12(1):377-90.
17. Asuthkar S., Gondi C.S., Nalla A.K., Velpula K.K., Gorantla B., Rao J.S. Urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR)-mediated regulation of WNT/ β -catenin signaling is enhanced in irradiated medulloblastoma cells. *J Biol Chem.* 2012 Jun 8;287(24):20576-89.
18. Beger H.G., Poch B., Vasilescu C. Benign cystic neoplasm and endocrine tumors of the pancreas-when and how to operate-an overview. *Int J Surg.* 2014;12(6):606-14.
19. Björnsson E., Gustafsson J., Borkman J., Kilander A. Fate of patients with obstructive jaundice. *J Hosp Med.* 2008 Mar;3(2):117-23.
20. Carafa V, Nebbioso A, Altucci L. Sirtuins and disease: the road ahead. *Front Pharmacol.* 2012 Jan 31; 3-4.
21. Chandrabalan V.V., McMillan D.C., Carter R., Kinsella J., McKay C.J., Carter C.R., Dickson E.J. Pre-operative cardiopulmonary exercise testing predicts adverse post-operative events and non-progression to adjuvant therapy after major pancreatic surgery. *HPB (Oxford).* 2013 Feb 20.: 105-12.
22. Cho J.Y., Han H.S., Yoon Y.S., Hwang D.W., Jung K., Kim Y.K. Postoperative complications influence prognosis and recurrence

- patterns in periampullary cancer. *World J Surg.* 2013 Sep; 37(9): 2234-41.
23. Corcione F, Pirozzi F, Cuccurullo D, Piccolboni D, Caracino V, Galante F, Cusano D, Sciuto A. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: experience of 22 cases. *Surg Endosc.* 2013 Jun; 27(6):2131-6. PMID: 23355144.
 24. De Cecco C.N., Fina P, Fedeli S, David V. Role of magnetic resonance imaging in intrathoracic hepatocarcinoma diagnosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Feb; 39(2):281.
 25. De La Cruz M.S., Young A.P., Ruffin M.T. Diagnosis and management of pancreatic cancer. *Am Fam Physician.* 2014 Apr 15;89(8):626-32.
 26. Delpero J.R., Bachellier P, Regenet N., Le Treut Y.P., Paye F, Carrere N., Sauvanet A., Autret A., Turrini O., Monges-Ranchin G., Boher J.M. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB (Oxford).* 2014 Jan;16(1):20-3.
 27. di Sebastiano P, Festa L, De Bonis A, Ciuffreda A, Valvano MR, Andriulli A, di Mola FF. A modified fast-track program for pancreatic surgery: a prospective single-center experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Mar;396(3):345-51.
 28. Eser S., Schnieke A., Schneider G., Saur D. Oncogenic KRAS signalling in pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2014 Aug 26;111(5):817-22.
 29. Espinoza E., Hassani A., Vaishampayan U., Shi D., Pontes J.E., Weaver D.W. Surgical excision of duodenal/pancreatic metastatic renal cell carcinoma. *Front Oncol.* 2014 Aug 14;4.
 30. Fang Y., Shen K., Xue A., Ling J., Gao X., Shu P., Li H., Hou Y., Qin J., Sun Y., Qin X. Clinicopathological analysis of 80 patients with duodenum gastrointestinal stromal tumors. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2015 Jan 25;18(1):26-9.
 31. Fathy O., Abdel-Wahab M., Elghwalby N., Sultan A., El-Ebidi G., Abu-Zeid M., Abd-Allah T., El-Shobary M., Fouad A., Kandeel T., Abo-Elenien A., El-Hah N.G., Abdel-Raouf A., Sultan A.M., Ezzat F. Surgical management of peri-ampullary tumors: a retrospective study. *Hepatogastroenterology.* 2008 Jul-Aug;55(85):1463-9.
 32. Gall T.M., Jacob J., Frampton A.E., Krell J., Kyriakides C., Castellano L., Stebbing J., Jiao L.R. Reduced dissemination of circulating tumor cells with no-touch isolation surgical technique in patients with pancreatic cancer. *JAMA Surg.* 2014 May;149(5):482-5.
 33. Goldner B., Stabile B.E. Duodenal adenocarcinoma: why the extreme rarity of duodenal bulb primary tumors? *Am Surg.* 2014 Oct;80(10):956-9.
 34. Grossjohann H.S., Rappoport E.D., Jensen C., Svendsen L.B., Hillingsø J.G., Hansen C.P., Nielsen M.B. Usefulness of contrast-enhanced transabdominal ultrasound for tumor classification and tumor staging in the pancreatic head. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Aug; 45(7-8):917-24.
 35. Gumbs A.A., Rodriguez Rivera A.M., Milone L., Hoffman J.P. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a review of 285 published cases. *Ann Surg Oncol.* 2011 May;18(5):1335-41. doi: 10.1245/s10434-010-1503-4.
 36. Gundara J.S., Robinson B.G., Sidhu S.B. Evolution of the «autophagamiR». *Autophagy.* 2011 Dec;7(12):1553-4. PMID:22024754.
 37. Gurusamy K.S., Kumar S., Davidson B.R., Fusai G. Resection versus other treatments for locally advanced pancreatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 27; 2: CD010244.
 38. Hankiewicz-Ziołkowska K., Soboń M., Szyłberg T., Rudziński J. Duodenal bulb tumour of unknown origin. *Prz Gastroenterol.* 2014;9(6):365-70.
 39. Hirakawa T, Yashiro M., Murata A., Hirata K., Kimura K., Amano R., Yamada N., Nakata B., Hirakawa K. IGF-1 receptor and IGF binding protein-3 might predict prognosis of patients with resectable pancreatic cancer. *BMC Cancer.* 2013 Aug 21;13:392. doi: 10.1186/1471-2407-13-392.
 40. Hori Y.S., Kuno A., Hosoda R., Horio Y. Regulation of FOXOs and p53 by SIRT1 modulators under oxidative stress. *PLoS One.* 2013 Sep 11;8(9):e73875.
 41. Ito K., Fujita N., Noda Y., Kobayashi G., Obana T., Horaguchi J., Koshita S., Kanno Y., Ogawa T., Kato Y., Yamashita Y. Impact of technical modification of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasm on the occurrence of complications. *Dig Endosc.* 2012 Jan;24(1):30-5.
 42. Jemal A., Center M.M., DeSantis C., Ward E.M. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Aug;19(8):1893-907.
 43. Kabashima-Niibe A., Higuchi H., Takaishi H., Masugi Y., Matsuzaki Y., Mabuchi Y., Funakoshi S., Adachi M., Hamamoto Y., Kawachi S., Aiura K., Kitagawa Y., Sakamoto M., Hibi T. Mesenchymal stem cells regulate epithelial-mesenchymal transition and tumor progression of pancreatic cancer cells. *Cancer Sci.* 2013 Feb; 104(2):157-64.
 44. Kakisaka T., Kamiyama T., Yokoo H., Orimo T., Wakayama K., Tsuruga Y., Kamachi H., Hatanaka K., Taketomi A. Long-term survival of a patient with metachronous lymph node metastasis and bile duct tumor thrombus due to hepatocellular carcinoma successfully treated with repeated surgery. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2013 Nov; 40 (12):1831-3.
 45. Kaplan M., Mahon S. Hot flash management: update of the evidence for patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs.* 2014 Dec;18 Suppl:59-67. doi: 10.1188/14.
 46. Kauppinen A., Suuronen T., Ojala J., Kaarniranta K., Salminen A. Antagonistic crosstalk between NF- κ B and SIRT1 in the regulation of inflammation and metabolic disorders. *Cell Signal.* 2013 Oct;25(10):1939-48.
 47. Kong S.L., Li G., Loh S.L., Sung W.K., Liu E.T. Cellular reprogramming by the conjoint action of ER α , FOXA1, and GATA3 to a ligand-inducible growth state. *Mol Syst Biol.* 2011 Aug 30; 7:526.
 48. Lassen K. Systematic review of five feeding routes after pancreatoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2013 Apr;100(5):599.
 49. Miyakawa S., Ishihara S., Horiguchi A., Takada T., Miyazaki M., Nagakawa T. Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry from 1998 to 2004 in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(1):1-7.
 50. Miyazaki M., Kimura F., Shimizu H., Yoshidome H., Otuka M., Kato A., Yoshitomi H., Furukawa K., Takeuchi D., Takayashiki T., Suda K., Takano S. One hundred seven consecutive surgical resections for hilar cholangiocarcinoma of Bismuth types II, III, IV between 2001 and 2008. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010 Jul; 17(4):470-5.
 51. Mouchiroud L., Houtkooper R.H., Auwerx J. NAD⁺ metabolism: a therapeutic target for age-related metabolic disease. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2013 Jul-Aug;48(4):397-408.
 52. North J.H., Pack M.S. Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases. *Am. Surg.* 2010; 66:46-51.
 53. Oberg K.E., Reubi J.C., Kwekkeboom D.J., Krenning E.P. Role of somatostatins in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor development and therapy. *Gastroenterology.* 2010 Sep;139(3):742-53, 753.
 54. Oguro S., Shimada K., Ino Y., Esaki M., Nara S., Kishi Y., Kosuge T., Kanai Y., Hiraoka N. Pancreatic intraglandular metastasis predicts poorer outcome in postoperative patients with pancreatic ductal carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2013 Jul; 37(7):1030-8.
 55. Oguro S., Shimada K., Kishi Y., Nara S., Esaki M., Kosuge T. Perioperative and long-term outcomes after pancreaticoduodenectomy in elderly patients 80 years of age and older. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Apr; 398(4):531-8.
 56. Ohtsubo K., Ishikawa D., Nanjo S., Takeuchi S., Yamada T., Mouri H., Yamashita K., Yasumoto K., Gabata T., Matsui O., Ikeda H., Takamatsu Y., Iwakami S., Yano S. Synchronous triple cancers of the pancreas, stomach, and cecum treated with S-1 followed by pancrelipase treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *JOP.* 2013 Sep 10;14(5):515-2.
 57. Pottakkat B., Kapoor A., Prakash A., Singh R.K., Behari A., Kumar A., Kapoor V.K., Saxena R. Evaluation of a prospective surgical strategy of extended resection to achieve R0 status in gall bladder cancer. *J Gastrointest Cancer.* 2013 Mar;44(1):33-40.

58. Qiu Y.D., Bai J.L., Xu F.G., Ding Y.T. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2011 Jan 21;17(3):391-6.
59. Rees J.R., Macefield R.C., Blencowe N.S., Alderson D., Finch-Jones M.D., Blazeby J.M. A prospective study of patient reported outcomes in pancreatic and peri-ampullary malignancy. *World J Surg.* 2013 Oct;37(10):2443-53.
60. Rosso E., Langella S., Addeo P., Nobili C., Oussoultzoglou E., Jaeck D., Bachellier P. A safe technique for radical antegrade modular pancreatosplenectomy with venous resection for pancreatic cancer. *J Am Coll Surg.* 2013 Nov;217(5):e35-9. doi: 10.1016.
61. Sannappa R.M., Buragohain J., Sarma D., Saikia U.K., Choudhury B.K. Agenesis of dorsal pancreas associated with periampullary pancreaticobiliary type adenocarcinoma. *JOP.* 2014 Sep 28;15(5):489-92.
62. Schiffman S.C., Nowacki M.R., Spencer L., McMasters K.M., Scoggins C.R., Martin R.C. Molecular factors associated with recurrence and survival following hepatectomy in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a guide to adjuvant clinical trials. *J Surg Oncol.* 2014 Feb;109(2):98-103.
63. Shikano T., Nakao A., Kodera Y., Yamada S., Fujii T., Sugimoto H., Kanazumi N., Nomoto S., Takeda S. Middle pancreatectomy: safety and long-term results. *Surgery.* 2010 Jan;147(1):21-9.
64. Shonaka T., Inagaki M., Akabane H., Yanagida N., Shomura H., Yanagawa N., Oikawa K., Nakano S. Total pancreatectomy for metachronous mixed acinar-ductal carcinoma in a remnant pancreas. *World J Gastroenterol.* 2014 Sep 7;20(33):11904-9.
65. Shukla P.J., Barreto G., Shrikhande S.V. The evolution of pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 2011 Jul-Aug;58(109):1409-12.
66. Sikkens E.C., Cahen D.L., de Wit J., Looman C.W., van Eijck C., Bruno M.J. A prospective assessment of the natural course of the exocrine pancreatic function in patients with a pancreatic head tumor. *J Clin Gastroenterol.* 2014 May-Jun;48(5):43-6.
67. Sikkens E.C., Cahen D.L., de Wit J., Looman C.W., van Eijck C., Bruno M.J. Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function. *Br J Surg.* 2014 Jan;101(2):109-13.
68. Siriwardena A.K., Siriwardena A.M. Pancreatic cancer. *BMJ.* 2014 Oct 31;349.
69. Somani A., Jain A.K., Dixit V.K. Periampullary carcinoid: an uncommon tumor at an unusual site. *Indian J Cancer.* 2011 Oct-Dec;48(4):496-9. doi: 10.4103/0019-509X.92255.
70. Sugawara A., Kunieda E. Effect of adjuvant radiotherapy on survival in resected pancreatic cancer: a propensity score surveillance, epidemiology, and end results database analysis. *J Surg Oncol.* 2014 Dec;110(8):960-6.
71. Takahashi R.U., Makiko O., Ochiya T. Role of microRNA in cancer development: biology and clinical applications. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 2012 Mar; 113(2):197-203.
72. Takami K., Moriya T., Kamiga T., Abe T., Miseki T., Oku T., Aoki Y., Tominaga T. Adenocarcinoma of the minor duodenal papilla: report of a case. *Case Rep Gastroenterol.* 2011 Apr 13;5(1):172-8.
73. Tani M., Kawai M., Hirono S., Okada KI, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H. Randomized clinical trial of isolated Roux-en-Y versus conventional reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014 Aug;101(9):1084-91.
74. Van Stijn M.F., Vermeulen M.A., Siroen M.P., Wong L.N., Van den Tol M.P., Ligthart-Melis G.C., Houdijk A.P., Van Leeuwen P.A. Human taurine metabolism: fluxes and fractional extraction rates of the gut, liver, and kidneys. *Metabolism.* 2012 Jul; 61 (7):1036-40.
75. Wang X., Ouyang Y., Liu J., Zhu M., Zhao G., Bao W., Hu F.B. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ.* 2014 Jul 29;349:g4490
76. Zhang J.Y., Sun M.Y., Song N.H., Deng Z.L., Xue C.Y., Yang J. Prognostic role of microRNA-205 in multiple human malignant neoplasms: a meta-analysis of 17 studies. *BMJ Open.* 2015 Jan 22;5(1):e006244.
77. Zhao G., Wang B., Liu Y., Zhang J.G., Deng S.C., Qin Q., Tian K., Li X., Zhu S., Niu Y., Gong Q., Wang C.Y. miRNA-141, downregulated in pancreatic cancer, inhibits cell proliferation and invasion by directly targeting MAP4K4. *Mol Cancer Ther.* 2013 Nov;12(11):2569-80.
78. Zhao G., Zhang J.G., Shi Y., Qin Q., Liu Y., Wang B., Tian K., Deng S.C., Li X., Zhu S., Gong Q., Niu Y., Wang C.Y. MiR-130b is a prognostic marker and inhibits cell proliferation and invasion in pancreatic cancer through targeting STAT3. *PLoS One.* 2013 Sep 10;8(9):e73803.
79. Zhu Y.P., Mou Y.P., Ni J.J., Zhou Y.C., Jiang J.W., Jiang Z.N., Wang G.Y. Isolated splenic metastases from gastric carcinoma: a case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2013 Aug 21;19(31):5199-203.

НЕКОТОРЫЕ ФАКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Юнусов С.Ш.

Представлены данные статистики опухолей периапулярной зоны. Среди опухолей данной локализации больше всех поражается головка поджелудочной железы (62-69,7%). Рак большого фатерова соска занимает второе место и встречается в 12,7-30% случаев, рак терминального отдела холедоха – в 12,8-15,1%. Реже всего поражается опухолью двенадцатиперстная кишка – в 2,4-3%. Среди этиологических факторов доказанным можно считать курение, которое увеличивает риск заболеть в 2 раза. Доля наследственных факторов и герминогенных мутаций обнаруживается у 5-10% пациентов. Прямое влияние потребления кофе и алкоголя не считается доказанным. А предшествующие заболевания, такие как панкреатит и диабет, вносят лишь небольшой вклад (4%) в риск развития этого тяжелого недуга.

Ключевые слова: периапулярные опухоли, эпидемиология, распространенность, частота заболеваемости, смертность.

MODERN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Shamsutdinova M.I., Zakirhodjaev Sh.Y., Timme R.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Закирходжаев Ш.Я., Шамсутдинова М.И., Тимме Р.

СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАР ДАВОСИДА ЗАМОНАВИЙ ПРИНЦИПЛАР

Закирходжаев Ш.Я., Шамсутдинова М.И., Тимме Р.

Department of Internal Medicine II Gastroenterology, Hepatology University Hospital of Freiburg, Germany

Department of Internal Medicine Propaedeutics, Hematology and laboratory work

Tashkent Medical Academy

Хронический панкреатит остается сложной болезнью. Эндоскопическая и хирургическая терапия, наряду с антиоксидантной, приводит к уменьшению хронической боли. Коррекция экзокринной и эндокринной недостаточности является краеугольным камнем улучшения состояния у этих больных. Новые терапевтические мишени, которые выходят за рамки, будут управлять хроническим панкреатитом для контроля боли и энзимными дополнениями в будущем.

Сурункали панкреатит мураккаб касаллик. Сурункали касалликларнинг камайиши антиоксидантлар билан бирга эндоскопик ва жарроҳлик терапияга олиб келади. Бундай беморлар ҳолатини яхшилаш эндокрин этишмаслиги ва экзокрин коррекциясида кўзга ташланади. Янги терапевтик мишен касалликни назорат қилиш ва келгусида қўшимча энзим учун сурункали панкреатитни бошқаради.

Chronic pancreatitis (CP) is a progressive fibroinflammatory process of the pancreas in which the pancreatic secretory parenchyma is damaged and replaced by fibrous tissue, resulting in morphologic changes of the ducts and parenchyma. This process eventually culminates in permanent impairment of the pancreas's exocrine and endocrine function. The reported incidence of CP in industrialized countries has been estimated at 5 to 10 per 100,000 person-years [1]. Two forms of CP are recognized: a large-duct type and a small-duct variant both with or without calcification. Approximately 40 to 50 % of patients with CP develop chronic exocrine pancreatic insufficiency resulting in maldigestion and malabsorption, which are characterized by diarrhea, steatorrhea, and weight loss.

Despite the evolution of new medications and emergence of novel techniques, a clear consensus on the optimal management of CP still eludes us. In this review, the authors focus on the modern management of CP and its resultant complications, including chronic abdominal pain, pancreatic exocrine insufficiency, malabsorption, malnutrition, pancreatic endocrine insufficiency, diabetes mellitus, and labile glycemic control.

Pain management

Chronic disabling pain, which poses a major detriment to the quality of life, is present in nearly 80% to 90 % of patients with CP and is the inciting symptom in nearly 93 % of admissions. The expression of pain ranges from a conspicuous absence to very severe. In the two well differentiated patterns that are typical, one pattern consists of repeated flare-ups of pancreatitis separated by pain-free interval. The other pattern consists of prolonged periods of persistent pain with exacerbations, with relatively few days of pain-free days in between. A recently reported large multicentric prospective study suggested that patients who experience constant pain have significantly

lower quality of life and greater rates of disability and resource utilization than patients who experience intermittent pain [3].

Previously, it was thought that pancreatic pain decreases in intensity and frequency as the disease evolves, and a spontaneous resolution of pain occurs with the eventual «burnout» [4]. It is now firmly established that repeated inflammation and insult to the pancreas progress to irreversible damage for which the management of pain becomes less effective. It is therefore critical to intervene as early as possible to halt or even reverse progression [5]. The pathobiology of pain still remains enigmatic, but putative pathogenetic factors include perineural inflammation, fibrotic encasement of sensory nerves, increased pressure within the ductal system and parenchyma, recurrent ischemia of the parenchyma, and abnormal feedback mechanisms. Other hypotheses include proliferation of unmyelinated nerve fiber and up regulation of pain mediators such as substance P and calcitonin gene-related peptide and nerve growth factor-dependent nociceptors [6]. In addition, local complications, such as acute pseudocyst, bile duct entrapment and duodenal stenosis, could exacerbate the pain [7,8]. Last, patients with CP have a high incidence of dysmotility, which can become aggravated with concomitant narcotic use [9].

Recognizing the underlying cause of CP is paramount, because identifying possible interventions to reduce the progressive pancreatic damage is the first step in alleviating pain. Alcohol abuse has been recognized as the most common cause of CP; therefore, cessation of alcohol consumption can slow the progression of disease and have some beneficial effect on pain [10,12]. A few studies, however, have refuted this association, reporting that continued use of alcohol has no effect on pain severity [3,4]. Heavy alcohol abuse is associated with constant pain patterns, whereas abstinence from alcohol is associated with intermittent pain patterns. Recently, smoking has been independently implicated in CP, progression

to calcifications, and functional impairment [1,3,15]. Hence, smoking cessation has been strongly encouraged. Further studies have demonstrated that being proactive in addressing abstinence is more efficacious than simple office-based advice [16].

Further, it is imperative to systematically look for disease states or complications related to CP that could potentiate this pain. These factors include conditions such as gastroparesis and pancreatic cancer, as well as complications such as pseudocyst and duodenal or biliary obstruction. The distinction between large-duct and small duct CP has important implications for guiding therapeutic choices. In general, all patients may benefit from medical therapy, endoscopy or surgery is needed for large-duct disease and surgery for small duct disease.

Nonspecific Supportive Therapy

Analgesic medications are still the most commonly adopted method for pain relief. Although the reluctance to use narcotics is understandable, the primary focus should be on the relief of pain and not the risk of dependence. All management guidelines for pain in CP follow the World Health Organization’s three-step ladder for the treatment of chronic pain. The treatment should be initiated with monotherapy, either acetaminophen or nonsteroidal anti-inflammatory drug, or both. A nonopioid analgesic is combined with a weak opioid, such as tramadol. A simple pain diary with a 10-cm visual analog scale is useful, both as a baseline quality-of-life assessment and for titration of the analgesics. Analgesics are coupled with an antidepressant for concurrent depression. In this regard, tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, and combined serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (duloxetine) are definitely worth a therapeutic trial. In a recent placebo-controlled trial, pregabalin was shown to be an effective adjuvant therapy for pain in patients with CP [17,18].

A recent pilot study evaluated the utility of intrathecal narcotic infusion pumps as an alternative to aggressive surgical interventions such as total pancreatectomy. In this study, pumps were offered to 13 patients who were deemed to have intractable pain characterized by persistent severe pain (median duration of 6 years) despite high-dose narcotics, frequent hospitalization, jejunal feedings, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography sphincter therapy. Overall, 10 of 13 (76,9%) had a 1-year decline in pain score from 8.3 to 2.7 and median narcotic usage from 337.5 to 40 mg per day. Although the infusion pump carries risk, the potential benefits of bringing relief to these patients with intractable painful CP cannot be ignored [19].

Enzyme Supplementation

The suspected mechanism for pain relief after administration of oral pancreatic enzymes is through negative feedback inhibition to the pancreas. In CP, consequent to damage to the acinar cells, there is a diminished secretion of pancreatic trypsin and hence, insufficient denaturing of the cholecystokinin-releasing peptide. This mechanism leads to uninterrupted potentiation of cholecystokinin (CCK), which causes hyperstimulation of the pancreas and leads to basolateral secretion rather than apical secretion of pancreatic enzymes, or both. Increased pressure in the setting of pancreatic ductal obstruction causes pain. By supplementing active proteases to the feedback-sensitive portion of the small bowel (duodenum), CCK secretion, and hence pancreatic

secretion, is reduced [20]. To date, there are six randomized trials wherein two studies using a nonenteric-coated enzyme preparation reported benefit [21,22] and the other four studies using an enteric-coated capsule showed no effect on pain in CP [23,26]. The enteric-coated preparations are not active in the duodenum and therefore cannot degrade CCK-releasing factor. The nonenteric-coated preparations should be administered along with acid suppressants such as a proton pump inhibitor or H2 receptor blocker, because they are otherwise susceptible to degradation in the stomach by gastric acids before they reach the duodenum. Nevertheless, the role of pancreatic enzymes in mitigating pain still remains unclear. However, experts recommend a 6-week trial of nonenteric pancreatic enzyme for small-duct disease [5]. If patients respond, they should continue until a 6-month pain-free interval has been achieved, because nearly 50% of patients relapse upon withdrawal of the supplements.

Octreotide

Octreotide, a synthetic long-acting somatostatin analogue, inhibits pancreatic secretions directly and also indirectly by blocking CCK and secretin release. In experimental models it has been shown to have antiinflammatory properties and to alter the cytokine milieu; it may also protect pancreatic cells. Octreotide is known to lower the intraductal pressure in pancreatic ductal obstruction and decrease proteolysis. A more recent pilot study showed that a once-monthly long-acting octreotide depo preparation is a useful substitute for the three times daily short-acting octreotide in the management of pain in CP [11]. Experts, however, have warned of the increased risk of hypoglycemia or poorer glucose control in persons with diabetes. Since octreotide predisposes to biliary stasis, patients need to be closely monitored for biliary stones. Overall, octreotide therapy has not been accepted widely due to the above reasons and because its effectiveness could not be demonstrated consistently [10,11].

Antioxidant Therapy

Free radicals and oxidative stress have been implicated in the pathogenesis of CP [10]. A decreased plasma concentration of antioxidants due to reduced micronutrient intake (vitamin E, riboflavin, choline, magnesium, copper, manganese and sulfur) has been demonstrated in an Indian study [12]. This result was attributed to the dietary modifications secondary to pain as well as to reduced caloric intake, thereby contributing to oxidative stress both in alcoholic and nonalcoholic pancreatitis. A modest improvement in pain with an antioxidant cocktail (L-methionine, β-carotene, vitamin C, E, and organic selenium) has been demonstrated in a randomized controlled study [24]. The benefit of combined antioxidant therapy for 20 weeks was also reported by a different group. Allopurinol, which reduces the formation of oxygen radicals by inhibiting xanthine oxidase, was investigated in a crossover double-blind study and was found to be effective. (25) Another study in which allopurinol was combined with intramuscular pethidine showed a significantly superior effect as compared with pethidine alone [12]. However, due to lack of other effective therapies and at least one good randomized control trial, antioxidants are currently administered to most patients with CP.

Nerve Block for Pain Relief

Unfortunately, a substantial group of patients have CP that is refractory to conventional treatment, and other forms of pain relief have been explored. In this regard, celiac plexus blockade

(CPB) and celiac plexus neurolysis (CPN) are used to disrupt the signaling of the pancreatic nociceptive afferent to the spinal cord in an effort to diminish pancreatic-induced abdominal pain. CPN refers to permanent ablation of the celiac plexus, often achieved with alcohol or phenol administered with local anesthetic such as bupivacaine. However, CPN is restricted to control of refractory pain for malignant indications, given the potential risk of retroperitoneal fibrosis. CPB, on the other hand, refers to the temporary inhibition of celiac plexus achieved with a corticosteroid in combination with bupivacaine to a more sustained analgesic effect.

Before the advent of widespread use of computed tomography (CT) and endoscopic ultrasound (EUS), CPB was performed through a posterior (blind translumbar) approach, with a risk of serious complications including paraplegia and pneumothorax in 1% of cases. This risk led to the emergence of the anterior approach under the guidance of transcutaneous, CT-guided, or EUS-guided techniques. EUS – guided CPB has been shown to be superior to fluoroscopic-guided percutaneous technique. Better localization of the celiac plexus and targeted injection into the celiac plexus allows substantial pain relief for a greater duration of time [13].

From these studies, it was felt that EUS-guided CPB, a relatively effective outpatient procedure, for CP pain. (13,14) CPB may provide temporary respite from pain for patients and also allow some temporary downward titration of dose and potency of narcotic analgesics [(14)].

Endoscopic Therapy for Pain

Elevated pressure in the main pancreatic duct allegedly causes changes in parenchymal blood flow and pH, resulting in tissue ischemia and pain. There is an inconsistent relationship between pancreatic anatomy and pain severity. The aim of endoscopic therapy is to relieve the obstruction of the pancreatic duct and to reduce pressure in the pancreatic duct and pancreas [16]. Pancreatic duct decompression via endoscopic retrograde cholangiopancreatography includes the dilatation and stenting of pancreatic duct strictures, which is usually preceded by pancreatic sphincterotomy, and removal of obstructing pancreatic duct stones. Endoscopic therapy is most appropriate in the presence of a single obstructing lesion (stricture or stone), with ductal dilation upstream from the site of obstruction, and preferably with the stone smaller than 1 cm that is located in the main pancreatic duct, not too numerous or tightly impacted, and easily amenable to endoscopic manipulation [5]. Other indications for endoscopy include drainage of pseudocyst, treatment of a benign stricture of the distal bile duct due to compression from the fibrotic process in the head of the pancreas, or treatment of pancreatic duct disruption.

The pain secondary to tropical pancreatitis seems to respond better to endoscopic therapy than does pain from alcoholic pancreatitis.

Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) is useful for rapid fragmentation of pancreatic ductal stones to facilitate endoscopic extraction. The investigators speculated that ESWL may have a «stunning» effect on nociceptive neurons or some other mechanisms of pain in addition to the obvious dissolution of stone. They also commented that patients with calcifications confined to the head of the pancreas are most likely to benefit from this treatment [17].

Intraductal lithotripsy, although extremely popular for the management of difficult common bile duct stone, is rarely used for managing pancreatic calcifications. The success rate is less than 10% for pancreatic ductal stones [17,18]. A larger multicentric trial reported a complication rate of nearly 12%, which is three times the complication rate for biliary lithotripsy. Therefore, intraductal lithotripsy is used as a second-line option in cases in which ESWL fails to fragment the obstructive stones.

An alternative to ESWL involves the use of endoprotheses or stents placed in the pancreatic duct endoscopically. Three large retrospective studies have established the utility of stents in pain relief. The latest study with a longer follow-up period concluded that 70% of patients with severe CP who respond to pancreatic stenting maintain this response after definitive stent removal. However, a significantly higher restenting rate was observed in patients with CP and pancreas divisum. The benefit of placing multiple sequential stents has been recently evaluated. During a mean follow-up of 38 months, 84% of patients with multiple stents (median of three stents) were asymptomatic, and only 11% experienced a symptomatic recurrence. Thus, endoscopic multiple stenting of a dominant pancreatic duct stricture seems to be feasible and promising [19].

Endoscopic therapy can be technically demanding with results that are highly operator-dependent; therefore, reports from expert centers cannot be easily extrapolated to centers with smaller volume or less experience.

Surgery

For patients who do not respond to medical therapy, surgical therapy is emerging as a viable option, particularly for patients with a clear correctable anatomic abnormality. Goals of surgery are to decompress the obstructed ducts (to eradicate pain) and to preserve pancreatic tissue and adjacent organs (to preserve function). Ductal strictures are incised, allowing any ductal stones to be removed. Short-term pain relief is seen in about 80% of patients; however, long-term relief drops to 50% in about 5 years [15].

The classic Whipple procedure is also used for the excision of the inflammatory pancreatic head masses. It is curative, with complete resolution of symptoms in groove pancreatitis, and is also considered if there is a duodenal obstruction or if cancer cannot be excluded preoperatively [15]. However, the Whipple procedure sacrifices an extensive portion of the functional pancreatic parenchyma. There have been many modifications to this procedure, such as the duodenum-preserving pancreatic head resection (Beger's procedure) and the Frey procedure, which aim to preserve the duodenum and pylorus. Both procedures are associated with low morbidity and mortality and demonstrate a high rate of sustained pain relief and return to productivity, in spite of the difference in the amount of pancreas excised. Randomized trials comparing these two procedures found equal efficacy although Beger's procedure is technically more demanding. In general, although the immediate pain relief is similar in patients receiving the modified Puestow procedure, long-term relief seems to be superior at the expense of more perioperative and postoperative complication [5]. A recent analysis of mortality after pancreatectomy for CP showed that proximal pancreatectomy was associated with a 2.5-fold increased risk of death compared with distal pancreatectomy [5,8]. Recently, randomized trials have compared endotherapy to surgery

for the treatment of painful large-duct CP. A prospective randomized controlled trial concluded that at 1 year, pain relief was similar in both groups. At 5 years, however, more patients who underwent surgery had complete absence of pain and greater weight gain than patients who underwent endotherapy (34% vs 15% and 47 vs 29%, respectively). In this study, surgery encompassed more than just a drainage procedure, and endoscopic therapy did not include lithotripsy, which is currently the cornerstone of endoscopic drainage. But these findings were corroborated more recently by the Amsterdam group in a randomized trial comparing endoscopic lithotripsy to surgical drainage of pancreatic duct. In this study, although the rate of complications, length of stay, and changes in pancreatic function were similar in both groups, patients receiving endoscopic treatment required more procedures than the patient treated surgically (a median of 8 compared with 3 surgeries). At the end of the 24-month follow-up period, complete or partial pain relief was achieved in 32% of patients assigned to endoscopic drainage, as compared with 75% of patients assigned to the surgery group. The same investigators published their latest 5-year outcome in a recent study, which further confirmed that surgery at the time of initial presentation was superior to lithotripsy and stenting, not only in terms of pain relief but also in terms of complications and required reinterventions, without being associated with higher costs [21]. These randomized trials, although criticized for methodological flaws, suggest that surgical therapy is superior and more durable compared with endoscopic therapy for selected CP patients with dilated pancreatic duct.

To summarize, operative approaches have dramatically evolved over the last few years, in that the head of the pancreas has been universally accepted as the nidus of chronic inflammation. The final choice of the appropriate procedure, however, should be guided by the experience of the individual surgeon and the center.

Total Pancreatectomy and Autologous Islet Cell Transplantation

The final surgical option is a total pancreatectomy in conjunction with harvesting islet cells and reinfusing these isolated cells through the portal vein into the liver, a procedure that is available in very few highly specialized pancreatic centers in the world [22,23]. This procedure is an attractive option for patients with hereditary pancreatitis, for prevention of pancreatic cancer that can be associated with CP, for the preservation of some endocrine function when eventual glandular depletion is inevitable, and as a last resort for treatment of refractory pain. Currently, the procedure is being performed in patients with painful refractory small-duct disease (pancreatic duct is not dilated). Some experts consider this aggressive life-changing intervention as a trade of chronic refractory pain for lifelong brittle diabetes with all its inherent downstream complications. In adults, 60% to 80% of patients who have undergone total pancreatectomy and autologous islet cell transplantation (TP/AICT) have a marked reduction in narcotic use. Insulin independence is achieved in 40% of patients. Previous pancreatic surgeries adversely affect the total yield and reduce the rate of postoperative insulin independence. (24,25) A recent study concluded that more severe histopathology staging of CP is associated with lower islet yield. Therefore, the investigators advocate that TP/AICT should not be delayed in patients and at the present time more

studies from other centers are needed to see if the results can be duplicated.

Pancreatic exocrine insufficiency

Clinicians, when focusing intently on pain, should not overlook the management of exocrine and endocrine insufficiency. A majority of patients with CP will develop pancreatic insufficiency at some point secondary to loss of pancreatic parenchyma. Pancreatic lipase secretion is lost faster than other secretions. It is believed that steatorrhea develops because of decreased luminal hydrolysis of dietary fat only when the lipase levels reach less than 10%. Traditionally, supplementing pancreatic enzymes is indicated in patients with steatorrhea (fecal fat greater than 15 g/d) and weight loss [26]. However, in clinical practice, measurement of fecal fat is seldom performed, and the decision for enzyme replacement is based on clinical assessment. A recent study showed that even patients with less than 15 g/d of steatorrhea benefit from enzyme substitution, assuring an adequate nutrition status [27]. Overall, enzyme supplementation improves coefficient of fat absorption as compared with placebo but may not clearly abolish steatorrhea and weight loss. To prevent steatorrhea in these patients, enzyme preparations should be able to deliver at least 30,000 IU of active lipase and preferably 48,000 IU into the duodenum with meals; however, absorption is hindered by factors such as gastric acid secretion and non parallel gastric emptying of nutrients and enzyme preparation [28]. To mimic the postprandial physiologic secretion of pancreatic enzymes in terms of amount and secretion pattern, a minimum dose of 40,000 to 50,000 U of lipase per meal is required. Currently available data do not confirm if escalating dosage of pancreatic enzyme supplementation is routinely effective in decreasing fat malabsorption. However, a single well-designed placebo-controlled randomized control trial suggests that higher doses of enzyme supplements are better at reducing fat malabsorption [27]. Enzymes are most commonly derived from porcine pancreas, although bacterial lipases have been shown to be more stable than those derived from porcine sources [26]. Because oral lipases are rapidly degraded by gastric acid, the modern pancreatin preparations are engineered as acid resistant pH-sensitive microspheres to allow mixing with food in the stomach. In cases of insufficient response, inhibition of gastric acid secretion with concomitant use of proton pump inhibitor is to be considered. One has to also advise about proper way of administration like taking them in between the meal and compliance as they are expensive. If there is no improvement with higher doses and PPI administration, then other causes like bacterial overgrowth need to be ruled out.

Nutrition in Chronic Pancreatitis

There is no specific diet for patients with pancreatitis. Traditionally, fat restriction has been recommended in the setting of CP. However, curtailing fat intake has been associated with insufficient intake of fat-soluble vitamins, which are inherently malabsorbed in CP [28]. Hence, fat restriction is no longer recommended. Consuming frequent small meals and avoiding food difficult to digest such as legumes are recommended. Although a fiber-rich diet seems to increase pancreatic secretion, it also inhibits pancreatic lipase secretion by more than 50% [26]. In patients with weight loss, medium-chain triglycerides, which are directly absorbed by the intestinal mucosa, may be useful for providing extra calories in patients with weight loss and for reducing steatorrhea in

patients who are not responding adequately to pancreatic enzyme supplementation. Fat-soluble vitamins (A, D, E, and K), vitamin B 12, and micronutrients, including antioxidants, should be replaced as clinically indicated. Calcium and vitamin D supplements are indicated for vitamin D deficiency, even in the setting of pancreatic calcifications.

Pancreatic endocrine insufficiency

Pancreatogenic diabetes due to CP ranges in severity from mild to extreme. Although the predominant cause is relative or absolute insulin deficiency, other hormone deficiencies contribute to this form of diabetes. Pancreatic endocrine insufficiency secondary to CP is difficult to manage because of brittle fluctuations of hyperglycemia and hypoglycemia, particularly in patients with total or subtotal pancreatectomy [29]. A variety of medications can be used in the management of diabetes, including sulfonylureas, metformin, and insulin; the initial choice depends on the clinical presentation. Patients with severe hyperglycemia with catabolic symptoms may require insulin as the preferred initial treatment, whereas patients with mild hyperglycemia without many symptoms can be treated initially with metformin [30]. Metformin is the initial drug of choice when oral treatment is warranted because of its insulin-lowering effects on glucose metabolism and also because of its specific antineoplastic actions on cellular mediators of replication and protein synthesis [29]. Patients with persistent hyperglycemia can be treated initially with a different class of drug such as a thiazolidinedione or an alpha-glucosidase inhibitor. In patients with poor glycemic control despite maximum oral therapy, adjunctive treatment with insulin is required.

Summary

CP remains a challenging disease. Endoscopic and surgical management, along with antioxidants, have helped in reducing chronic pain. Management of exocrine and endocrine insufficiency forms the cornerstone for improving nutrition in these patients. Newer therapeutic targets that will transcend the management of CP beyond just pain control and enzyme supplementation are required in the future. Despite the evolution of new medications and emergence of novel techniques, a clear consensus on the optimal management of CP still eludes us. In this review, the authors focus on the modern management of CP and its resultant complications, including chronic abdominal pain, pancreatic exocrine insufficiency, malabsorption, malnutrition, pancreatic endocrine insufficiency, diabetes mellitus, and labile glycemic control.

References

1. Thuluvath PJ, Imperio D, Nair S, et al. Chronic pancreatitis. Long-term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality. *J Clin Gastroenterol* 2012; 36(2):159-165.
2. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part III: liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology* 2011;136(4):1134-44.
3. Mullady OK, Yadav D, Amann ST, et al. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study. *Gut* 2011;60(1):77-84.
4. Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2008;116(5):1132-40.
5. Lieb JG 2nd, Forsmark CE. Pain and chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(7):706-19.
6. Di Sebastiana P, di Mola FF, Buchler MW, et al. Pathogenesis of pain in chronic pancreatitis. *Dig Dis* 2008;22(3):267-72.
7. Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, et al. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2010;39(8):1205-10.
8. Cote GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(3):266-73.
9. Law R, Parsi M, Lopez R, et al. Cigarette smoking is independently associated with chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2010; 10(1):54-9.
10. Owyang C, Louie DS, Tatum D. Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion. Suppression of cholecystokinin release by trypsin. *J Clin Invest* 2012;77(6):2042-7.
11. Malfertheiner P, Mayer D, Buchler M, et al. Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide. *Gut* 2009;36(3):450-4.
12. Bhardwaj P, Thareja S, Prakash S, et al. Micronutrient antioxidant intake in patients with chronic pancreatitis. *Trop Gastroenterol* 2012;25(2):69-72.
13. Santosh D, Lakhtakia S, Gupta R, et al. Clinical trial: a randomized trial comparing fluoroscopy guided percutaneous technique vs. endoscopic ultrasound guided technique of celiac plexus block for treatment of pain in chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(9):979-84.
14. Leblanc JK, Dewitt JM, Symms M, et al. EUS-guided celiac plexus block (CPB) for chronic pancreatitis pain: a randomized trial of 1 versus 2 injections. *Gastrointest Endosc* 2007;65(5):AB206.
15. Baghdadi S, Abbas MH, Albouz F, et al. Systematic review of the role of thoracoscopic splanchnicectomy in palliating the pain of patients with chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2008;22(3):580-8.
16. Reber PU, Patel AG, Toyama MT, et al. Feline model of chronic obstructive pancreatitis: effects of acute pancreatic duct decompression on blood flow and interstitial pH. *Scand J Gastroenterol* 2006;34(4):439-44.
17. Guda NM, Partington S, Freeman ML. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of chronic calcific pancreatitis: a meta-analysis. *JOP* 2005;6(1):6-12.
18. Dumonceau J-M, Costamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007;56(4):545-52.
19. Thomas M, Howell DA, Carr-Locke D, et al. Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: complications and available treatment options collected from expert centers. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9):1896-902.
20. Manzelli A, Petrou A, Lazzaro A, et al. Groove pancreatitis. A mini-series report and Review of the literature. *JOP* 2011;12(3):230-3.
21. McClaine RJ, Lowy AM, Matthews JB, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy and duodenum-preserving head resection for the treatment of chronic pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2008(8):677-83.
22. Garcea G, Weaver J, Phillips J, et al. Total pancreatectomy with and without islet cell Transplantation for chronic

pancreatitis: a series of 85 consecutive patients. *Pancreas* 2009;38(1):1-7.

23. Ahmad SA, Lowy AM, Wray CJ, et al. Factors associated with insulin and narcotic independence after islet autotransplantation in patients with severe chronic pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005;201(5):680-7.

24. Schmulewitz N. Total pancreatectomy with autologous islet cell transplantation in children: making a difference. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(9):725-6.

25. Argo JL, Contreras JL, Wesley MM, et al. Pancreatic resection with islet cell autotransplant for the treatment of severe chronic pancreatitis. *Am Surg* 2008;74(6):530-6 [discussion: 536-7].

26. Dominguez-Munoz JE, Iglesias-Garcia J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy. *JOP* 2010;11(2):158-62.

27. Waljee AK, Dimagno MJ, Wu BU, et al. Systematic review: pancreatic enzyme treatment of malabsorption associated with chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(3):235-46.

28. Taylor JR, Gardner TB, Waljee AK, et al. Systematic review: efficacy and safety of pancreatic enzyme supplements for exocrine pancreatic insufficiency. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(1):57-72.

29. Cui Y, Andersen OK. Pancreatogenic Diabetes: Special Considerations for Management. *Pancreatology* 2011;11(3):279-94.

30. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes- 2011. *Diab Care* 2011;34(suppl 1):S11-61.

Modern treatment of patients with chronic pancreatitis

Shamsutdinova M.I., Zakirhodjaev Sh.Y., Timme R.

Chronic pancreatitis remains a difficult disease. Endoscopic and surgical treatments, along with antioxidant therapy, reduce chronic pain. Correction of exocrine and endocrine insufficiency is the cornerstone of improving the condition of these patients. Novel therapeutic targets that are beyond the framework will operate for chronic pancreatitis pain control and enzyme supplements in the future.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ

Ахмедова С.М., Миршарапов У.М.

КАЛАМУШ БОЛАЛАРИНИНГ ЮРАГИНИ ПЕСТИЦИДЛАР ТАЪСИРИДА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШИ

Ахмедова С.М., Миршарапов У.М.

MORPHOMETRIC CHANGES IN HEARTS OF RATS AT PESTICIDES EXPOSURE

S.M. Akhmedova, U.M. Mirsharapov

Самаркандский государственный медицинский институт,

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: она сути орқали ўтган пестицидлар таъсирида каламуш болаларининг юрагини деворини морфологик ўзгаришларини эрта постнатал онтогенезда текшириш. **Материал ва усуллар:** 11-16 ва 21 кунлик 56 та каламуш болаларининг юраги ўрганилди. 1-қисмда туғилган урғочи каламуш болаларига 5 кун давомида пестицид которан 1/100 ЛД₅₀ дозада ошқозон ичига юборилди ва 6 кунни ўлдирилди. 2-гурӯҳдаги урғочи каламушларга которан 5 кун давомида 6-кунни киритилди ва 11 кунни ўлдирилди. 3-гурӯҳда 11 кунлик каламушларга которан киритилди ва 16 кунлик бўлгандан сўнг ўлдирилди. 4-гурӯҳдаги каламушларга 16 кунни пестицид киритилди ва 21 кунни ўлдирилди. 2-қисмда она каламушларга пестицид кинмикс 5 МДУ дозада киритилди. **Натижа:** пестицид таъсири девор қалинлигининг камайишига олиб келди, сабаби ҳар бир қават ҳар хил таъсирланган. Которан таъсирдан кўра, кинмикс таъсири самаралироқ, **Хулоса:** юрак бўлмаси деворининг қалинлиги ва ошқозон ҳимояси ёшга нисбатан бир хил эмас. Ошқозон девори қалинлигининг ўсиш темпи 6-22 кунлик каламушларда юқори.

Калит сўзлар: кинмикс, которан, каламуш, юрак, морфометрик параметрлар.

Objective: To study the morphometric parameters of the walls of heart of rats in early postnatal ontogenesis and their changes under the influence of pesticides, passed through maternal milk. **Materials and Methods:** We studied 56 hearts of rats at 11, 16, and 21 days of age. In the 1st series after the birth of pups, rats-females were injected with kotozan pesticide in dose of 1/100 LD₅₀ intraperitoneally for 5 days; rats were slaughtered at 6 day. In the 2nd group, rats-females were injected with kotozan at 6 day for 5 days; the pups were slaughtered at 11 day. In the 3rd group, rats-females were injected with kotozan at 11 day after the birth of pups, the last were slaughtered at 16 days of age. In the 4th group of rats, the pesticide was entered at 16 day, the rats were slaughtered at 21 day after birth. In the 2nd series, the mothers were injected with kinmiks pesticide at the same scheme at a dose of 5 MDU; the pups were slaughtered at the same days of the experiment. **Results:** Pesticides exposure leads to reduction in wall thickness, while each layer responds differently. Kinmiks exposure resulted in more significant changes than the influence of kotozan. **Conclusions:** Depending on the age, the thickness of the walls of atria and ventricles increases unevenly. The growth rate of the wall thickness of heart ventricles predominates in rat pups at 6 and 22 day of ages.

Key words: kotozan, kinmiks, rats, heart, morphometric parameters.

Патология сердечно-сосудистой системы – одна из главных проблем здравоохранения развитых стран [3,6], актуальность которой обусловлена частыми полиэтиологическими поражениями миокарда в любом возрастном периоде жизни человека [1]. Эксперименты по моделированию различных видов повреждений миокарда в сочетании с морфологическими методами исследования, несомненно, помогут лучше узнать морфогенез заболеваний стенки сердца. Знание основ реактивности тканевых элементов миокарда необходимо для осуществления хирургических и терапевтических вмешательств по уменьшению размеров очага повреждения миокарда, предотвращению вторичных волн некроза в нём [4,7,8].

Всё более актуальной становится проблема клеточной кардиомиопластики, применяемой для улучшения сократительной функции сердца, регуляции процессов ремоделирования и предложенной в качестве приемлемой альтернативы трансплантации сердца [4]. Сердце грызунов, в том числе крысы, и человека анатомически сходны, поэтому при изучении влияния факторов внешней среды на сердце и создании моделей заболеваний сердца широко используются крысы [4].

Большой интерес представляет изучение действия пестицидов на организм человека и животных, в частности

на сердечно-сосудистую систему, особенно у лиц молодого возраста [2,5].

Цель исследования

Изучение морфометрических параметров стенок сердца крысят в раннем постнатальном онтогенезе и их изменений при воздействии пестицидов, перешедших через молоко матери.

Материал и методы

Исследование проведено на материале 56 сердец крыс 11-, 16- и 21-дневного возраста, которых разделили на контрольные и экспериментальные группы. Указанные возрастные периоды выбраны в соответствии с основными периодами физиологического развития крыс.

Было проведено несколько серий эксперимента. В 1-й серии после рождения крысят крысам-самкам вводили пестицид которан в дозе 1/100 ЛД₅₀ внутривенно через катетер в течение 5 дней, крысят забивали на 6-й день. Во 2-й группе которан крысам-самкам вводили с 6-го дня в течение 5 дней, детенышей забивали на 11-й день. В 3-й группе которан вводили самкам с 11-го дня после рождения крысят, последних забивали в 16-дневном возрасте. В 4-й группе крыс пестицид вводили с 16-го дня, крысят забивали на 21-й день после рождения. Во 2-й серии матерям вводили пестицид кинмикс по такой же схеме в дозе 5 МДУ, детенышей забивали в те же дни эксперимента.

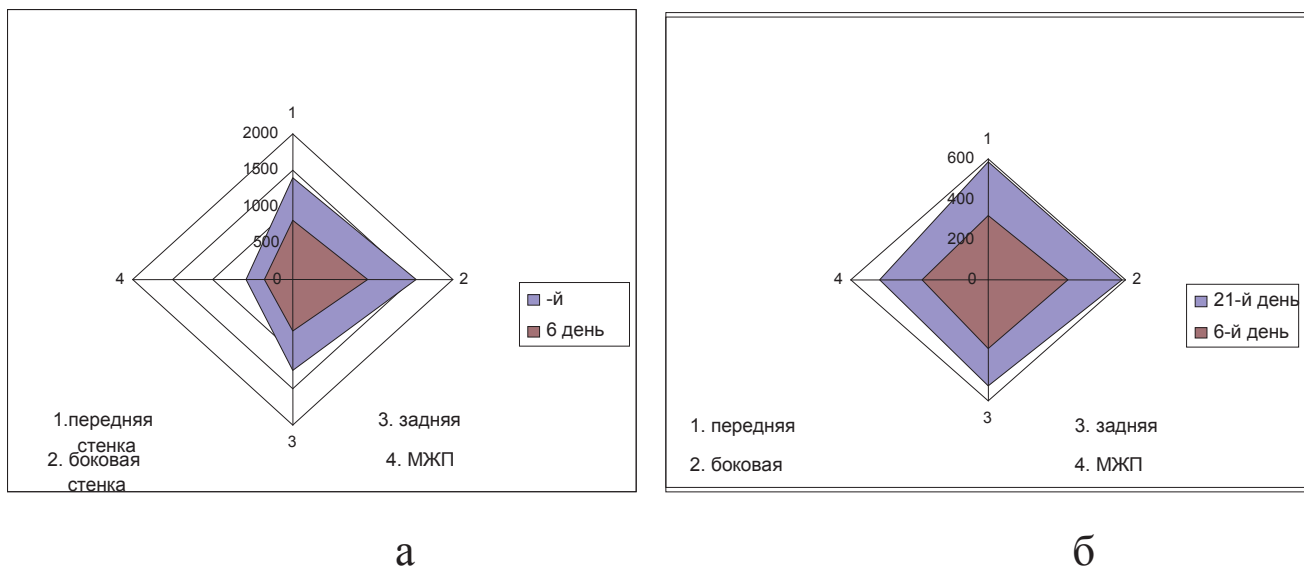


Рис 1. Показатели роста толщины левого (а) и правого (б) желудочков крыс с 6-го до 21-го дня после рождения, мкм.

В контрольной группе самкам ежедневно утром натошак в зависимости от срока в течение 5 дней вводили дистиллированную воду в количестве 1 мл.

Животных содержали в одинаковых условиях вивария. Смертности животных не наблюдалось. По истечении срока эксперимента крысят экспериментальных и контрольных групп забивали под эфирным наркозом.

После вскрытия грудной полости сердце животных изымалось. Измеряли длину, ширину, толщину сердца крысы. Форму органа определяли визуально. Затем орган делили на три части: предсердие и верхнюю и нижнюю части желудочков, которые заливали парафин. При микроскопическом исследовании определяли толщину стенок левого и правого предсердия, левого и правого желудочков и отдельно их слоев – эпикарда, миокарда и эндокарда.

Результаты и обсуждение

Сердце крысы расположено в грудной полости асимметрично и занимает большую площадь слева. Продольная ось сердца, проведенная от середины основания его к верхушке, идет косо сверху вниз, справа налево и сзади наперед. У новорожденных крысят правая граница сердца начинается у верхнего края III ребра, на 2 мм отступая от грудины, доходит до уровня четвертого-пятого межреберья. Нижняя правая граница сердца крысы на уровне IV-V ребра и на 2 мм отстоит от правого края грудины, находится на уровне V ребра и доходит до верхушки сердца. Верхушка сердца находится на уровне V ребра на 3-4 мм от левого края грудины. Левая граница находится у II ребра на 1-2 мм отступая от левого края грудины и спускается до верхушки сердца. У новорожденных крыс сердце имеет поперечное положение, с возрастом сердце принимает более косое положение. С возрастом границы сердца постепенно изменяются. У крысят 6-дневного возраста правая граница существенно не отличается от таковой у новорожденных. У крысят 11- и 16-дневных возрастов правая граница начинается от уровня нижнего края III ребра и от правого края грудины отстоит на 3 мм. У крысят 22-дневного возраста правая граница сердца находится на уровне нижнего края III ребра и на 4 мм отступает от правого края грудины. С 6-дневного возраста нижняя граница начинает расширяться в правую сторону. У крысят 6-дневного возраста нижняя граница определяется на уровне V ребра на 3 мм, в 11- и 16-дневном возрасте на 4 мм, к 22-дневному возрасту отстоит на 5 мм от края грудины, находясь на уровне нижнего края V ребра. Нижняя граница соответствует верхушке сердца и с возрастом расширяется влево, а у крысят 22-дневного возраста определяется на уровне V ребра на 8 мм от ле-

вого края грудины. Левая граница с возрастом существенно не изменяется. У крысят 22-дневного возраста верхняя граница располагается на уровне второго-третьего межреберья и отстоит от левого края грудины на 4 мм.

Результаты наших исследований согласуются с данными других авторов [5] о том, что абсолютная масса сердца значительно возрастает с увеличением массы тела. Однако эти авторы не приводят данных и массе сердца в зависимости от возраста, поэтому невозможно провести морфометрическое сопоставление с нашими данными. Масса новорожденных крысят в среднем составляет $8 \pm 0,4$ г, а абсолютная масса сердца крысы – $140 \pm 1,7$ мг. Наибольший темп прироста массы животного, наблюдаемый в 16-дневном возрасте, составляет 50%, а прирост массы сердца в 6-дневном возрасте составляет 21%. От новорожденности до 22-дневного возраста масса крысы увеличивается в 3 раза, а масса сердца – в 1,7 раза. Полученные результаты согласуются с известными данными о том, что относительная масса сердца как у человека, так и у крысы больше в новорожденном возрасте. Масса сердца новорожденных крысят составляет 1,75% от массы тела. С возрастом масса сердца по сравнению с массой животного уменьшается и к 22 дню постнатального онтогенеза составляет 1,1%.

Результаты исследования показывают, что форма и размеры сердца в различные возрастные периоды постнатального онтогенеза непрерывно меняется. У новорожденных крысят длина сердца составляет в среднем $5,5 \pm 0,02$ мм, ширина – в среднем $4,3 \pm 0,3$ мм, переднезадний размер – $3,8 \pm 0,2$ мм. У новорожденных крысят все анатомические параметры почти одинаковые и в большинстве случаев форма сердца у них приближается к шаровидной. На протяжении раннего постнатального онтогенеза рост длины, ширины и переднезаднего размера происходит неравномерно. Начиная с 6-го дня длина сердца крысы увеличивается больше, чем ширина и переднезадний размер, а форма сердца приближается к удлинённой. Наибольший темп прироста анатомических параметров наблюдается у крысят 6-дневного возраста. Передневерхний размер сердца крысы больше увеличивается в 22-дневном возрасте, форма сердца приближается к конусовидной. Мы наблюдали следующие формы сердца крысы: шаровидную, овальную, удлинённо-конусовидную, конусовидную. Наши данные расходятся в результаты исследования С.А. Тена [5], который различает эллипсовидную, эллипсовидно-расширенную, эллипсовидно-суженную, конусовидно-расширенную формы сердца млекопитающих.

Экспериментальная биология и медицина

Грудная клетка новорожденных крысят, измеренная на уровне подмышечной впадины, в среднем составляет 8 мм, обхват грудной клетки в средней трети равен 10,5 мм, а на уровне основания мечевидного отростка грудины (или на расстоянии между наиболее удаленными точками боковых поверхностей VII ребра по средней подмышечной линии) – 12 мм. Передневерхней размер грудной клетки на уровне подмышечной впадины в среднем составляет 6 мм, на уровне основания мечевидного отростка – 8 мм.

Анализ размеров грудной клетки показывает, что при рождении грудная клетка у крысят широкая. С возрастом эти параметры меняются неравномерно. В раннем постнатальном онтогенезе грудная клетка больше увеличивается в области мечевидного отростка, к 16- и 22-дневному возрасту грудная клетка в верхней части становится узкой, а нижняя часть – более широкой.

Полученные нами результаты согласуются с данными тех авторов, которые установили взаимосвязь роста между размерами грудной клетки и длиной сердца, шириной грудной клетки и шириной сердца крысы.

Морфометрические исследования толщины стенок желудочков сердца контрольных животных показали, что к 22-му дню исследования все отделы сердца утолщаются в среднем в 1,7 раза и только в межжелудочковой перегородке – в 1,5 раза. Отмечено, что первоначально утолщается переднебоковая стенка нижней части левого желудочка, затем заднебоковая стенка верхней части левого желудочка и к 21-му дню утолщение охватывает почти все отделы стенки левого желудочка сердца. Со стороны стенки правого желудочка и предсердий отмечается постепенное утолщение (рис. 1). Эти морфометрические данные подтверждаются микроскопическими перестройками, происходящими в динамике постнатального онтогенеза.

В ранние сроки (новорожденные и 11-й день) исследования структурные элементы всех слоев стенки сердца остаются малодифференцированными, клеточные элементы преобладает над миофибриллами, особенно в миокарде. В миокарде левого желудочка различают субэндокардиальный, субэпикардиальный и промежуточный слои. Субэндокардиальный слой миокарда выглядит более дифференцированным, чем другие слои и состоит из параллельно расположенных пучков кардиомиоцитов, идущих параллельно с эндотелием. Субэпикардиальный слой миокарда имеет более рыхлое и пучкообразное строение, в нем кардиомиоциты расположены беспорядочно и имеют более крупные размеры. В отдельных кардиомиоцитах миофибриллы более толстые, в других расплывчатые и вакуолизированы. В интрамуральном слое миокарда левого желудочка сердца мышечные клетки расположены перпендикулярно по отношению к субэндокардиальному слою. В межжелудочковой перегородке сердца миокард более плотный, кардиомиоциты формируют более толстые параллельные пучки. В центре кардиомиоцитов имеются 1-2 овальной формы ядра. Ядро кардиомиоцитов находится в центре клетки, а миофибриллы по периферии. Вокруг кардиомиоцитов и вокруг сосудов расположены пучки коллагеновых и эластических волокон. Ретикулярные волокна расположены между кардиомиоцитами в виде извилистых темно-коричневых волокнистых структур, которые окутывают отдельные мышечные пучки, образуя мелкопетлистую, а вокруг сосудов и в эпикарде крупнопетлистую сеть.

В более поздние сроки исследования, к 22-дневному возрасту крысят структурные элементы всех слоев стенки сердца полностью формируются, приобретая свои истинные морфофункциональные особенности. В стенке левого желудочка сердца все три слоя хорошо различимы. По сравнению с предыдущими сроками исследования субэндокардиальный слой хорошо развит и толще, чем другие

слои. Со стороны эндокарда проникают глубокие трещины и сосуды Тебезия, которые доходят до интрамурального слоя миокарда. Этот слой миокарда рыхлый, состоит из отдельных множественных пучков кардиомиоцитов, между которыми имеются просветленные трещины, мелкие сосуды и нежная соединительнотканная строма.

Интрамуральный слой миокарда представлен параллельно идущими кардиомиоцитами, в которых миофибриллы значительно преобладает над ядерными структурами. Субэпикардиальный слой, в отличие от других

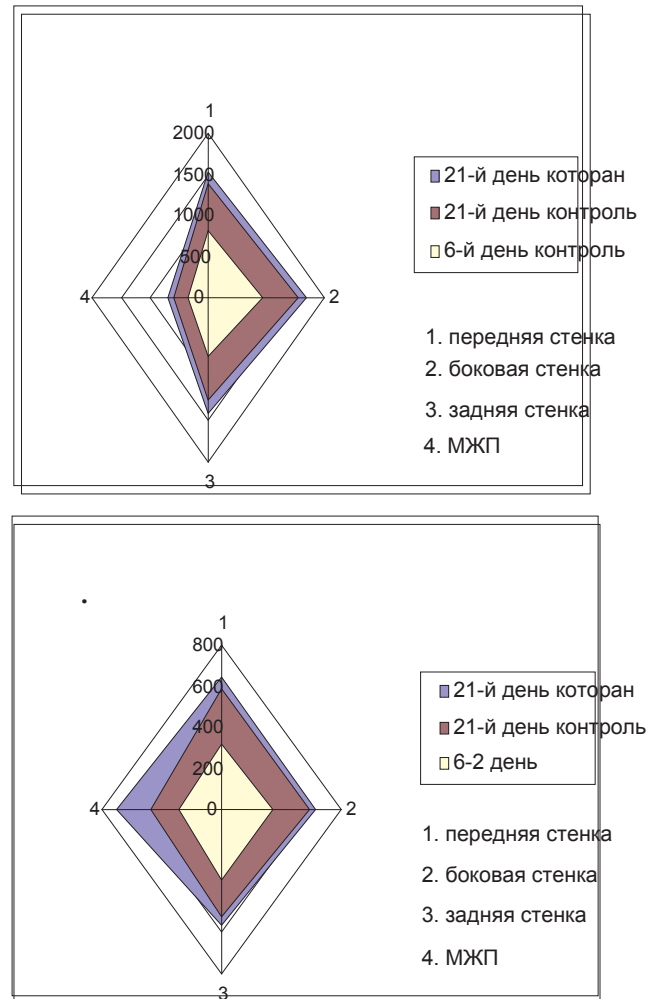


Рис. 2. Толщина левого (а) и правого (б) желудочков крысят в норме и при воздействии которана, мкм.

слоев, тонкий и состоит из поперечно разрезанных кардиомиоцитов, между которыми имеются артериальные и венозные сосуды. При этом венозные синусы имеют разную форму и величину, некоторые из них формируют большие удлиненные кровяные озера. При окрашивании по методу Ван-Гизона в стенках артерий, артериол выявляются большие пучки коллагеновых волокон, а в стенках венозных сосудов и в строме миокарда – нежные и прерывистые коллагеновые волокна. При этом в стенках артериальных сосудов увеличивается количество эластических волокон. Особенно утолщается внутренняя субэндотелиальная эластическая мембрана, представленная толстым неравномерной толщины извилистым веществом темно-фиолетового цвета. В мышечном и адвентициальном слоях стенки артерии эластических волокон мало, и они представлены в виде темных голубоватых структур.

Изучение динамики роста толщины стенок левого и правого желудочков сердца крысят при воздействии на

матерей в период лактации котораном показало, что к 21-му дню исследования по сравнению с 6-дневным возрастом во всех отделах сердца происходит уменьшение изучаемых параметров в среднем в 1,8 раза, лишь в заднебоковой стенке правого желудочка – в 1,5 раза (рис. 2).

При изучении динамики роста толщины стенок левого и правого желудочков сердца крысят при воздействии на самок в период лактации кинмиксом было выявлено, к 22-му дню по сравнению с 6-дневным возрастом во всех отделах сердца происходит уменьшение изучаемых показателей в среднем в 1,75 раза, а в заднебоковой стенке правого желудочка – в 1,6 раза. По сравнению с контролем толщина передней стенки уменьшается на 5,8%, задней стенки – на 15,4%, а боковая стенка соответствует норме (рис. 3).

При морфометрическом исследовании левого желудочка сердца крысят в различные дни лактации при воздействии на самок котораном и кинмиксом было обнаружено, что в 6-дневном возрасте толщина стенок как левого, так и правого желудочков крысят оказалась меньше контроля. Первоначально отмечалось уменьшение передней и задней стенок левого желудочка, что можно связать с дисциркуляторными и отечными нарушениями этих зон за счет токсического воздействия пестицида.

В 11-дневном возрасте в данной серии экспериментов по сравнению с контролем толщина передней и задней стенки левого желудочка значительно уменьшается. По сравнению с предыдущим сроком данной серии в верхней части задняя стенка левого желудочка утолщается в среднем на 15,9%, в нижней части – на 20,3%. Такая же тенденция отмечалась и в 16-дневном возрасте: в задней стенке левого желудочка по сравнению с предыдущим сроком в верхней части стенка утолщалась на 29,5%, в нижней части – на 30,4%. Эти значения оказались самыми большими из всех данных данной серии. Такая же картина отмечалась в передней стенке левого желудочка: в верхней части изучаемый показатель уменьшился на 21,5%, в нижней – на 17,3%. К 16-му дню в передней стенке левого желудочка уменьшение более значительное: в верхней части на 25,9%, в нижней – на 11,1%.

В боковой стенке в верхней части утолщение составило 15,4%, в нижней – на 14,5%. В данный срок исследования значительно утолщается и межжелудочковая перегородка: в верхней части по сравнению с предыдущим сроком на 20,2%, в нижней – на 16,5%.

В 21-дневном возрасте изучаемые параметры в переднебоковой стенке левого желудочка сердца продолжают уменьшаться: в верхней части передней стенки по сравнению с предыдущим сроком на 10,2%, в нижней части – на 8,9%. В боковой стенке левого желудочка отмечалось ее утолщение в верхней части на 16,5%, в нижней части – на 15,2% (в среднем $1704,5 \pm 44,5$ мкм).

Изучение морфометрических данных правого желудочка сердца показало, что в 16-дневном возрасте отмечается максимальное утолщение стенки почти всех отделов правого желудочка – по сравнению с контролем в среднем на 35-40%. Если сопоставить показатели 16-дневного и 6-дневного возраста, то толщина передней стенки правого желудочка оказалась в верхней части на 46,4%, в нижней части на 43,6% больше. Такое утолщение отмечалось и в боковой стенке правого желудочка: в верхней части по сравнению с показателем начального срока исследования на 49,9% больше, в нижней части – на 48,9%.

Морфометрия толщины стенок предсердий сердца крысят, вскормленных молоком самок, которым вводили которан, показала, что к 21-дневному возрасту утолщение толщины стенок как левого, так и правого предсердия достигает максимума. При сопоставлении этих данных с кон-

тролем можно определить разницу между возрастным ростом и токсическом воздействием которана на сердце.

Выводы

1. Толщина стенок предсердия и желудочков в зависимости от возраста увеличивается неравномерно. Темп роста толщины стенки желудочков преобладает у крысят 6- и 22-дневных возрастов.

2. Воздействие пестицидами приводит к уменьшению толщины стенок, причем каждый слой реагирует по-разному. На толщину стенок желудочков которан и кинмикс наиболее выраженное действие оказывают на 11-е сутки.

3. При воздействии кинмикса изменения более выражены, чем при влиянии которана. При воздействии которана толщина стенки желудочков меньше контроля на 21-23%, при воздействии кинмикса – на 33-38%.

Литература

1. Габченко А.К., Мартышева Р.Р. Анатомо-гистологическое строение сосочковых мышц сердца человека у плодов и новорожденных // Морфология. – 2008. – №2 (133). – С. 28-29.
2. Каримова Н.К. Структурные изменения в фолликулах яичниках крысы самки при действии кинмикса // Вестник «Гинбо». – 2006. – №1. – С. 127-130.
3. Мамараджарова Д.А., Мамутов Р.Ш., Джамалова Р.А., Уринов У.О. Анализ смертности мужчин 40-59 лет в неорганизованной популяции г. Ташкента // Кардиология Узбекистана. – 2009. – №3. – С. 14-18.
4. Рошчевская И.М. Физиологические механизмы формирования электрического поля сердца у теплокровных животных и человека: Дис. ... д-ра биол. наук. – Сыктывкар, 2003. – 331 с.
5. Тен С.А. Структурные изменения пищевода крысы при воздействии кинмикса // Морфология. – 2004. – №4(126). – С. 121.
6. Хамидова Н.А. Структурно-метаболические изменения миокарда у экспериментальных животных при интоксикации пестицидом Вантекс: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2005.
7. Reinlib L., Field L. Cell Transplantation as Future Therapy for Cardiovascular Disease // Circulation. – 2000. – №1. – P. 182-187.
8. Wessels A., Sedmera D. Developmental anatomy of the heart: a tale of mice and man // Physiol. Genomics. – 2003. – №5. – P. 165-176.

Морфометрические изменения сердца крысят при воздействии пестицидов

Ахмедова С.М., Миршарапов У.М.

Цель: изучение морфометрических параметров стенок сердца крысят в раннем постнатальном онтогенезе и их изменений при воздействии пестицидов, перешедших через молоко матери. **Материал и методы:** изучено 56 сердец крыс 11-, 16- и 21-дневного возраста. В 1-й серии после рождения крысят крысам-самкам вводили пестицид которан в дозе 1/100 ЛД₅₀ внутрижелудочно в течение 5 дней, крысят забивали на 6-й день. Во 2-й группе которан крысам-самкам вводили с 6-го дня в течение 5 дней, детенышей забивали на 11-й день. В 3-й группе которан вводили самкам с 11-го дня после рождения крысят, последних забивали в 16-дневном возрасте. В 4-й группе крыс пестицид вводили с 16-го дня, крысят забивали на 21-й день после рождения. Во 2-й серии матерям вводили пестицид кинмикс по такой же схеме в дозе 5 МДУ, детенышей забивали в те же дни эксперимента. **Результаты:** воздействие пестицидами приводит к уменьшению толщины стенок, причем каждый слой реагирует по-разному. При воздействии кинмикса изменения более выражены, чем при влиянии которана. **Выводы:** толщина стенок предсердия и желудочков в зависимости от возраста увеличивается неравномерно. Темп роста толщины стенки желудочков преобладает у крысят 6- и 22-дневных возрастов.

Ключевые слова: которан, кинмикс, крысята, сердце, морфометрические параметры.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЛОКНИСТЫХ СТРУКТУР СТЕНКИ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА КРЫСЫ

Миршарапов У.М., Ахмедова С.М.

КАЛАМУШЛАРНИНГ ЮРАГИ БЎЛМАЧАСИ ВА ҚОРИНЧАСИ ДЕВОРИ ПАЙЛАРИ ТУЗИЛИШИНING МОРФОЛОГИК ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Миршарапов У.М., Ахмедова С.М.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF FIBROUS STRUCTURES OF WALLS OF ATRIA AND VENTRICLES OF RAT HEART

U.M. Mirsharapov, S.M. Akhmedova

Ташкентская медицинская академия,
Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: постнатал онтогенезда каламушларининг юраги ва қоринчаси девори пайлари тузилишининг морфологик ўзига хослигини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** эфир наркози таъсирида ҳушдан кетган 6-11-16-22 кунлик 40 та оқ каламуш юраги ўрганилди. **Намуна:** каламушлар юрагининг коллаген, эластик ва ретикуляр толаларини ўрганиш шуни кўрсатдики, бу ҳайвонларда эрта постнатал онтогенез даврида юрак деворларининг ўзгариши бир хил кечмайди. **Хулоса:** 11 кунлик каламуш юраги девори қобиғининг ўсиш суръати тез, қайсики дефинитив озиқланишга ўтиш бошланганда.

Калит сўзлар: каламуш юраги, уланувчи тўқима толалар, эрта постнатал онтогенез даври.

Objective: To study morphological features of fibrous structures of the walls of atria and ventricles of rat heart in postnatal ontogenesis. **Materials and Methods:** The material for the study were samples of hearts of 40 Vistar line white rats at the age of 6, 11, 16 and 22 days, which were slaughtered under ether anesthesia. **Results:** The study of direction of collagen, elastic and reticular fibers in different layers of rat heart showed that in early postnatal ontogenesis, the rate of formation of structural components of the walls of animals hearts are different. **Conclusions:** The highest rates of growth of the layers of heart walls were observed in rats at 11 days of age, that was, apparently, due to the start of transition to definitive nutrition.

Key words: rat heart, fibres of connective tissue, early postnatal period of ontogenesis.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из актуальных проблем во всем мире, так как часто приводят к инвалидности населения и занимают ведущее место в структуре причин смертности [1,5]. В патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы ведущую роль играет соединительнотканый компонент миокарда [3-5]. В решении некоторых проблем, связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы неоценимую помощь могут оказать экспериментальные работы по исследованию сердца [2,6].

Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию сердца человека, многие вопросы возрастной морфологии и гистотопографии на разных уровнях стенок предсердия и желудочков сердце крысы, до конца не изучены.

Цель исследования

Изучение морфологических особенностей волокнистых структур стенки предсердий и желудочков сердца крысы в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы

Материалом для исследования служили препараты сердец 40 белых крыс линии вистар в возрасте 6-, 11-, 16- и 22-х суток. По истечении срока крысят забивали под эфирным наркозом.

После вскрытия грудной и брюшной полостей животных фиксировали в 12% растворе формалина и растворе Буэна. После фиксации сердца изымали, и промывали в течение суток в проточной воде. После проводки по спиртам возрастающей концентрации орган делили на три части – предсердие,

верхняя и нижняя части желудочков – и заливали парафин. Гистологические срезы изготавливали в плоскости, перпендикулярной длинной оси сердца, толщина срезов 10-12 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизона, Вейгерта и импрегнировали по методу Фута в модификации Н.А. Юриной. Морфометрические измерения выполнены с помощью окулярной линейки при увеличении микроскопа об.90, ок.7. Для математической обработки данных использованы прикладные программы Microsoft Excel 2010 в разделе описательной статистики, определения стандартных отклонений и сравнения выборок с определением средней арифметической M , средней ошибки относительных величин m и коэффициента достоверности разности t . При микроскопическом исследовании определяли толщину стенок левого и правого предсердия, левого и правого желудочков. В разных слоях сердца крысы исследовали направление коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон.

Результаты исследований

Как известно, стенка предсердий сердца крысы имеет три слоя: эпикард, миокард и эндокард. Анализ данных таблицы 1 показывает, что к 6-му дню развития темп прироста толщины стенки левого предсердия составляет 11%, правого – 9%. У крысят 11-дневного возраста темп прироста толщины стенки левого предсердия равен 19%, правого – 18%. К 16-му дню темп прироста толщины стенки левого предсердия – 12%, в правом предсердии – 12%. У крысят 22-дневного возраста темп прироста толщины левого предсердия составляет 20%, правого – 18%.

Таблица 1

Толщина слоев боковой стенки предсердий сердца контрольных животных, мкм

День исследования	Предсердие	Общая толщина	Эндокард	Миокард	Эпикард
Новорожденный	левое, n=8	89,3±1,2	11,6±0,8	60,6±6,4	16,3±1,6
	правое, n=8	79,1±0,6 мкм	9,4±0,6	50,0±5,2	14,8±1,4
6-й	левое, n=9	101,6±0,9	17,8±0,9*	71,0±6,7*	12,7±1,5*
	правое, n=9	87,1±0,5	16,1±0,7*	58,8±4,8	12,1±1,3*
11-й	левое, n=7	120,7±1,2	20,9±1,2*	85,2±7,4*	14,6±1,6
	правое, n=7	103,3±1,9	18,6±0,9	71,0±5,6*	13,6±0,9*
16	левое, n=9	134,5±2,1	22,9±1,2*	95,4±7,4	16,1±1,3*
	правое, n=9	114,8±1,9	20,5±0,7	79,1±8,3*	15,2±1,1
22	левое, n=8	159,4±2,5	27,1±0,8*	113,6±6,7*	18,6±1,4*
	правое, n=8	136,2±2,1	23,7±0,8*	95,4±5,7	17,1±1,2*

Примечание. * – $p < 0,01$ по сравнению с предыдущим сроком.

В эндокарде предсердий пучки коллагеновых волокон имеют различную плотность расположения. Толщина пучков коллагеновых волокон в эндокарде колеблется от 5,7 до 7,6 мкм. Пучки, расположенные ближе к просвету предсердий, залегают рыхло, пучки, залегающие рядом с миокардом предсердий, прилегают друг к другу более плотно. Они переплетаются с пучками коллагеновых волокон из внутреннего слоя кардиомиоцитов миокарда предсердий. В эндокарде предсердий пучки эластических волокон направлены продольно. В эндокарде толщина пучков эластических волокон варьирует от 3,8 до 7,6 мкм. Пучки эластических волокон, располагающиеся рядом с миокардом предсердий, переплетаются друг с другом и с пучками эластических волокон из соединительнотканых прослоек между пучками кардиомиоцитов внутреннего слоя миокарда предсердий. Ретикулярные волокна на протяжении эндокарда предсердий направлены продольно и имеют различную плотность расположения. Они переплетаются с ретикулярными волокнами из соединительнотканых прослоек между пучками кардиомиоцитов внутреннего слоя миокарда предсердий.

В миокарде предсердий в зависимости от участка выявляется разное направление пучков эластических волокон. Со стороны желудочков в эпикард предсердий от внутреннего слоя проникают пучки эластических волокон. Эти пучки направлены перпендикулярно по отношению к эпикарду предсердий. Они формируют прослойки между поперечно направленными пучками кардиомиоцитов наружного слоя миокарда предсердий, и их толщина варьирует от 5,7 до 7,6 км, ближе к внутреннему слою миокарда толщина прослоек уменьшается от 1,9 до 3,8 мкм.

В миокарде предсердий направление пучков коллагеновых волокон различно в зависимости от участка. В наружном слое миокарда пучки коллагеновых волокон залегают перпендикулярно по отношению к эпикарду, их толщина составляет от 3,8 до 7,6 мкм. На границе со средним слоем пучки коллагеновых волокон изменяют свое направление на круговое и переплетаются с пучками коллагеновых волокон из внутреннего слоя. Во внутреннем слое миокарда пучки коллагеновых волокон имеют мень-

шую толщину, чем в наружном слое от 1,9 до 3,8 мкм и залегают в круговом направлении.

В наружном слое миокарда пучки коллагеновых волокон направлены продольно, их толщина варьирует от 3,8 до 5,7 мкм. Пучки коллагеновых волокон, залегающие на периферии наружного мышечного слоя, переплетаются с пучками таких же волокон из эпикарда. Во внутреннем слое миокарда предсердий пучки коллагеновых волокон залегают перпендикулярно по отношению к эндокарду предсердий. По толщине они не отличаются от пучков коллагеновых волокон в наружном слое миокарда предсердий.

В наружном слое миокарда пучки эластических волокон начинают менять направление на продольное и переплетаются с пучками эластических волокон из прослоек между продольно залегающими пучками кардиомиоцитов внутреннего слоя миокарда. В миокарде предсердий со стороны аорты и легочного ствола пучки эластических волокон из внутреннего слоя эпикарда переплетаются с пучками эластических волокон из наружного слоя миокарда в продольном или косом направлении в зависимости от направления пучков кардиомиоцитов. Они переплетаются с пучками эластических волокон из прослоек между пучками кардиомиоцитов наружного слоя миокарда. На этом участке миокарда прослойки между пучками кардиомиоцитов наружного слоя имеют меньшую толщину, чем в участке, прилежащем к желудочкам, – от 1,9 до 3,8 мкм.

В эпикарде предсердий пучки эластических волокон залегают в три слоя. Наружный и внутренний слои состоят из плотно прилегающих друг к другу пучков эластических волокон, толщина которых варьирует от 3,8 до 7,6 мкм. Средний слой формируют тонкие пучки эластических волокон, их толщина колеблется, от 1,9 до 3,8 мкм и они, в отличие от наружного и внутреннего слоев, залегают рыхло.

Анализ данных таблицы 2 показывает, что у крысы 6-дневного возраста в верхней части темп прироста толщины стенки левого желудочка сердца составляет 12%, в нижней части – 15%. В 6-дневном возрасте толщина стенки правого желудочка сердца в верхней части увеличилась на 12%. в нижней – на 14%. Темп прироста толщины

Экспериментальная биология и медицина

стенки левого желудочка сердца крысы 11-дневного возраста в верхней части равен 20%, в нижней части – 24%. В этом возрасте темп прироста толщины стенки правого желудочка сердца в верхней части составляет 19%, в нижней части – 20%. Толщина стенки левого желудочка сердца крысы 16-дневного возраста в верхней части возрастает на 13%, в нижней – на 15%. В 16-дневном возрасте темп прироста толщины стенки правого желудочка сердца в верхней части составляет 12%, в нижней части – 14%. Толщина стенки левого желудочка сердца крысы 22-дневного возраста в верхней части увеличивается на 21%, в нижней части – на 22%. В 22-дневном возрасте темп прироста толщины стенки правого желудочка сердца в верхней части равен 19%, в нижней – 21%. Темп прироста правого желудочка в верхней части составляет 19%, в нижней части – 22%.

В межжелудочковой перегородке между мышечными слоями желудочков находится средний слой миокарда сердца. Он начинает проникать в межжелудочковую перегородку из глубины боковых стенок левого сердца.

Средний слой стенки желудочков сердца крысы миокард представлен в основном пучками кардиомиоцитов. Толщина миокарда в различных отделах желудочков колеблется от 56,7 до 879,4 мкм. В миокарде левого желудочка различают внутренний, средний и наружный слои. Внутренний слой миокарда выглядит более дифференцированным, чем другие слои и состоит из параллельно расположенных с эндотелием пучками кардиомиоцитов. Наружный слой миокарда имеет более рыхлое и пучкообразное строение, кардиомиоциты в нем расположены в разных направлениях и имеют более крупные размеры.

Таблица 2

Толщина слоев боковой стенки желудочков сердца контрольных животных, мкм

День исследования	Желудочек	Общая толщина	Эндокард	Миокард	Эпикард
Новорожденный	левый, n=8	$878,4 \pm 12,1$ $1098,1 \pm 22,3$	$16,4 \pm 1,4$ $9,3 \pm 0,7$	$837,5 \pm 21,4$ $1070,2 \pm 26,4$	$24,5 \pm 1,4$ $18,6 \pm 1,2$
	правый, n=8	$278,4 \pm 5,3$ $312,5 \pm 3,7$	$12,8 \pm 0,8^*$ $8,6 \pm 0,6^*$	$244,2 \pm 6,7^*$ $287,2 \pm 8,4$	$21,4 \pm 1,6^*$ $16,7 \pm 1,3$
6-й	левый, n=9	$881,1 \pm 0,8$ $1046,5 \pm 1,1$	$19,3 \pm 1,2$ $20,9 \pm 0,7$	$844,4 \pm 23,4^*$ $1008,9 \pm 32,6$	$17,2 \pm 2,5$ $16,7 \pm 1,5$
	правый, n=9	$383,9 \pm 1,8$ $431,8 \pm 2,3$	$18,6 \pm 1,2^*$ $18,2 \pm 0,6^*$	$349,1 \pm 6,3^*$ $397,8 \pm 5,6^*$	$16,1 \pm 2,1^*$ $15,7 \pm 1,2$
11-й	левый, n=7	$1062,7 \pm 3,2$ $1278,7 \pm 2,3$	$23,1 \pm 2,3$ $24,7 \pm 1,2$	$1019,0 \pm 24,7$ $1234,2 \pm 34,2$	$20,5 \pm 2,6$ $19,7 \pm 2,1^*$
	правый, n=7	$459,2 \pm 3,1$ $519,3 \pm 2,7$	$22,0 \pm 2,1$ $21,6 \pm 0,8^*$	$418,1 \pm 7,2^*$ $479,0 \pm 7,6^*$	$19 \pm 3,2$ $18,6 \pm 1,8$
16-й	левый, n=9	$1204,0 \pm 2,2$ $1473 \pm 1,9$	$26,0 \pm 1,6^*$ $7,9 \pm 0,8$	$1155,0 \pm 31,7$ $1423,0 \pm 34,8$	$22,9 \pm 2,3$ $22,0 \pm 1,8$
	правый, n=9	$516,7 \pm 4,1$ $596,8 \pm 3,5$	$24,7 \pm 1,3$ $24,3 \pm 0,6$	$470,9 \pm 8,6^*$ $552,1 \pm 9,7^*$	$21,0 \pm 2,2$ $20,3 \pm 1,2$
22-й	левый, n=8	$1462,5 \pm 4,2$ $1796,5 \pm 21,5$	$30,9 \pm 1,3^*$ $33,2 \pm 0,4$	$1404,7 \pm 34,2$ $1737,6 \pm 35,3$	$26,7 \pm 1,6^*$ $25,6 \pm 1,1$
	правый, n=8	$616,5 \pm 3,1$ $718,9 \pm 3,4$	$28,5 \pm 0,7$ $28,3 \pm 0,3^*$	$564,3 \pm 8,6^*$ $667,8 \pm 9,2^*$	$23,7 \pm 1,4$ $22,8 \pm 0,8^*$

Примечание. В числителе – результаты измерения верхней, в знаменателе – нижней части. * – $p < 0,01$ по сравнению с предыдущим сроком.

В эндокарде желудочков выявляется несколько слоев пучков эластических волокон. Во внутреннем слое под эндотелием залегают тонкие пучки эластических волокон, толщина которой составляет от 3,8 до 5,7 мкм. Они направлены продольно и по ходу переплетаются друг с другом. Под наружным слоем пучков эластических волокон выявляются широкие синусоидные сосуды поверхностного и глубокого слоя. В их стенку вплетаются пучки эластических волокон. В наружном слое пучки эластических волокон плотно прилегают друг к другу. На границе с миокардом пучки эластических волокон переплетаются с тонкими пучками из внутреннего слоя миокарда желудочков, толщина которых варьирует от 5,7 до 7,6 мкм.

В интрамуральном слое миокарда левого желудочка сердца мышечные клетки расположены перпендикулярно по отношению к субэндокардиальному слою. В межжелудочковой перегородке сердца миокард более плотный, кардиомиоциты формируют крупные параллельные пучки.

В миокарде желудочков сердца в зависимости от участка пучки коллагеновых волокон имеют разное направление и толщину. На верхушке сердца часть пучков коллагеновых волокон направлена продольно, другая перпендикулярно или косо по отношению к эпикарду. Эти пучки имеют небольшую толщину от 3,8 до 5,7 мкм. Пучки коллагеновых волокон, залегающие рядом с эпикар-

дом, переплетаются с пучками коллагеновых волокон из внутреннего слоя эпикарда. В среднем слое миокарда желудочков пучки коллагеновых волокон залегают в круговом направлении по отношению к эндокарду и по толщине незначительно отличаются от пучков в наружном слое миокарда. Пучки коллагеновых волокон, залегающие на границе с внутренним слоем миокарда, изменяют свое направление на косое и перпендикулярное, переплетаясь с пучками коллагеновых волокон из внутреннего слоя миокарда. Во внутреннем слое миокарда пучки коллагеновых волокон имеют большую толщину (3,8 до 7,6 мкм), чем в наружном и среднем слоях. Во внутреннем слое миокарда пучки коллагеновых волокон располагаются радиарно по отношению к эндокарду. В наружном слое и на границе со средним слоем миокарда желудочков толщина пучков коллагеновых волокон уменьшается в толщине, они вплетаются в наружную стенку артериол и венул. На продольных срезах артериол видно, что они вплетаются в стенку сосудов косо.

В наружном слое миокарда желудочков пучки кардиомиоцитов располагаются поперечно, и пучки эластических волокон, залегающие между ними, направлены перпендикулярно по отношению к эпикарду, их толщина варьирует от 3,8 до 5,7 мкм. В глубоких слоях миокарда пучки эластических волокон залегают косо или продольно, в зависимости от направления пучков кардиомиоцитов. В пучках эластических волокон между кардиомиоцитами выявляются капилляры и венулы. В глубоких слоях миокарда пучки эластических волокон более плотно прилегают к стенкам капилляров и венул, чем в поверхностных слоях.

В эпикарде желудочков различается три слоя пучков коллагеновых волокон. Наружный и внутренний слои состоят из тонких пучков коллагеновых волокон, их толщина составляет от 1,9 до 5,7 мкм. В среднем слое пучки коллагеновых волокон залегают более рыхло, они имеют толщину от 1,9 до 3,8 мкм. В эпикарде желудочков пучки эластических волокон залегают в несколько слоев. В поверхностном слое обнаруживаются плотные интенсивно окрашенные пучки эластических волокон. Эти пучки имеют большую толщину, чем пучки эластических волокон в глубоких слоях эпикарда – от 3,8 до 7,6 мкм. Под поверхностным слоем залегают 2-3 глубоких слоя пучков эластических волокон. На границе между глубокими слоями пучки эластических волокон расположены друг к другу более плотно, чем в самих слоях. На некоторых участках эпикарда верхушки сердца между глубокими слоями пучков эластических волокон четкая граница отсутствует. В этих случаях в эпикарде желудочков разлагается два четко отграниченных друг от друга слоя пучков эластических волокон.

В эпикарде на границе желудочков и предсердий выявляется другое расположение пучков эластических волокон. В поверхностном слое пучки эластических волокон образуют два слоя. В этих участках пучки эластических волокон имеют толщину от 3,8 до 5,7 мкм. В глубоком слое эпикарда желудочков наружные пучки эластических волокон имеют такое же направление, как и в поверхностном слое. Но толщина их больше – от 3,8 до 6,7 мкм. На грани-

це миокарда и перикарда выявляются пучки эластических волокон, они продолжают как в эпикард, так и в миокард. Эти пучки эластических волокон имеют разное направление и толщину от 3,8 до 5,7 мкм.

Выводы

1. На протяжении раннего постнатального онтогенеза наблюдаются разные темпы формирования структурных компонентов стенки сердца крысы.

2. В 11-дневном возрасте у крысы наблюдаются наибольшие темпы прироста оболочек стенки сердца, что, по-видимому, объясняется началом перехода на дефинитивное питание.

Литература

1. Бабаева А.Г., Шканд Т.В., Чиж Н.А. Биотехнологические принципы формирования экспериментального некроза миокарда // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, №1. – С. 11-15.
2. Горбунов А.А. Соединительнотканый компонент миокарда: новый этап изучения давней проблемы // Морфология. – 2007. – Т. 1, №4. – С. 6-12.
3. Горбунов А.А., Твердохлеб И.В. Количественная онтогенетическая динамика соединительнотканых клеток в желудочковом миокарде крыс // Морфология. – 2008. – Т. 2, №1. – С. 45-50.
4. Лебединец А.Н., Волошин Н.А., Чугин С.В. Динамика структурных компонентов сердца крыс в постнатальном периоде после внутриутробного воздействия антигенов различной природы // Патология. – 2011. – Т. 8, №2. – С. 43-45.
5. Павлович Е.Р., Шульженко В.С., Просвирнин А.В., Писаренко О.И. Изменение строения ишемизированного левого желудочка изолированного сердца крысы под влиянием апелина // Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №8. – С. 148-149.
6. Nosedá M., Schneider M.D. Fibroblasts Inform the Heart: Control of Cardiomyocyte Cycling and Size by Age-Dependent Paracrine Signals // Development. Cell. – 2009. – Vol. 16, Is. 2. – P. 161.

Морфологические особенности волокнистых структур стенки предсердий и желудочков сердца крысы

Миршарапов У.М., Ахмедова С.М.

Цель: изучение морфологических особенностей волокнистых структур стенки предсердий и желудочков сердца крысы в постнатальном онтогенезе. **Материал и методы:** материалом для исследования служили препараты сердца 40 белых крыс линии вистар в возрасте 6-, 11-, 16- и 22-х суток, которых забивали под эфирным наркозом. **Результаты:** исследование в разных слоях сердца крысы направления коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон показало, что на протяжении раннего постнатального онтогенеза темпы формирования структурных компонентов стенки сердца этих животных различны.

Выводы: наибольшие темпы прироста оболочек стенки сердца наблюдаются у крысы в 11-дневном возрасте, что, по-видимому, объясняется началом перехода на дефинитивное питание.

Ключевые слова: сердце крысы, волокна соединительной ткани, ранний постнатальный период онтогенеза.

Экспериментальная биология и медицина

СТИМУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ АЛЛОФИБРОБЛАСТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Тияков А.Б., Валиев Э.Ю., Магруппов Б.А., Каримов Б.Р., Султанов П.К.

ЭКСПЕРИМЕНТДА АЛЛОФИБРОБЛАСТЛАР БИЛАН ОСТЕОРЕПАРАЦИЯ ЖАРАЁНЛАРИНИ ФАОЛ-ЛАШТИРИШ

Тияков А.Б., Валиев Э.Ю., Магруппов Б.А., Каримов Б.Р., Султанов П.К.

STIMULATION OF OSTEOREPARATION PROCESSES WITH ALLOFIBROBLASTS IN THE EXPERIMENT

A.B. Tilyakov, E.Yu. Valiev, B.A. Magrupov, B.R. Karimov, P.K. Sultanov

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Мақсад: тадқиқотда суяк тўқимаси репаратив регенерация жараёнларига эмбрионал аллофибробластларнинг таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотлар болдир суяк диафизига шикастланган 30 каламушларда ўтказилган. Ҳайвонлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-чи назорат гуруҳдаги ҳайвонларнинг шикастланган ўчоғига 0,5 мл 199 муҳит суюқлиги юборилган, 2-чи асосий гуруҳ ҳайвонларнинг шикастланган ўчоғига ўстирилган эмбрионал фибробластлар юборилган. Морфологик текширувлар операциядан сўнг 7, 14, 30-чи кунларида олиб борилган. **Натижа:** назорат ва асосий гуруҳларда хужайра-толали тўқималардан ҳосил бўладиган бирламчи суяк қадоғи босқичлари бир хил кетма-кетликда кузатилган. Аллофибробластлар таъсирида остеогенез жараёни эрта бошланиб, 30-чи кунга келиб етук суяк тўқимаси шаклланиши билан яқунланади. Демак, остеогенез жараёнларини жадаллаштириш мақсадида аллоген фибробластлардан фойдаланиш мумкин. **Хулоса:** тадқиқотда суяк тўқимаси регенерация жараёнларини эмбрионал аллофибробластлар фаоллаштириши аниқланди.

Калит сўзлар: диафиз шикастланиши, аллофибробластлар, суяк тўқимаси регенерацияси.

Objective: To study the effect of embryonic allofibroblasts on the process of reparative regeneration of bone tissue in the experiment. **Materials and Methods:** The study was carried out on 30 male rats with lesions of the femur diaphysis, divided into two groups. Animals of the 1st group (control) were injected with 0.5 ml of medium 199 in the lesion, in the 2nd group – with cultivated embryonic allofibroblasts. **Results:** Healing of the bone defect in the stimulation with grafting of allogeneic fibroblasts and primary callus of cellular fibrous tissue is formed in the same sequence as that in the control. Under the influence of alloprenatal process of osteogenesis begins earlier, ends by the 30th day of the formation of mature bone. Allogeneic fibroblasts can be used as stimulators of bone formation. **Conclusions:** Embryonic allofibroblasts stimulate the process of regeneration of bone tissue in the experiment.

Key words: diaphysis damage, allofibroblasts, regeneration of bone tissue.

Постоянно растущая тяжесть травм костей скелета, а также высокая частота посттравматических осложнений, связанных с нарушением репаративного остеогенеза и развитием инфекции, диктует необходимость поиска новых методов стимуляции и способов влияния на репарацию костной ткани [2,6,7].

Репаративная регенерация костной ткани после травматического повреждения – одна из наиболее актуальных проблем современной клинической травматологии и ортопедии. Современный травматизм обусловлен высоким уровнем инвалидности, длительностью и порой низкой эффективностью лечения больных, большими материальными затратами [2]. Это обусловлено сложностью процесса репаративного остеогенеза и осложнениями, которые возникают в динамике восстановления костных структур. В связи с этим возникает необходимость разработки новых экспериментально-теоретических подходов к изучению формирования сложных клеточных факторов, влияющих на остеорепа- рацию [4,9,10].

В последние годы в качестве возможного способа стимуляции процесса репарации предлагаются методики с использованием культивированных аллофибробластов [3,8].

Некоторые авторы сообщают об обнадеживающих ранних клинических результатах их применения [5-7,9,10]. Количество предложенных методов свидетельствует о необходимости продолжения поиска более совершенных, доступных, экономически менее затратных способов стимуляции репаративного остеогенеза, обладающих достоинствами традиционных методов и в то же время лишенных их недостатков. Таким образом, ежегодный рост травматизма и большой процент осложнений после традиционных методов лечения переломов, приводящих к инвалидизации трудоспособного населения, являются поводом для дальнейшей разработки рациональных способов стимуляции репаративного остеогенеза.

Цель исследования

Изучение влияния эмбриональных аллофибробластов на процесс репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели нами проведены серии опытов на 30 беспородных крысах-самцах с исходной массой 150-180 г, содержавшихся в виварии и получавших стандартное питание. Уход и содержание экспериментальных животных были стандартными и со-

ответствовали требованиям Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996). На проведение эксперимента получено разрешение Национального этического комитета МЗ РУз (решение № 05/2 от 16.02.2011 г.).

Повреждение диафиза бедренной кости осуществляли по стандартной методике [1] в экспериментальной операционной, соблюдая правила асептики и антисептики. Животные были разделены на 2 группы по 15 особей в каждой: животным 1-й группы, которая служила контролем, в очаг повреждения вводили 0,5 мл среды 199, 2-й группы для этой цели использовали культивированные аллофибробласты. Животных выводили из опыта на 7-е, 14-е и 30-е сутки после операции. Для экспериментального исследования эмбриональные аллофибробласты были получены в лабораторных условиях по методике, разработанной проф. М.Д. Уразметовой [5].

Эксперимент выполнялся под внутримышечным наркозом (0,5 мл кетамина). Разрез кожи и мышц производился в проекции средней трети правого бедра крыс. Тупым и острым путем обнажали переднюю поверхность бедренной кости на уровне средней трети (рис. 1а,б). Далее с помощью шаровидной фрезы диаметром 2,5 мм производили трепанацию бедренной кости в средней трети диафизарной зоны с формированием дефекта диаметром и глубиной до 2,5 мм с обнажением костномозгового канала (рис. 1в,г). В дефект вводили исследуемый материал. Послеоперационную рану у всех животных ушивали послойно наглухо. Для предотвращения переохлаждения животных течение 24 ч содержали при температуре 25°C. В дальнейшем каждое животное содержалось отдельно в стандартных условиях вивария.

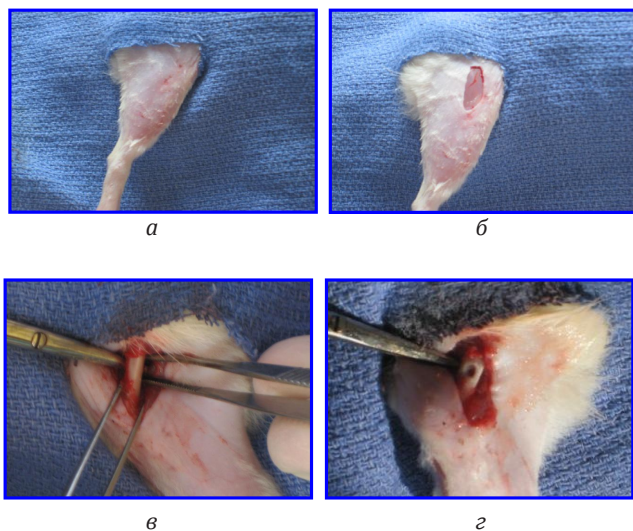


Рис. 1. Общий вид конечности (бедренная кость) (а), разрез кожи и фасции (б), обнажение бедренной кости (в), формирование стандартного дефекта в средней трети бедренной кости диаметром и глубиной 2,5 мм (г).

Животных выводили из опыта одномоментной декапитацией. Для проведения морфологического исследования материал (бедренная кость) фиксировали в 10% растворе формалина, декальцинировали в 5% растворе

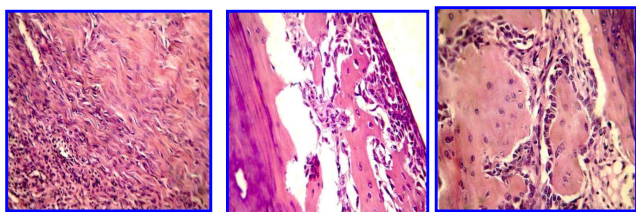
азотной кислоты, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин по методу З. Ллойда и соавт. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону, изучали и фотографировали на светооптическом микроскопе Karl Zeiss (ФРГ).

Результаты исследования

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов, изготовленных из трубчатых костей бедра крыс контрольной группы, на 7-й день эксперимента в зоне дефекта костной пластинки отмечается образование предварительной мозоли. Первичная мозоль, состоящая из волокнистой соединительной ткани и тонкостенных сосудов, формируется в периостальной зоне за счет пролиферации фибробластов надкостницы. Известно, что образование предварительной соединительнотканной мозоли сопровождается заполнением костного дефекта кровяными элементами, в основном эритроцитами и фибрином. Процесс формирования предварительной мозоли начинается с размножения фибробластов внутреннего слоя надкостницы, которые вместе с новообразованными коллагеновыми волокнами образуют клеточно-волоконистые тяжи. Эти тяжи продвигаются в сторону дефекта и плотно соединяются с костным веществом с формированием почти параллельно расположенных клеточно-волоконистых пучков.

При формировании предварительной мозоли на 7-й день у животных контрольной группы пролиферация соединительнотканых элементов со стороны эндоста была выражена в значительно меньшей степени. Дефект костного перелома часто восстанавливался за счет почти только периостальных разрастаний клеточно-волоконистых структур предварительной мозоли (рис. 2а). На 14-й день эксперимента имела место дифференцировка соединительнотканной мозоли в предварительную костную мозоль. Последняя тонкая, малоклеточная, отечная, клеточные элементы преобладали над волокнистыми структурами, грубопучковые костные балки располагались беспорядочно (рис. 2б). На 30-е сутки эксперимента в составе предварительной костной мозоли отмечено утолщение, деформация и гомогенизация пучков предварительной губчатой костной ткани. Между костными балками сохранялись островки, состоящие из беспорядочно расположенных фибробластов и остеобластов. При этом накопление в них извести, появление дополнительных балок между пучками предварительной кости происходили медленно и неравномерно. На периферии костной мозоли и на границе с первичной костной пластинкой остеидные пучки не смыкались своими периферическими концами. На отдаленных участках от очага костного дефекта отмечалось утолщение надкостницы за счет пролиферации фибробластов, накопления гомогенного вещества и выраженного межклеточного отека. Со стороны эндоста появлялась небольшая зона просветления и разрыхления костной пластинки с гипертрофией и умеренной пролиферацией остеобластов и остеокластов. В этой зоне между костной пластинкой и костным мозгом выявлялось отечное пространство с фиброзированной клеточно-волоконистой тканью (рис. 2в).

Экспериментальная биология и медицина



а б в

Рис. 2. Морфологическая картина в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином. Волокнистая соединительная ткань на 7-й день эксперимента (а). Ув. ок. 10, об. 10. Островки костной ткани и клеточно-волоконистых структур на 14-й день (б). Ув.ок. 10, об. 40. Формирование костной мозоли среди клеточно-волоконистых структур (в). Ув. ок. 10, об. 40.

Таким образом, при введении в область дефекта среды 199 к 30-му дню эксперимента происходит формирование костной мозоли с сохранением клеточно-волоконистых структур соединительной ткани.

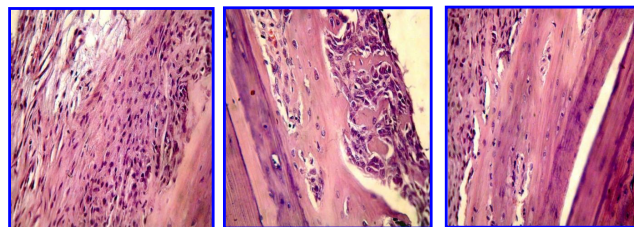
На 7-й день после подсадки в дефект диафизарной части бедренной кости животных аллогенных фибробластов отмечалось формирование предварительной клеточно-волоконистой мозоли. В отличие от сформированной у контрольных животных соединительной ткани, при использовании аллофибробластов формирующаяся первичная мозоль характеризовалась меньшим числом клеток и практически отсутствием клеток воспаления. В зоне прилегания костного дефекта к костной ткани отмечалось формирование хрящевых масс. Кроме того, в области подсадки аллогенных фибробластов костная пластинка по краям дефекта выглядела относительно бледной из-за набухания остеοидного вещества и уменьшения количества солей кальция. Со стороны гаверсовых канальцев отмечалась активация эндостальных клеток в виде гипертрофии и гиперплазии. Надкостница разрыхлена и утолщена за счет отека и мукоидного набухания волоконистых структур.

Необходимо отметить, что при формировании предварительной мозоли за счет аллогенных фибробластов пролиферация соединительнотканых элементов со стороны эндоста имела значительно меньшую степень выраженности. Дефект костного перелома при этом восстанавливался за счет почти только периостальных разрастаний клеточно-волоконистых структур из аллогенных фибробластов (рис. 3а).

На 14-й день после подсадки аллогенных фибробластов отмечалась дифференцировка предварительной аллогенной соединительнотканной мозоли в предварительную костную мозоль, процесс происходил постепенно и начинался со стороны периостальной поверхности костных пластинок. Процесс был связан с активацией аллогенных фибробластов, дифференцировкой их в остеобласты в зоне повреждения. Костеобразующие клетки выявлялись со стороны периоста, происходило интенсивное размножение и превращения их в остеогенную фиброретикулярную ткань, которая распространялась в сторону дефекта и формировала малообызвествленные костные балки. При этом наблюдалось размножение остеобластов, дифференциация коллагеновых волокон и склеивание их вначале в грубые пучки, а потом в сплошную массу остеοида. В со-

ставе формирующейся костной мозоли определяли наличие большого количества промежутков, состоящих из мягкотканых клеточных элементов и кровеносных сосудов. С наружной поверхности новообразованного остеοида пучки аллогенных фибробластов уплотнились и сливались с клеточно-волоконистыми структурами надкостницы при сохранении активности и незрелости клеточных элементов (рис. 3б).

На 30-е сутки эксперимента после подсадки аллофибробластов в составе предварительной костной мозоли регистрировалось увеличение остеοида, накопление в нем извести, появление дополнительных балок. На периферии костной мозоли отдельные остеοидные пучки смыкались своими периферическими концами, образуя первичные гаверсовы каналы, заполненные волоконистой тканью и капиллярами. В этот срок эксперимента новообразованная костная пластинка по сравнению с первичной костной тканью была более рыхлой, многоклеточной, по интенсивности окрашивания менее эозинфильной, с остатками островков, состоящих из единичных фибробластов и остеобластов. При этом надкостница остается толстой и многоклеточной. На отдельных участках отмечается образование периостальной хрящевой массы. При этом вновь возникшее хрящевое вещество подвергалось частичной резорбции. Среди островков хрящевой ткани выявлялись новые костные структуры. Иными словами, в пределах костного дефекта разворачивался процесс хондропластического образования кости. Необходимо отметить, что при подсадке аллогенных фибробластов, хондропластическое костеобразование имело место только со стороны периостальной поверхности кости, а в эндостальной части образования хрящевых масс не выявлено, отмечалась только фибробластическая реакция (рис. 3в).



а б в

Рис. 3. Морфологическая картина при подсадке аллофибробластов на 7-е, 14-е и 30-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 40.

Таким образом, изучение процесса остеогенеза под влиянием аллофибробластов показало, что в отличие от контроля, образование костной ткани происходит раньше и в основном за счет пересаженных фибробластов, о чем свидетельствует образования хрящевой и костной ткани на 14-й день эксперимента. Видимо, это связано с тем, что фибробласты – основные клетки соединительной ткани. Эти клетки имеют мезенхимальное происхождение и морфологически характеризуются как клетки круглой или удлиненной, веретенообразной плоской формы с отростками и плоским овальным ядром. Фибробласты синтезируют тропоколлаген, предшественник коллагена, межклеточный матрикс и основное вещество соединительной ткани, аморфное желеподобное вещество, заполняющее

пространство между клетками и волокнами соединительной ткани [3,8].

Следовательно, можно сделать заключение о стимулирующем воздействии аллогенных фибробластов на течение процесса регенерации костной ткани в эксперименте.

Выводы

1. Заживление костного дефекта в условиях стимуляции с подсадкой аллогенных фибробластов и первичная костная мозоль клеточно-волоконистой ткани образуются в той же последовательности, что и в контроле.

2. Под влиянием аллофибробластов процесс остеогенеза начинается раньше, завершается к 30-му дню формированием зрелой кости.

3. Аллогенные фибробласты могут использоваться в качестве стимуляторов остеогенеза.

Литература

1. Арсеньев И.Г., Берченко Д.С., Уразгильдеев Г.Н., Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины. – СПб, 2007. – С. 379-381.

2. Бауэр И.В., Головнев В.А., Казарезов М.В., Королева А.М. Реабилитация больных с инфицированными тканевыми дефектами и псевдоартрозами. – Н. Новгород: НГМА, 2004. – 128 с.

3. Бобро Л.И. Фибробласты и их значение в тканевых реакциях // Арх. пат. – 1990. – №12. – С. 65-68.

4. Лузянин В.Б., Савченко В.И., Колчанов Н. и др. Дозированная нагрузка в восстановительном лечении больных с диафизарными переломами голени // Вопр. курортол. – 2002. – №4. – С. 39-41.

5. Уразметова М.Д. Способ лечения ожогов и ран. № патента 4995 // Эмбриональные фибробласты человека. – 1997.

6. Lin C., Sun J.S., Hou S.M. External fixation with or without supplementary intramedullary Kirschner wires in the treatment of distal radial fractures // Canad. J. Surg. – 2004. – Vol. 47, №6. – P. 431-437.

7. Mangano C., Bartolucci E.G., Mazzocco C. A new porous hydroxyapatite for promotion of bone regeneration in maxillary sinus augmentation: clinical and histologic study in humans // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2003. – Vol. 18. – P. 23-30.

8. Pajoum Shariati S.R., Shokrgozar M.A., Vossoughi M., Eslamifar A. In vitro co-culture of human skin keratinocytes and fibroblasts on abiocompatible and biodegradable scaffold // Iran Biomed J. – 2009. – Vol. 13, №3ю – P. 169-177.

9. Qu S.X., Guo X., Weng J. et al. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site. // Biomaterials. – 2004. – Vol. 25. – P. 659-667.

10. Sonobe M., Hattori K., Tomita N. et al. Stimulatory effects of statins on bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Study of a new therapeutic agent for fracture // Biomed. Mater. Engl. – 2005. – Vol. 15, №4. – P. 261-281.

Стимуляция процессов остеорепарации аллофибробластами в эксперименте

Тияков А.Б., Валиев Э.Ю., Магруппов Б.А., Каримов Б.Р., Султанов П.К.

Цель: изучение влияния эмбриональных аллофибробластов на процесс репаративной регенерации костной ткани в эксперименте. **Материал и методы:** исследования проведены на 30 крысах-самцах с повреждением диафиза бедренной кости, разделенных на 2 группы. Животным 1-й группы (контроль) в очаг повреждения вводили 0,5 мл среды 199, 2-й – культивированные эмбриональные аллофибробласты. **Результаты:** заживление костного дефекта в условиях стимуляции с подсадкой аллогенных фибробластов и первичная костная мозоль клеточно-волоконистой ткани образуется в той же последовательности, что и в контроле. Под влиянием аллофибробластов процесс остеогенеза начинается раньше, завершается к 30-му дню формированием зрелой кости. Аллогенные фибробласты могут использоваться в качестве стимуляторов остеогенеза. **Выводы:** эмбриональные аллофибробласты оказывают стимулирующее воздействие на течение процесса регенерации костной ткани в эксперименте.

Ключевые слова: повреждение диафиза, аллофибробласты, регенерация костной ткани.

ВОЗДЕЙСТВИЕ СУБПОРОГОВОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРЫ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Федорук Н.А.

ХОРИОРЕТИНАЛ КОМПЛЕКС СТРУКТУРАСИДА СУБПОРОГ ЛАЗЕР НУРЛАНИШНИНГ ТАЪСИРИ

Федорук Н.А.

THE IMPACT OF SUBTHRESHOLD LASER RADIATION ON THE STRUCTURE OF CHORIORETINAL COMPLEX

N.A. Fedoruk

Научно-исследовательский институт глазных болезней Российской Федерации

Мақсад: субпорог лазерни тўхтатилганда хориоретинал структурасидаги гистокимёвий ва морфологик ўзгаришларни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 32 та қулранг мўйнали зотдор қуёнларнинг 64 та кўзи ўрганилди. ИАГ-лазер билан тўлқинлар узунлигини тарқалиш частотаси 0,532 мкм икки марта ошди, шунингдек, микроимпульс ва транспупилляр термотерапия режимида диод лазер тўлқинлар узунлигини тарқалиши муттасил 0,810 мкм. **Натижа:** электрон-микроскопик тадқиқотлар оғирлик ва даражалар ўзгаришини кўрсатди, субпорог лазер таъсиридан сўнг хориоретинал комплекс пайдо бўлди, РПЭ ва ички сегмент фоторецепторларида, митохондрияда, органелл ва хужайра мемранада ультраструктур бузилишлар аниқланди. **Хулоса:** микроимпульс режимида субпорог лазер тўхтатилди ва транспупилляр терапия бошқа субпорог лазер технологияларига қараганда кўпроқ прецизион.

Калит сўзлар: офтальмологик лазер ўрнатилиш, тарқалиш, хориоретинал комплекс тўқимаси, тўрпарда пўстлоғи, фоторецептор.

Objective: To study morphological and histochemical changes in the structures of the chorioretinal complex at subthreshold laser interventions. **Materials and Methods:** Experimental study was conducted at 64 eyes of 32 Chinchilla grey rabbits. We used solid-state IAG-laser with frequency-doubled radiation at a wavelength of 0.532 μm , as well as diode laser emitting at a wavelength of 0.810 μm in continuous, micro-impulse mode and transpupillary thermotherapy mode. **Results:** The results of electron-microscopic study allowed expanding understanding of the extent and level of changes in the chorioretinal complex after exposure of subthreshold laser radiation. Their feature should be considered ultrastructural damage of cell membranes and organelles, mainly mitochondria, inner segments of photoreceptors and the RPE. **Conclusions:** Subthreshold laser interventions in micro-impulse mode and in the transpupillary therapy mode are of more precision, than other types of subthreshold laser technologies, which are crucial when using these technologies in the treatment of diseases of the macular area.

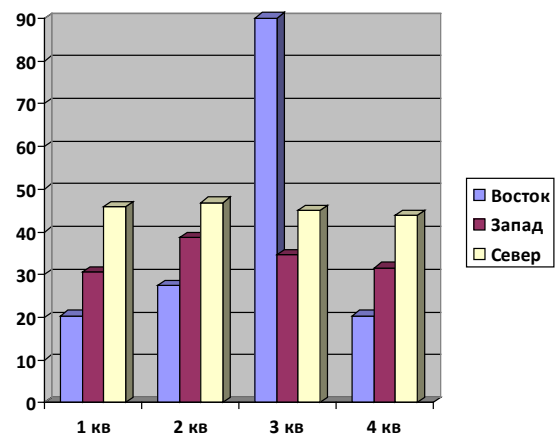
Key words: laser ophthalmic installation, radiation, tissues of chorioretinal complex, retina, photoreceptor.

Терапевтическая эффективность метода лазерной фотокоагуляции тканей хориоретинального комплекса (ХРК) при различных заболеваниях заднего отдела глаза не вызывает сомнений. Метод широко и успешно используется в офтальмологии давно. В последнее время для коагуляции тканей глазного дна применяются источники лазерного излучения, отличающиеся как спектральным составом, так и режимами генерации [2,5]. При этом основной задачей лазерной коагуляции становится достижение максимального терапевтического эффекта при минимальном повреждении сенсорной сетчатки, то есть избирательное воздействие на структуры ХРК. Однако лечебное действие лазерного излучения обычно связано с локальными деструктивными изменениями в ХРК, которые могут быть причиной возникновения относительных и абсолютных скотом, прогрессирующей атрофии ретинального пигментного эпителия (РПЭ), суб- и эпиретинального фиброза, формирования ятрогенной субретинальной неоваскулярной мембраны.

Для выполнения избирательного лазерного воздействия существенное значение имеет степень абсорбции лазерного излучения различного спектрального состава пигментсодержащими структурами тканей ХРК. При этом с увеличением длины волны лазерного излучения уменьшается повреждающее действие на сенсорную сетчатку. Однако при воздействии лазерным излучением различного спектрального состава минимальное повреждение наружных слоев сетчатки и сохранение внутренних слоев сетчатки зависит не только от длины волны лазерного излучения, но и от уровня используемой для коагуляции мощности [7]. Таким образом, важнейшими аспектами из-

бирательного лазерного воздействия на сетчатку являются уровень энергетических параметров лазерного излучения и его спектральный состав.

В основе субпороговых лазерных технологий лежит селективное воздействие на ткани ХРК с использованием излучения видимого и ближнего инфракрасного диапазонов длин волн. Это имеет большое значение при лазерном лечении макулярной патологии в связи с высокой функциональной значимостью желтого пятна. Было доказано, что офтальмоскопически видимые лазерные ожоги не являются показателем достижения желаемого терапевтического эффекта [4,6].



Для этого достаточно воздействовать только на клетки РПЭ, сохраняя при этом сенсорную сетчатку и хориокапилляры (ХК). К субпороговым лазерным технологиям относятся воздействие лазерным излучением видимого

(0,532 мкм) и инфракрасного (0,81 мкм) диапазонов длин волн в непрерывном и микроимпульсном режимах, а также в режиме транспуиллярной термотерапии (ТТТ). В основе перечисленных технологий лежит селективное воздействие на микроструктуры ХРК. Это позволяет избежать необратимых изменений в смежных с точкой приложения энергии слоях. С целью повышения избирательности лазерного воздействия на ХРК и уменьшения повреждающего действия на прилежащие структуры сетчатки уменьшают уровень мощности лазерного излучения [1] или экспозицию импульса, воздействовать низкой мощностью при достаточно длинной экспозиции (1 мин), а также подать требуемую энергию в виде пакетов повторяющихся микроимпульсов, селективно воздействуя на абсорбирующие структуры. При этом офтальмоскопически видимого повреждения в точке приложения энергии и смежных слоях сетчатки не наблюдается. Морфологические изменения в тканях ХРК при использовании субпороговых лазерных технологий могут ограничиваться субклеточным уровнем и выявляться лишь при электронной микроскопии [6].

Изучению морфологических изменений ХРК при воздействии лазерного излучения различных длин волн в субпороговых режимах посвящены отдельные работы [6,8]. Авторы выявили, что воздействие лазерным излучением в субпороговых режимах на ткани ХРК вызывает гетерогенные морфологические изменения на уровне РПЭ, фоторецепторного (ФР) и наружного ядерного слоев (НЯС) с последующим восстановлением нормальной архитектуры к концу 6 недели. При ТТТ повреждение сенсорной сетчатки РПЭ отмечается только в случаях воздействия высокими уровнями мощности. Специалисты располагают определенным клиническим опытом использования непрерывного лазерного излучения на длинах волн 0,532 мкм и 0,81 мкм на структуры ХРК в субпороговых режимах, но морфологические исследования структур ХРК при этих видах воздействия не проводились [1,2].

Одним из маркеров функционального и структурного повреждения на субклеточном уровне при различных воздействиях, в том числе и при воздействии лазерным излучением, является нарушение оптимального уровня трансмембранной ионной асимметрии ионов кальция в клетке (Сухоруков В.С., 2002). Ион кальция Ca^{2+} – один из ключевых элементов сложной системы внутриклеточного метаболизма нервных и глиальных клеток, который наряду с циклическими аденозинмонофосфатом (цАМФ) и гуанозинмонофосфатом (цГМФ) участвует в процессе синаптической передачи, регуляции ионной проницаемости и возбудимости плазматической мембраны, механизмах нейрональной пластичности, окислительного фосфорилирования.

В основе функционирования фоторецепторных клеток сетчатки также лежат ионные перемещения в наружных и внутренних сегментах. В механизме возбуждения фоторецепторов функцию медиатора, обеспечивающего передачу сигнала, выполняет ион кальция. Концентрация кальция в цитозоле клетки регулируется за счет одновременной энергозависимой работы Ca^{2+} -транспортирующих систем плазматической мембраны, эндоплазматического ретикулума и митохондрий. Связывание излишков кальция из цитозоля осуществляется митохондриями, что является одной из специализированных функций данных органелл [3]. Митохондрии также служат основным источником внутриклеточной энергии, так как именно в них протекает процесс окислительного фосфорилирования. Биохимическими исследованиями было показано выраженное влияние лазерного излучения различного спектрального состава на окислительно-восстановительный потенциал клетки, т.е. на выработку конечного про-

дукта биоэнергетических реакций аденозинтрифосфата (АТФ). При воздействии на митохондрии лазерное излучение вызывает в них первичное повреждение из-за абсорбции видимого света дыхательными ферментами. Лазерное воздействие вызывает альтерацию митохондрий облученного нейрона и высвобождение из них ионов Ca^{2+} , повышение концентрации которых и приводит к торможению импульсной активности в клетках

Таким образом, как повреждение клеточных мембран, так и дезэнергизация митохондрий при действии различных повреждающих факторов оказывают влияние на распределение кальция в клетке. В результате этого в цитозоле клетки происходит накопление внутриклеточного ионизированного кальция за счет выхода из поврежденных митохондрий и усиленного входа в цитоплазму клеток из экстрацеллюлярного матрикса, который связывается с внутриклеточными буферными системами, образуя в цитоплазме включения солей кальция, выявляемые гистохимическим методом. Все это обусловило необходимость дальнейшего изучения состояния тканей ХРК после воздействия лазерным излучением в различных субпороговых режимах как на клеточном, так и на субклеточном уровнях.

Цель исследования

Изучение морфологических и гистохимических изменений в структурах хориоретинального комплекса при субпороговых лазерных вмешательствах.

Материал и методы

В основу работы положены результаты экспериментальных исследований, проведенных на 64 глазах 32 кроликов породы шиншилла-серый. В эксперименте использовали лазерную офтальмологическую установку «Simphony» фирмы IRIDEX (США) на основе двух лазеров: твердотельного ИАГ-лазера с удвоением частоты излучения на длине волны 0.532 мкм, а также диодного лазера с излучением на длине волны 0,810 мкм в непрерывном, микроимпульсном режимах и режиме транспуиллярной термотерапии. В зависимости от используемого вида субпороговой технологии лазерного воздействия животные были разделены на 4 группы по 8 кроликов (16 глаз в каждой). Левые глаза всех подопытных животных служили контролем. Животных выводили из эксперимента через 1, 8 и 30 суток. Энуклированные глаза фиксировали в 2,5% охлажденном растворе глутаральдегида. Вырезали участки стенки глазного яблока, подвергшиеся субпороговому лазерному облучению (ограниченные видимыми коагулятами), обезвоживали в спиртах и заключали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит. Полутопкие срезы, окрашенные полихромным красителем, исследовали и фотографировали на «Фотомикроскопе III». Ультратонкие срезы контрастировали по Рейнольдсу и исследовали на трансмиссионном микроскопе EM-10C (Opton, Германия). Для гистохимического исследования готовили парафиновые срезы с последующим светогистохимическим исследованием по методу Косса и морфометрическим анализом с помощью компьютерной телефотометрической программы «Видеотест». Для обработки полученных данных использовали компьютерные статистические программы. Достоверным считали отличие при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В 1-й группе субпороговое воздействие проводили непрерывным излучением диодного лазера на длине волны 0,81 мкм [1]. Через 1 сутки после лазерного воздействия обращали на себя внимание отек и неравномерная толщина РПЭ, истончение и фрагментация наружных сегментов ФР, частичный некробиоз в НЯС, межклеточный отек во внутреннем ядерном слое (ВЯС). Через 8 суток отмечалось уменьшение отека в слое РПЭ и восстановле-

ние его целостности, начало регенерации наружных сегментов ФР, гипертрофия и прорастание в НЯС отростков мюллеровских клеток. Через 30 суток происходила практически полная регенерация наружных члеников ФР, РПЭ имел однородную пигментацию. В НЯС сохранялись бесклеточные участки, частично замещенные гипертрофированными отростками мюллеровских клеток. Отечность внутренних слоев была значительно меньше. Мембрана Бруха (МБр) во всех сроках была истончена, но сохраняла свою целостность.

Во 2-й группе проводили субпороговую микроимпульсную лазеркоагуляцию (СМИЛК) излучением диодного лазера на длине волны 0,81 мкм. Через 1 сутки после воздействия отмечались прерывистость и мелкая вакуолизация в слое РПЭ, гомогенизация наружных сегментов ФР, незначительный межклеточный отек в НЯС. Через 8 суток происходила неполная регенерация РПЭ и неравномерное восстановление наружных сегментов ФР. К концу 30-х суток отмечалось уже полное восстановление целостности РПЭ, слой ФР приобретал свое нормальное строение и плотно прилегал к РПЭ. В НЯС все еще сохранялись локальные зоны незначительного межклеточного отека. Внутренние слои и МБр сохраняли свою послойную структуру во все сроки наблюдения.

В 3-й группе проводили субпороговое воздействие с использованием непрерывного излучения на длине волны 0,532 мкм [2]. Через 1 сутки после лазерного воздействия изменения в ХРК выражались гидропической дегенерацией клеток РПЭ, фрагментацией ФР, скоплением жидкости в субретинальном пространстве, утрате ядер НЯС и выраженном межволоконном отеке в слое нервных волокон. К концу 8-х суток были уже отмечены признаки восстановления целостности РПЭ, регенерация внутренних сегментов, в НЯС сохранялся значительный межклеточный отек. Через 30 суток происходило полное восстановление целостности РПЭ и слоя ФР. В НЯС сохранялись малоклеточные зоны, хотя в целом НЯС приобретал обычную структуру. Внутренние слои также становились неотличимыми от соседних неизменных участков. МБр во всем периоде наблюдения сохраняла свою целостность, хотя и была истончена.

В 4-й группе использовали режим ТТТ непрерывным лазерным излучением на длине волны 0,81 мкм. Через 1 сутки после лазерного воздействия на гистологических препаратах можно было увидеть перинуклеарный отек и неравномерную пигментацию клеток РПЭ, наружные сегменты ФР были фрагментированы и частично фагоцитированы, в НЯС встречались расширенные межклеточные пространства. В слое нервных волокон отмечался межволоконный отек, в то же время слои биполярных и ганглиозных клеток были без изменений. К концу 8-х суток РПЭ приобретал обычные размеры, однако сохранялась диссоциация гранул в апикальных отделах клеток. ФР восстанавливали свою структуру, в НЯС еще сохранялся незначительный отек. В слое нервных волокон можно было отметить значительное снижение межволоконного отека. Через 30 суток в РПЭ еще сохранялась неравномерная пигментация, слой ФР был несколько увеличен по толщине, что являлось признаком регенерации. НЯС и слой нервных волокон имели обычное строение. МБр на всех сроках сохраняла свою целостность, однако в ранние периоды отмечалось ее истончение.

Через 1 сутки у животных всех групп основные морфологические изменения происходили на уровне РПЭ и прилежащего слоя ФР. У животных 1-й и 3-й групп эти изменения были более выражены и заключались в отеке и вакуольной дегенерации клеток РПЭ, фрагментации и отеке наружных сегментов ФР, разрежении НЯС за счет ло-

кального некробиоза ядер ФР и межклеточного отека. В ВЯС и слое нервных волокон также отмечался межклеточный и межволоконный отек.

Во 2-й и 4-й группах выявлялись прерывистость РПЭ с мелкими вакуолями в базальном отделе и перинуклеарный отек клеток РПЭ с неравномерной пигментацией соответственно. Наружные сегменты ФР были лишь частично фрагментированы. В НЯС отмечалось расширение межклеточных пространств за счет незначительного межклеточного отека. Внутренние слои сетчатки практически не претерпевали каких-либо изменений. МБр была неравномерно истончена, но сохраняла свою целостность во всех группах исследования. Проприетарность ХК была нарушена, в сосудах среднего калибра (ССК) отмечался стаз крови различной степени выраженности во всех группах воздействия. Однако у животных 1-й, 3-й и 4-й групп эти изменения были более выражены, чем во 2-й.

Через 8 суток во всех группах отмечались признаки неполного восстановления РПЭ на фоне неоднородной пигментации слоя клеток РПЭ. Уменьшалась отечность слоя ФР, выявлялась неравномерная регенерация наружных сегментов ФР различной степени выраженности. В 1-й и 3-й группе в НЯС определялось уменьшение разреженности клеток вследствие уменьшения межклеточного отека и гипертрофии мюллеровских клеток. Внутренние слои сетчатки также были значительно менее отечны, чем в острый период, и содержали проминирующие отростки мюллеровских клеток. У животных 2-й и 4-й групп НЯС имел практически нормальный вид, хотя межклеточный отек все же сохранялся. Внутренние слои имели неизменную послойную структуру, несмотря на локальную и незначительную отечность клеток. МБр сохраняла свою целостность.

Во всех группах проходимость ХК и ССК была нарушена за счет спазма сосудистой стенки и отека эндотелиальных клеток, однако у животных 2-й группы ХК и ССК уже были частично проходимы. Сравнительный анализ морфологических изменений через 30 суток показал, что у животных всех групп происходило полное восстановление РПЭ и его пигментации, однако местами отмечалась локальная неравномерность распределения пигмента в слое РПЭ. Слой ФР приобретал свое нормальное значение, хотя в 1-й, 3-й и 4-й группах отмечалось увеличение толщины слоя ФР, что могло свидетельствовать о незавершенной дифференцировке наружных сегментов ФР.

НЯС восстанавливал свою обычную структуру во всех группах. В 1-й и 3-й группах сохранялись малоклеточные зоны в НЯС, что свидетельствовало о частичной утрате 1-х нейронов, которые замещались гипертрофированными мюллеровскими клетками. ВЯС приближался к своему нормальному строению, хотя у кроликов 1-й и 4-й групп отмечалась его умеренная отечность. МБр прослеживалась на всем протяжении во всех группах, но в 1-й и 3-й группах оставалась истонченной.

Восстановление проходимости ХК и ССК происходило у животных всех групп, однако в 4-й группе диаметр ХК и ССК оставался меньше исходного. Таким образом, при воздействии непрерывным лазерным излучением на длине волны 0,81 мкм и 0,532 мкм происходит частичная утрата 1-х нейронов с последующим замещением бесклеточных зон мюллеровскими клетками.

16 образцов хориоретинальной ткани (64 гистологических препарата) подвергли гистохимическому исследованию по методу Косса для выявления фосфата кальция путем их импрегнации раствором нитрата серебра. При статистическом анализе достоверными считали результаты, удовлетворяющие $p < 0,05$. Для сравнительного анализа гистохимического исследования ХРК после воздействия

в различных режимах субпорогового лазерного излучения при длине волны 0,81 и 0,532 мкм была определена статистическая совокупность, единицей наблюдения которой являлись гранулы фосфата кальция, определяемые в сенсорной сетчатке. Наиболее значимыми морфометрическими параметрами были площадь и оптическая плотность включений. Исходя из этого, были выбраны следующие учетные признаки: площадь и оптическая плотность гранул фосфата кальция, которые определялись у животных контрольной группы и 4-х групп после воздействия на сетчатку лазерным излучением через 1, 8 и 30 суток. За норму были приняты площадь и оптическая плотность депозитов фосфатов кальция, локализованных в сенсорной сетчатке в контрольной группе.

В результате статистического анализа полученных данных были выявлены изменения площади и оптической плотности микроконгломератов кальция в сенсорной сетчатке в зависимости от времени наблюдения (Табл. 1, 2, рис. 1, 2). Кроме того, определяли достоверность различий показателей по сравнению с нормой, а также в динамике наблюдения.

Таблица 1

Площадь (мкм²) гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке в динамике наблюдения в зависимости от вида воздействия, M±t, p<0,05

Срок наблюдения, сут	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
1-е	4,04±0,05	3,83±0,1	4,33±0,04	4,51±0,08
8-е	21,80±8,31	6,83±2,09	29,89±13,44	10,53±2,38
30-е	6,88±2,01	4,78±0,86	8,08±1,91	6,06±0,20

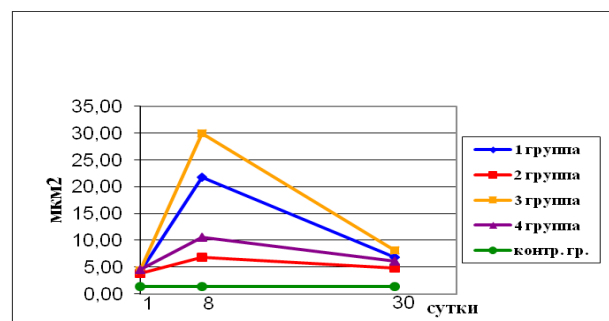


Рис. 1. Площадь гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке, мкм².

Таблица 2

Оптическая плотность (усл. ед.) гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке в динамике наблюдения в зависимости от вида воздействия, M±t, p<0,05

Срок наблюдения, сут	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
1-е	0,12±0,00	0,11±0,00	0,12±0,00	0,12±0,00
8-е	0,22±0,003	0,21±0,00	0,22±0,002	0,22±0,003
30-е	0,21±0,00	0,19±0,003	0,23±0,00	0,20±0,00

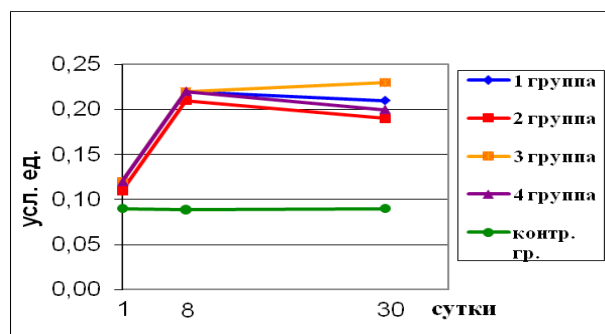


Рис. 2. Оптическая плотность гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке, усл. ед.

Субпороговое лазерное воздействие на сенсорную сетчатку у кроликов 1-й группы вызывало изменения как площади, так и оптической плотности включений во все периоды наблюдения. При этом через 1 и 8 суток площадь включений достоверно увеличивалась, а в последующем, через 30 суток уменьшалась (соответственно 4,04, 21,80 и 6,88 мкм², в норме 1,31 мкм²; p<0,05), что свидетельствовало о частичной обратимости метаболических нарушений в клетках сенсорной сетчатки к этому сроку. Оптическая плотность гранул фосфата кальция имела сходную динамику, составляя соответственно 0,12, 0,22 и 0,21 усл. ед. (в норме 0,09 усл. ед.; p<0,05).

Площадь и оптическая плотность депозитов фосфата кальция сетчатки у кроликов 2-й группы во все периоды наблюдения также достоверно отличались от нормы (p<0,05). Но в динамике площадь включений изменялась незначительно – соответственно до 3,83, 6,83 и 4,78 мкм² (p>0,05), в то время как оптическая плотность к концу 8-х суток достоверно увеличивалась до 0,11 и 0,21 усл. ед. (p>0,05) с последующим снижением через 30 суток до 0,19 усл. ед.

При анализе данных, полученных у животных 3-й группы, выявлено статистически достоверное различие показателей площади и оптической плотности гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке (p<0,05). Так, площадь гранул через 1 и 8 суток увеличилась до 4,33 и 29,89 мкм² (p<0,05). К концу 30-х суток площадь включений фосфата кальция уменьшилась до 8,08 мкм² (p<0,05). При определении оптической плотности гранул наблюдался достоверный рост этого показателя соответственно до 0,12, 0,22 и 0,23 усл. ед., что, вероятнее всего, было связано с более глубокими метаболическими нарушениями в клетках сенсорной сетчатки.

У животных 4-й группы в различные периоды наблюдения регистрировалось статистически достоверное различие показателей площади и оптической плотности гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке. При этом наиболее выраженные нарушения клеточного обмена в сенсорной сетчатке наблюдались через 8 суток после лазерного воздействия (p<0,05). Отмечалось достоверное увеличение площади гранул к концу 8-х суток наблюдения соответственно до 4,51 и 10,53 мкм² (p<0,05). Через 30 суток имела место тенденция к уменьшению площади гранул до 6,06 мкм² (p<0,05).

Аналогичная динамика наблюдалась при определении оптической плотности, что также подтверждалось уровнем значимости различий показателей – 0,12, 0,22 и 0,20 усл. ед. (p<0,05). Выявлена также четкая тенденция к увеличению площади гранул фосфата кальция к концу 8-х суток и уменьшению ее через 30 суток. При этом рассчиты-

Экспериментальная биология и медицина

валась достоверность различий изучаемых показателей ($p < 0,05$) в динамике.

Проводили также сравнение уровня оптической плотности гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке в динамике наблюдения с расчетом критерия достоверности. Как показали полученные данные, оптическая плотность гранул фосфата кальция в сенсорной сетчатке зависела от вида воздействия ($p < 0,05$). Разница уровня оптической плотности гранул в течение всех периодов наблюдения была достоверной. В процессе исследования наблюдалось увеличение этого показателя независимо от вида воздействия через 1-8 суток. Вместе с тем у животных 3-й группы рост оптической плотности гранул продолжался вплоть до конца 30-х суток (соответственно 0,12, 0,22 и 0,23 усл. ед.), в то время как при других методах к этому сроку наблюдалось его снижение. Наблюдаемые изменения площади и оптической плотности гранул фосфата кальция свидетельствовали о том, что к концу 30-х суток процесс метаболического и морфологического восстановления сенсорной сетчатки еще не завершился. Вместе с тем наиболее выраженные изменения исследуемых показателей, отражающих метаболические нарушения и повреждение клеточной сенсорной сетчатки, отмечались у кроликов 1-й и 3-й групп. У животных 2-й и 4-й групп изменения этих показателей в сенсорной сетчатке изменялись менее значительно, поэтому степень дезорганизации клеточного обмена в сенсорной сетчатке была значительно меньше, что, с нашей точки зрения, закономерно, поскольку на морфологическом уровне в этих группах субпороговое лазерное воздействие вызывало значительно меньшие повреждения структур ХРК.

Выводы

1. Впервые на материале 64 глаз (32 кролика породы шиншилла) с помощью светооптического, электронно-микроскопического и гистохимического методов проведено комплексное исследование влияния различных технологий субпорогового лазерного воздействия на структуры хориоретинального комплекса в остром, подостром и отдаленном периодах.

2. Воздействие непрерывным лазерным излучением при длине волны 0,81 мкм в субпороговом режиме через 1 сутки приводит к умеренным отеку во всех структурах хориоретинального комплекса, фрагментации и частичному некробиозу в наружном ядерном и фоторецепторном слоях. Через 8 суток отмечаются признаки восстановления и заместительной гипертрофии клеток ретинального пигментного эпителия, уменьшения отека во всех слоях с последующей незавершенной регенерацией наружных сегментов фоторецепторов к концу 30-х суток.

3. В результате воздействия лазерным излучением при длине волны 0,81 мкм в субпороговом микроимпульсном режиме через 1 сутки обнаружены минимальные нарушения в ретинальном пигментном эпителии в виде его прерывистой пигментации, незначительного межклеточного отека наружного ядерного слоя. Через 8 суток отмечается неравномерное восстановление пигментации ретинального пигментного эпителия, наружных сегментов фоторецепторов. К концу 30-х суток состояние структур хориоретинального комплекса приближается к исходному.

4. Воздействие непрерывным лазерным излучением при длине волны 0,81 мкм в режиме транспуиллярной терапии через 1 сутки вызывает возникновение отека явлений в ядрах клеток ретинального пигментного эпителия и в межклеточных пространствах в наружном ядерном слое, фрагментацию наружных сегментов фоторецепторов. Через 8 суток происходит резорбция отека клеток ретинального пигментного эпителия и регенерация фоторецепторов с дальнейшим восстановлением нормальной

архитектоники наружного ядерного слоя и неполной регенерацией наружных сегментов фоторецепторов к концу 30-х суток.

5. После воздействия непрерывного лазерного излучения при длине волны 0,532 мкм в субпороговом режиме через 1 сутки морфологические изменения регистрируются во всех слоях хориоретинального комплекса, но наиболее выраженные на уровне ретинального пигментного эпителия в виде гидropической дегенерации клеток, затрагивая при этом фоторецепторный и наружный ядерный слой. Через 8 суток выявляются признаки восстановления клеточной структуры ретинального пигментного эпителия, частичной резорбции отека в фоторецепторном и наружном ядерном слоях. К концу 30-х суток полного восстановления структур хориоретинального комплекса не происходит, главным образом, из-за незавершенной дифференцировки наружных сегментов фоторецепторов и локальной гиподеллюлярности в наружном ядерном слое.

6. Непрерывное лазерное излучение при длине волн 0,81 и 0,532 мкм в субпороговых режимах вызывает изменения в тканях хориоретинального комплекса с вовлечением всех слоев сетчатой оболочки. В то время как при воздействии лазерным излучением при длине волны 0,81 мкм в микроимпульсном режиме и в режиме транспуиллярной терапии основные изменения происходят только в наружных слоях сетчатки без выраженных изменений внутренних слоев.

7. Результаты электронно-микроскопического исследования позволили расширить представления о степени и уровне изменений, происходящих в хориоретинальном комплексе после воздействия субпороговым лазерным излучением, особенностью которых следует считать ультраструктурные повреждения клеточных мембран и органелл, в основном митохондрий, внутренних сегментов фоторецепторов и РПЭ, повреждение которых ведет к нарушению клеточного метаболизма.

8. Воздействие лазерным излучением при длине волн 0,81 и 0,532 мкм в субпороговых режимах через 1 сутки во всех случаях приводит к дисбалансу ионов Ca^{2+} , вызывающему статистически значимое ($p < 0,05$) нарушение клеточного метаболизма, нарастающего к концу 8-х суток; через 30 суток в клетках сенсорной сетчатки отмечаются частично обратимые метаболические нарушения различной интенсивности. Наиболее выраженные изменения клеточного метаболизма выявлены при воздействии непрерывным лазерным излучением при длине волн 0,81 и 0,532 мкм в субпороговых режимах.

9. Ультраструктурные повреждения органелл клеток хориоретинального комплекса являются большей частью обратимыми, индуцирующими в свою очередь процессы внутриклеточной регенерации, что обеспечивает адекватное функционирование жизнеспособных клеток и understandable ими тканей, что и лежит в основе терапевтического действия субпороговых лазерных технологий.

10. Субпороговые лазерные вмешательства в микроимпульсном режиме и в режиме транспуиллярной терапии наиболее избирательны и прецизионны по сравнению с другими видами субпороговых лазерных технологий, что имеет принципиальное значение при использовании этих технологий в лечении заболеваний макулярной области.

Литература

1. Мирзабекова К.А. Клинические и технологические особенности лазерного лечения диабетической ретинопатии при аметропиях: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
2. Павлова Е.С. Субпороговая аргоновая лазерная коагуляция сетчатки в лечении очаговой и диффузной диабетической макулопатии при непролиферативной диабетической ретинопатии: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.

3. Сухоруков В.С. Общие вопросы патологии клеточной энергетики // Актуальные вопросы современной педиатрии: Сб. науч. тр. – М., 2002. – С. 11-15.

4. Brinkmann R., Birngruber R. Selective retina therapy (SRT) // Med. Phys. – 2007. – Vol. 17, №1. – P. 6-22.

5. Conolli B., Redgillo C. et al. The histopathologic effects of TTT in human eyes // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110, №2. – P. 415-420.

6. Elsner H., Porsken E. et al. Selective retina therapy in patients with CSCh // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 244, №12. – P. 1638-1645.

6. Framme C., Alt C. Selective targeting of the RPE laser treatment in rabbit eyes with a scanned laser beam // IOVS. – 2007. – Vol. 48, №4. – P. 1782-1792.

7. Lanzetta P., Ortolani F. et al. Ultrastructural analysis of rabbit retina irradiated with a new 670-nm diode red laser at different powers // Retina. – 2005. – Vol. 25, №8. – P. 1039-1045.

8. Ming Y., Alverer P. et al. Subthreshold transpupillary thermotherapy reduces experimental choroidal neovascularization in the mouse without collateral damage to the neural retina // IOVS. – 2004. – Vol. 45, №6. – P. 1969-1974.

Воздействие субпорогового лазерного излучения на структуры хориоретинального комплекса Федорук Н.А.

Цель: изучение морфологических и гистохимических изменений в структурах хориоретинального комплек-

са при субпороговых лазерных вмешательствах. **Материал и методы:** экспериментальные исследования проводились на 64 глазах 32 кроликов породы шиншилла серый. Использовали твердотельный ИАГ-лазер с удвоением частоты излучения на длине волны 0,532 мкм, а также диодный лазер с излучением на длине волны 0,810 мкм в непрерывном, микроимпульсном режимах и режиме транспупиллярной термотерапии. **Результаты:** результаты электронно-микроскопического исследования позволили расширить представления о степени и уровне изменений, происходящих в хориоретинальном комплексе после воздействия субпороговым лазерным излучением, особенностью которых следует считать ультраструктурные повреждения клеточных мембран и органелл, в основном митохондрий, внутренних сегментов фоторецепторов и РПЭ. **Выводы:** субпороговые лазерные вмешательства в микроимпульсном режиме и в режиме транспупиллярной терапии более прецизионны, чем другие виды субпороговых лазерных технологий, что имеет принципиальное значение при использовании этих технологий в лечении заболеваний макулярной области.

Ключевые слова: лазерная офтальмологическая установка, излучение, ткани хориоретинального комплекса, сетчатая оболочка, фоторецептор.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЭЙЗЕНМЕНГЕРА

Абролов Х.К., Махмудов М.М., Исмаилов Т.Б., Инагамов С.А., Холмуратов А.А.

ЭЙЗЕНМЕНГЕР СИНДРОМИНИ МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

Абролов Х.К., Махмудов М.М., Исмаилов Т.Б., Инагамов С.А., Холмуратов А.А.

CURRENT ASPECTS OF DRUG TREATMENT FOR EISENMENGER'S SYNDROME

H.K. Abrolov, M.M. Makhmudov, T.B. Ismailov, S.A. Inagamov, A.A. Holmuratov

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова

Мақсад: Эйзенменгер синдроми билан хасталанган беморлар ҳаётида терапевтик даво натижаларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** комплекс медикаментоз даво олган СЭ билан оғриган 3 ёшдан 63 ёшгача бўлган 161 та бемор ўрганилди. Самарадорликни ошириш учун қўшимча 25 даво оксигаротерапия курси эскпозиция билан 30 мин давомида 0,8 – 1,5 ата босим остида ўтказилди. **Натижа:** гипербарик терапия антиоксидант фони таъсири остида ўтказилганда 74,3% беморларда яхши қўрсаткичларга эришилди. Антиоксидант терапияни гипербарик сеанслари билан биргаликда беморларда ишлатилиши касалларнинг организмда липопероксидацияни камайишига ва беморни умрини узайишига олиб келади. **Хулоса:** СЭ билан оғриган беморларни даволашда ГБО тизими энг самарали даво чораларидан биридир.

Калит сўзлар: Эйзенменгер синдроми, антиоксидант даво, гипербарик оксигенация, ҳаёт сифати.

Objective: To study the effect of therapeutic treatment on quality of life of patients with Eisenmenger's syndrome (ES). **Materials and Methods:** The study included 161 patients with ES at the age from 3 to 63 years, who received a comprehensive medical therapy. In order to increase the effectiveness of treatment, 25 patients additionally received oxibarotherapy – 7-8 sessions with exposition 20-30 min at pressure of 0.8-1.5 ATA. **Results:** Good results after hyperbaric oxygenation (HBO) sessions on the background of antioxidant therapy were obtained in 74.3% of patients. Antioxidant therapy in combination with HBO sessions, stimulating antioxidant system in the body, reduces the level of lipid peroxidation. This significantly improves the quality of life of patients. **Conclusions:** HBO as one of the components of medical aid for ES improves the efficiency of treatment of patients.

Key words: Eisenmenger's syndrome, antioxidant therapy, hyperbaric oxygenation, quality of life.

Около 35% от общего числа больных с врожденными пороками сердца (ВПС) составляют так называемые “сильные” больные, у которых основным клиническим проявлением болезни является наличие хронической артериальной гипоксемии [1,2,4]. Большинство из них относятся к группе Фалло, у которых артериальная гипоксемия носит врожденный характер. Однако есть пациенты, у которых хроническая артериальная гипоксемия имеет приобретенный характер из-за наличия высокой легочной гипертензии (ЛГ) с вено-артериальным сбросом крови через открытый артериальный проток (ОАП) или дефекты перегородок сердца (ДПС). Таких больных обычно объединяют в группу с общим названием «синдром Эйзенменгера» (СЭ).

Синдром Эйзенменгера – это симптомокомплекс, для которого характерно: а) наличие патологического сообщения между большим и малым кругами кровообращения через ОАП или ДПС; б) высокое, равное системному, давление в легочной артерии; в) склероз сосудов малого круга кровообращения (МКК) на уровне артериол и капилляров. Все эти факторы ведут к тому, что венозная кровь через имеющееся сообщение начинает поступать в большой круг кровообращения – развиваются признаки хронической артериальной гипоксемии.

Больные с классическим синдромом Эйзенменгера неоперабельны, однако современные возможности медицины позволяют значительно улучшить качество их жизни. Наиболее эффективным методом патогенетического лечения этих больных является гипербарическая оксигенация (ГБО) крови на фоне антиоксидантной терапии [3].

Цель работы

Изучение влияния терапевтического лечения на качество жизни больных с СЭ.

Материал и методы

В отделении хирургии врожденных пороков сердца Центра под динамическим наблюдением находился 161 больной с СЭ, у которых диагноз был верифицирован путем катетеризации полостей сердца (равное систолическое давление в правом желудке, легочной артерии и аорте) и ангиографии. Возраст больных от 3 до 63 лет ($20,1 \pm 0,22$). Все пациенты получали комплексную медикаментозную терапию – силденафил в дозе 3 мг/кг 3 раза в день, препараты, улучшающие тканевый обмен и снижающие хроническую гипоксемию (антиоксиданты). Для повышения эффективности лечения 25 из этих больных дополнительно получали курсы оксигаротерапии. Сеансы ГБО проводили в одноместных барокамерах БЛКС-3. Курс лечения состоял из 7-8 сеансов (первый сеанс – «пробный») с экспозицией 20-30 мин при давлении 0,8-1,5 ата. Эффективность ГБО оценивали на основании клинико-инструментальных показателей (параметры центральной гемодинамики, ЭКГ, спирография, ЭхоКГ, измерения P_{O_2} и Hv_{O_2} , ударный выброс, сократительная способность миокарда, картина крови и содержание конечных продуктов перекисного окисления липидов – ПОЛ – в плазме).

Результаты и обсуждение

До начала лечения 70% больных с СЭ находились в стадии прогрессирующей сердечно-сосудистой и легочной недостаточности, о чем свидетельствуют показатели P_{O_2} , Hv_{O_2} и ПОЛ. Почти все больные в других терапевтических стационарах получали традиционное симптоматическое лечение, которое, однако, оказалось мало- или неэффективным.

После сеансов ГБО у 84% больных наблюдалось улучшение общего состояния, исчезновение аритмии, нормализация сна и аппетита, уменьшение или исчезновение одышки в покое, а также улучшение клинико-гемодинамических и физических дан-

ных, характеризующих тяжесть патологического процесса в сердце и легких. Осложнений, связанных с лечением в барокамере, не зафиксировано, все пациенты относились к этому методу лечения позитивно.

Использование антиоксидантной терапии и ГБО при синдроме Эйзенменгера, наряду с субъективным улучшением общего самочувствия больных, приводило к визуальному улучшению цианоза кожи и видимых слизистых, что находило подтверждение в гематологических и биологических показателях циркулирующей крови. Как видно из таблицы 1, достоверно снижались уровень продуктов ПОЛ, синдром полицитемии, по сравнению с исходными величинами в среднем на 27-33% увеличилось напряжение и насыщение крови кислородом (табл. 1).

Таблица 1

Основные показатели красной крови, газового состава и конечных продуктов ПОЛ в сыворотке крови больных с СЭ до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения
Hb, г/л	158±6,06	145±6,64
Эр., млн/л	4,82±0,15	4,59±0,15
Рo ₂ мм рт. ст.	54,4±2,4	60,6±2,72
Hво ₂ %	84,7±1,9	89±1,48
Малоновый диальдегид, мкм	6,67±1,53	6,01±0,67
Диеновые конъюгаты, мкм	6,94±1,55	4,81±0,86

Примечание. p<0,001.

Влияние сеансов ГБО на центральную гемодинамику изучалось на основании данных ЭКГ и двухмерной ЭхоКГ. До оксигенотерапии у всех больных наблюдались серьезные нарушения гемодинамики, свидетельствующие о снижении насосной функции миокарда. Так, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) в среднем составляла 69,1±1,6%; общее периферическое сопротивление (ОПС) и особенно, общее легочное сопротивление (ОЛС), измеренные при зондировании, были высокими и почти равными (2140,3±22,7 дин/см.с⁻⁵); имело место снижение сердечного выброса, обусловленное падением ударного объема (УО) до 55,2±3,3. В результате проведенных сеансов ГБО достоверно увеличивались функциональные возможности сердца: ФВЛЖ возросла до 74,4±1,6%; УО увеличивался до 61,3±3,6 мл (табл. 2).

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики у больных с СЭ до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения
УО, мл	55,2±3,37	61,3±3,5
Частота сердечных сокращения, уд/мин	84±2,6	118,1±26,3
Минутный объем кровообращения, л/мин	4680,9±413,9	7824,5±304,5
ФВЛЖ, %	69,1±1,6	74,4±1,6
Сист. АД, мм рт. ст.	102,6±4,3	97,8±1,9

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Известно, что гипербарический кислород обладает способностью корригировать уровень объемных процессов в миокарде, повышая его функциональные возможности. Показатели центральной гемодинамики наглядно показывают, что под воздействием ГБО сердце больного с СЭ переходит на более экономичный режим, улучшается сократительная способность

миокарда, оптимизируется его энергообеспечение путем ликвидации кислородной задолженности организма.

Тяжелые склеротические изменения в легких у больных СЭ приводят к выраженным нарушениям систем внешнего дыхания и кровообращения в МКК. Так, спирографические исследования, выполненные у 10 больных при их поступлении в клинику, выявили значительное достоверное уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) до 60-30% от должной величины, МВЛ – до 54-33%. Нарушения внешнего дыхания независимо от стадии сердечной недостаточности закономерно вызвали увеличение объемной скорости кровотока, что в определенной мере компенсировало расстройства дыхания (табл. 3).

Таблица 3

Влияние ГБО на показатели внешнего дыхания, n=10

Показатель	До лечения	После лечения	p
Частота дыхания, мин	20,5±3,37	19,1±1,36	<0,05
Объем дыхания, л	05,6±0,05	0,64±0,06	<0,1
Минутный объем дыхания, л/мин	10,0±1,25	11,6±1,4	
ЖЕЛ	59,2±4,19	65,3±5,08	<0,01

Таким образом, проведенные исследования показали, что ГБО как один из компонентов системы лечебных мероприятий при СЭ позволяет повысить эффективность лечения больных. В ходе клинических наблюдений установлено, что ГБО стабилизирует жизненно важные функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, повышает возможности механизмов естественной детоксикации организма, способствуя заметному улучшению качества жизни больных с синдромом Эйзенменгера.

Литература

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. – М.: Медпресс-информ, 2004. – С. 373-376.
2. Бокерия Л.А.; Под ред. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. – М., 2005. – 336 с.
3. Горбачев В.И., Введенская Л.С., Надирадзе З.З., Медведев В.Н., Оксид азота, состояние перекисного окисления липидов и тиолдисульфидного коэффициента у пациентов с вторичной легочной гипертензией // 5-е научные чтения, посвященные памяти акад. РАМН Е.Н. Мешалкина: Тез. докл. – Новосибирск, 2006. – С. 36.
4. Мурашко Е.В. Врожденные пороки сердца у детей // Практическое руководство по детским болезням; Под общ. ред. проф. В.Ф. Коколиной, проф. А.Г. Румянцев. – М.: Медпрактика-М, 2009. – С. 294-318.

Современные аспекты медикаментозного лечения синдрома Эйзенменгера

Абролов Х.К., Махмудов М.М., Исмаилов Т.Б., Инагамов С.А., Холмуратов А.А.

Цель: изучение влияния терапевтического лечения на качество жизни больных с СЭ. **Материал и методы:** под наблюдением находился 161 больной с СЭ в возрасте от 3 до 63 лет, которые получали комплексную медикаментозную терапию. Для повышения эффективности лечения 25 дополнительно получали курсы оксигенотерапии 7-8 сеансов с экспозицией 20-30 мин при давлении 0,8-1,5 ата. **Результаты:** хороший результат после сеансов ГБО на фоне антиоксидантной терапии получены у 74,3% пациентов. Антиоксидантная терапия в сочетании с сеансами ГБО, стимулируя антиоксидантную систему организма, способствует снижению уровня продуктов липопероксидации, что значительно улучшает качество жизни больных. **Выводы:** ГБО как один из компонентов системы лечебных мероприятий при СЭ позволяет повысить эффективность лечения больных.

Ключевые слова: синдром Эйзенменгера, антиоксидантная терапия, гипербарическая оксигенация, качество жизни.



ОХЛАЖДЕНИЕ ПОВРЕЖДЕННОГО ГОЛОВНОГО МОЗГА: КАК УМЕРЕННАЯ ГИПОТЕРМИЯ ВЛИЯЕТ НА ПАТОМОРФОЛОГИЮ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Аваков В.Е., Шахова И.А.

ШИКАСТЛАНГАН БОШ МИЯНИ СОВУТИШ: ОҒИР БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИ ПАТОМОРФОЛОГИЯ-СИДА МЎЪТАДИЛ ГИПОТЕРМИЯ ТАЪСИРИ

Аваков В.Е., Шахова И.А.

COOLING THE INJURED BRAIN: HOW DOES MODERATE HYPOTHERMIA INFLUENCE INFLUENCE THE PATHOMORPHOLOGY OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

V.E. Avakov, I.A. Shakhova

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: оғир бош мия жароҳатларида мия ўзагини жароҳатланиш даражаси ва сонини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** оғир бош мия жароҳати билан реанимацияда назофарингеал йўл билан бош миани совутиш чора тадбирлари ўтказилгандан кейин ўлган беморларда ўзак структура тўқималардан пункция йўли билан олинган материалларни текшириш. Травма олган вақтда биринчи беш кун ичида ўлган беморларда миядан ташқари ўлим сабабларини инкор этиш. **Натижа:** барча оғир бош мия жароҳати олган беморларда мия ўзаги структураларда патологик жараён давом этаётган вақтда ноинвазив ўтказилган умумий бош миани совутиш усуллари ўзак хужайраларида деструктив жараёнларни кучайтирмаслиги аниқланди. 20% беморларда назофарингеал усулда бош миани совутиш амалиёти патологик ўзгаришларини қайтар характерга эга эканлигини кўрсатди. **Хулоса:** бош мия ўзак структурасини жароҳатланиши билан кечувчи барча оғир бош мия жароҳатларида ҳар бир беморга ўзак структура ва бош миёга қаратилган адекват нейропротектив мақсаддаги даволаш ишларини максимал эрта вақтларда бошлаш зарур.

Калит сўзлар: оғир бош мия жароҳати, ноинвазив бош миани совутиши, назофарингеал бош миани совутиши, ўзак структуралари.

Objective: Determination of the extent and frequency of brain stem lesions at traumatic brain injury. **Materials and Methods:** We examined tissue preparations of brain stem (BS) structures obtained by postmortem puncture from brains of patients, who died from severe traumatic brain injury, despite resuscitation using both conventional and nasopharyngeal brain coolings. Results: It was found that in all severe traumatic brain injuries in the pathological process are involved BS structures. Their cooling by conventional non-invasive methods do not resolve the destructive processes in the cells of BS at the time, as the addition of nasopharyngeal cooling component contributes to the reversible nature of the lesions, and in 20% to complete elimination. **Conclusions:** All cases of severe traumatic brain injury are accompanied by brain stem structures injury, indicating that each patient needs an adequate neuroprotection in both brain stem structures and the brain as a whole as early as possible.

Key words: severe brain injury, non-invasive brain cooling, nasopharyngeal cooling, brain stem structures.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в мире является важной социально-экономической проблемой [13]. В РУз ЧМТ – одна из основных причин смерти, особенно среди молодого населения [2-5], и длительной инвалидизации выживших пациентов [4]. Поражение стволовых структур (СС) головного мозга при ЧМТ достигает 81% при гистологическом изучении in vitro [5] и 12-47% – в соответствии с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) in vivo [8,16]. 66% таких повреждений приводят к неблагоприятному (смерть, тяжелая инвалидизация) исходу заболевания [8].

Первичное повреждение головного мозга при тяжелой ЧМТ представлено в виде механической травмы нейронов, аксонов, глии и кровеносных сосудов за счет расширения, разрыва, растяжения, происходящих в момент травмы [14]. Эти процессы прокладывают путь вторичным патофизиологическим каскадам, включающим биохимические, метаболические и физиологические изменения в виде прогрессирующей депрессии, ионного дисбаланса, высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, митохондриальной дисфункции и активации воспалительных и иммунных процессов [11]. Некоторые из этих механизмов вторичного повреждения приводят к микроглиальной и астроцитарной активации, нейротоксичности и гибели нервной клетки.

В этом динамически чувствительном ко времени контексте гипотермия оказывает защитный эффект на различные патологические процессы уменьшением клеточного метаболизма [10]. Она является новой мультипотенциальной нейропротективной стратегией для лечения ЧМТ [9].

Исходя из сказанного, надо полагать, что неинвазивное охлаждение головного мозга (НОГМ), являясь исключительно важным методом нейропротекции при острых ишемических процессах головного мозга, представляется одной из актуальных проблем современной медицины, а церебральная гипотермия охлаждением через верхние дыхательные пути – весьма привлекательной идеей. В связи с этим мы стали применять назофарингеальное охлаждение (НФО) основания головного мозга для непосредственной нейропротекции СС с расположенными в них жизненно важными центрами дыхания, кровообращения, эндокринной и терморегуляции [6].

Основной признак разработанного способа охлаждения головного мозга [1] – НФО с помощью интраназальных объемников, соединенных с наружной системой, где циркуляция в них холодной воды обеспечивается роликовым насосом, охлаждение воды – морозильной камерой (рис. 1).

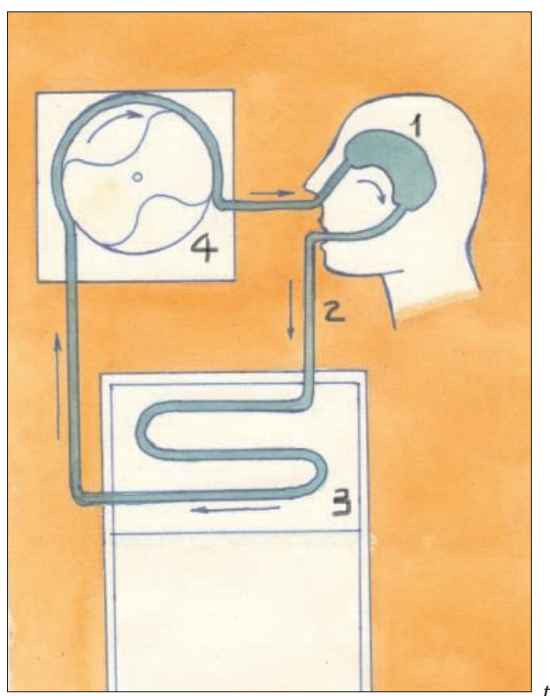


Рис. 1. Схема устройства для НФО: 1 - интраназальные объемники, 2 - наружная система, 3 - морозильная камера, 4 - роликовый насос.

Как правило, способ должен сочетаться с общеизвестными методами охлаждения свода черепа и проекции каротидных сосудов - хладоэлементами.

Материал и методы

Под наблюдением были 28 пациентов, умерших от тяжелой ЧМТ в течение 5 дней с момента катастрофы. Этот срок был выбран для исключения внечерепных причин смерти.

Больные находились на стационарном лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2010-2014 гг. Морфологические исследования пунктата головного мозга на уровне ствола этих пациентов проводились в лаборатории Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Ташкента в рамках договора о научном сотрудничестве между указанными организациями, в том числе Ташкентской медицинской академией.

Стремясь исключить из поля исследования неспецифические посмертные изменения, обусловленные аутолитическими процессами, пункцию мозга и фиксацию препаратов проводили через 2 часа после смерти больного. Окраска осуществлялась двумя способами: миелиновая (М-окраска) способна выявить процессы демиелинизации нервных волокон, нейрофиламентная (НФ-окраска) - разрушение ядерной и клеточной оболочек нейрона и разволокнение ядра с выходом структурного (нейрофиламентного) белка в окружающее пространство.

15 пациентов, умерших от тяжелой ЧМТ, несмотря на проведенную в отделении реанимации и интенсивной терапии реанимацию с использованием широко распространенных методов охлаждения головного мозга, составили контрольную группу. Им проводилась краниocereбральная гипотермия обкладыванием свода черепа и проекции каротидной бифуркации хладоэлементами.

13 пациентам исследуемой группы в комплексе реанимационных мероприятий к общепринятым методам охлаждения добавляли НФО.

Результаты и обсуждение

При исследовании гистологических препаратов, полученных у больных, умерших от тяжелой ЧМТ после реанимации с применением общепринятых методов охлаждения головного мозга, в СС выявлялись застой и полнокровие капилляров, выраженный периваскулярный и перичеллюлярный отек. В клетках всех слоев ствола отмечался кариопикноз. Ядра астроцитарной глии отекающие, цитоплазма просветлена, просветы кровеносных сосудов сдавлены набухшими периваскулярными отростками астро-

цитарной глии. Белое вещество ствола мозга отеочно. В продолговатом мозге - выраженное полнокровие, стаз. Цитоплазма и ядра ганглиозных клеток гомогенны, интенсивно диффузно прокрашиваются. Резко выражен перичеллюлярный отек. В нейронах деструктивные процессы затрагивали клеточную мембрану и органеллы, отмечались лизис ядер, разрушение ядерной оболочки с дисперсией хроматина (рис. 2).

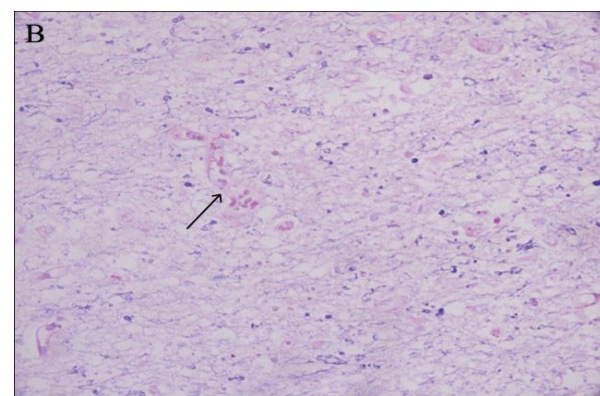
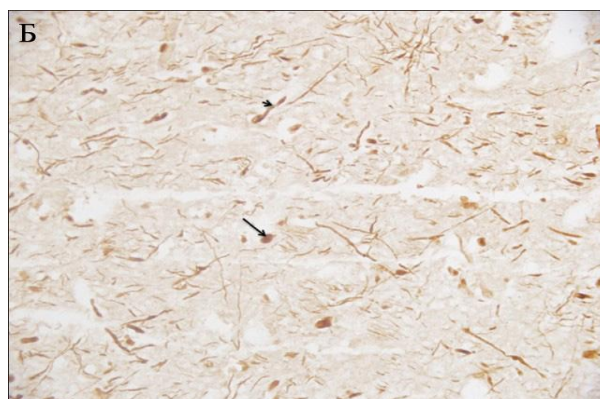
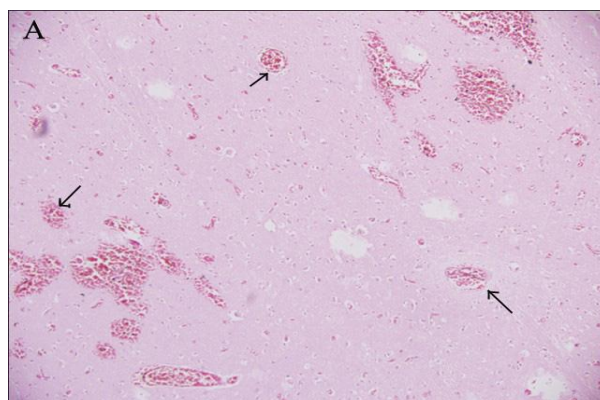


Рис. 2. Гистологическая картина СС пациентов, умерших от тяжелой ЧМТ после реанимации без применения НФО, полученная светооптической микроскопией. Стрелками указаны патологические изменения в окрашенном пунктате: аксональная ретракционная вакуолизация (а), продукты миелинового распада (б), аксональное набухание (в).

На препаратах, полученных у больных, умерших от тяжелой ЧМТ после реанимации с применением НФО, гистологические изменения в СС были феноменологически сходны с описанными, но отличались меньшей выраженностью. Наряду с застойным полнокровием, явлениями стаза крови в капиллярах, наблюдались лишь выраженный периваскулярный и перичеллюлярный отек. Внутриклеточный отек нейронов характеризовался неравномерной выраженностью.

В отдельных нервных клетках цитоплазма была резко просветлена, ядро пикнотично, что характерно для интрацеллюляр-

ного отека. Наряду с этим во многих клетках отмечалось увеличение площади клеточного ядра в результате его набухания с вакуолизированной кардиолазмой и мелким точечным ядрышком. Цитоплазма мелкозернистая или гомогенизированная, контуры клеточных тел выявлялись неотчетливо. Отечные ганглиозные клетки и клетки с набухшими ядрами перемежались, хотя вблизи кровеносных капилляров чаще встречались клетки с отечной цитоплазмой. Нередко среди нейронов с набухшими ядрами наблюдался кардиоцитоз. Однако перечисленные явления не носили деструктивного характера: в нейронах отсутствовали повреждения клеточной и ядерной оболочек. В участках мозговой ткани с преимущественным расположением клеточных отростков контуры нервных волокон были очерчены более грубо и имели отечную цитоплазму, что придавало им пенный, ячеистый вид. Ядра астроцитарной глии просветлены, ядерные оболочки гиперхромны. В микроглиоцитах цитоплазма и ядро гомогенны и окрашены интенсивно. Признаков деструкции волоконистых структур не наблюдалось.

Примечательным явился тот факт, что повреждение СС больных, умерших в течение 5 дней с момента получения тяжелой ЧМТ после реанимации с использованием общепринятых методик охлаждения, в контрольной группе обнаруживалось в 83% при М-окрашивании пунктата и в 100% – при НФ-окраске (табл.).

Патологические изменения ствольных структур в исследуемой группе умерших после реанимации в течение 5 дней с момента получения тяжелой ЧМТ отмечались в 66% случаев при М-окраске и 75% случаев – при НФ-окраске.

Таблица

Частота и характер морфологических изменений СС головного мозга in vitro больных двух групп, абс. (%)

Группа умерших	Повреждение СС		Обратимость повреждений	
	М-окраска	НФ-окраска	М-окраска	НФ-окраска
Контрольная	10 (83)	12 (100)	-	-
Исследуемая	8 (66)	9 (75)	8 (66)	9 (75)

Таким образом, сопоставление результатов гистологических и ультраструктурных исследований позволило уточнить характер и частоту изменений в ствольных структурах головного мозга у больных тяжелой ЧМТ с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы при использовании общепринятых методик охлаждения головного мозга и НФО, так как методы приживленной нейровизуализации (МРТ) являются малоинформативными и/или малоспецифичными.

Заключение

Такой высокоспецифичный признак, как кровоизлияние в ствол мозга по данным МРТ является малоспецифичным из-за нечастой встречаемости, определенной трудности МСКТ-диагностики и низкой достоверности при сравнении с результатами, полученными после НОГМ. В связи с тем, что проведенные МРТ-исследования оказались недостаточно информативными и специфичными, для уточнения характера и частоты изменений в СС головного мозга у больных тяжелой ЧМТ с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы при использовании общепринятых методик охлаждения головного мозга и НФО, мы сравнивали результаты гистологических и ультраструктурных исследований. У пациентов, умерших от тяжелой ЧМТ, реанимацию которых проводили без применения НФО, в ствольных структурах мозга отмечались явления, свидетельствующие о необратимом повреждении нейронов (резкое набухание с растворением хроматофильного вещества, пикноз и лизис ядер, деструкция ядерных и клеточных мембран). Схожие изменения были обнаружены и другими авторами, которые изучали гистопатологические аутопсийные данные пациентов [15], умерших от травмы ствола мозга, а также в эксперименте на крысах [7,12]. На препаратах, полученных у больных, умерших от тяжелой ЧМТ после реанимации с применением НФО, гистологические изменения в ствольных структурах мозга не носили деструктивного характера: в нейронах отсутствовали повреждения клеточной и ядерной оболочек, признаков деструкции

волоконистых структур не отмечено. Под влиянием НФО развитие постгипоксических и постишемических нарушений в тканях ствола мозга уменьшается не менее чем на 20%, в оставшихся случаях нивелируется, не достигая стадии деструктивных изменений.

Литература

1. Аваков В.Е., Шахова И.А. Способ неинвазивной гипотермии головного мозга: Патент РУ №IAP 04985. – Ташкент, 2012.
2. Акмалов А.С., Кариёв М.Х., Куддусов У.М. Принципы интенсивной терапии при сочетанной черепно-мозговой травме // Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: проблемы кровотечений в экстренной медицине: Респ. науч.-практ. конф. – 2003. – С. 378-379.
3. Вайман М.А., Аваков В.Е. Критические и неотложные состояния в медицине. – М.: Вече, 2003. – 453 с.
4. Куддашев К.А. Острая сочетанная черепно-мозговая травма: комплексная диагностика на этапах оказания медицинской помощи // Вопр. нейрохирургии. – 2012. – №6. – С. 40-44.
5. Сабиров Д.М., Хашимова Д.Х., Акалаев Р.Н. и др. Анализ причин летальности больных с тяжелыми черепно-мозговыми травмами // Вестн. экстр. медицины. – 2011. – №4. – С.5-9.
6. Avakov V., Khadjibaev A., Shakhova I. Aprepitant for the prevention of nasofaryngeal component of brain cooling in the complex of non-invasive brain hypothermia // Anesth. Analg. – 2013. – Vol. 116. – P. S11.
7. Cao T., Thomas T.C., Ziebell J.M. et al. Morphological and genetic activation of microglia after diffuse traumatic brain injury in the rat // Neurosci. – 2012. – Vol. 225. – P. 65-70.
8. Hilario A., Ramos A., Millan J.M. Severe traumatic head injury: prognostic value of brain stem injuries detected at MRI // Amer. J. Neuroradiol. – 2012. – Vol. 33. – P. 1925-1931.
9. Kabadi V.S., Faden A.I. Neuroprotective Strategies for Traumatic Brain Injury: Improving Clinical Translation // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15. – P. 1216-1236.
10. Linares G., Mayer S.A. Hypothermia for the treatment of ischemic and hemorrhagic stroke // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 250-257.
11. Loane D.J., Faden A.I. Neuroprotection for traumatic brain injury: Translational challenges and emerging therapeutic strategies // Trends Pharmacol. Sci. – 2010. – Vol. 31. – P. 596-604.
12. Rongchao S., Shudong Y., Zhiyi Z. Pathological and immunohistochemical study of lethal primary brain stem injuries // Diagnostic Pathol. – 2012. – Vol. 7 (54). – P. 1024-1033.
13. Roozenbeek B., Maas A.L., Menon D.K. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury // Neurology. – 2013. – Vol. 9. – P. 231-236.
14. Saatman K.E., Duhaime A.C., Bullock R. et al. Workshop Scientific Team and Advisory Panel Members. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies // J. Neurotrauma. – 2008. – Vol. 25. – P. 719-738.
15. Shintani Y., Terao Y., Ohta H. Molecular mechanisms underlying hypothermia-induced neuroprotection // Stroke Res. Treat. – 2010. – Vol. 2011. – P. 809-874.
16. Skandsen T., Kvistad K.A., Solheim O. Prognostic value of magnetic resonance imaging in moderate and severe head injury: a prospective study of early MRI findings and one-year outcome // J. Neurotrauma. – 2011. – Vol. 28, №5. – P. 691-699.

Охлаждение поврежденного головного мозга: как умеренная гипотермия влияет на патоморфологию тяжелой черепно-мозговой травмы

Аваков В.Е., Шахова И.А.

Цель: определение степени и частоты поражения ствольных структур при тяжелой черепно-мозговой травме. **Материал и методы:** исследованы препараты тканей ствольных структур, полученных путем посмертной пункции головного мозга больных, умерших от тяжелой черепно-мозговой травмы, несмотря на проведенную реанимацию с использованием как общепринятых методов охлаждения головного мозга, так и назофарингеального. **Результаты:** при всех тяжелых черепно-мозговых травмах в патологический процесс вовлекаются ствольные структуры головного мозга. Охлаждение его общепринятыми неинвазивными методами не купирует деструктивных процессов в клетках ствола, в то время как добавление назофарингеального компонента охлаждения способствует обратимому характеру патологических изменений, а в 20% – полной ликвидации. **Выводы:** все случаи тяжелой черепно-мозговой травмы сопровождаются поражением ствольных структур головного мозга, поэтому каждый пациент нуждается в адекватной нейропротекции как ствольных структур, так и головного мозга в целом в максимально ранние сроки.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, неинвазивное охлаждение головного мозга, назофарингеальное охлаждение головного мозга, ствольные структуры.

EFFICIENCY OF ROSUVASTATIN IN PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

Alyavi A.L., Uzokov J.K., Xasanova M.A., Norboev A.A.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОЗУВАСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Аляви А.Л., Узоков Ж.К., Хасанова М.А., Норбоев А.А.

МЕТАБОЛИК СИНДРОМЛИ БЕМОРЛАРДА РОЗУВАСТАТИННИ САМАРАДОРЛИГИ

Аляви А.Л., Узоков Ж.К., Хасанова М.А., Норбоев А.А.

Tashkent Medical Academy

Цель: сравнительная оценка эффективности и безопасности розувастатина и аторвастатина у больных с метаболическим синдромом. **Материал и методы:** под наблюдением были 72 пациента метаболическим синдромом, 36 из которых (1-я гр.) принимали розувастатин 10 мг, 36 (2-я гр.) – аторвастатин 10 мг в течение 6 недель, а затем еще в течение 6 недель соответственно по 20 мг каждого препарата еще 6 недель. **Результаты:** через 6 недель у больных 1-й группы отмечалось более значительное снижение содержания ХС ЛПНП. Через 12 недель под влиянием розувастатина в дозе 20 мг содержание ХС ЛПНП также было ниже, чем у пациентов 2-й группы. **Выводы:** в эквивалентных дозах розувастатин более эффективно чем аторвастатин снижает уровень ХС ЛПНП и улучшает липидный профиль у пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром; розувастатин; аторвастатин; холестерин липопротеинов низкой плотности.

Мақсад: метаболик синдромли беморларда розувастатин ва аторвастатинни самарадорлиги ва хавфсизлиги таққослаш. **Материал ва усуллар:** метаболик синдромли 72 беморлар 10 мг розувастатин ва 10 мг аторвастатин билан 6 ҳафта давомида текширувдан ўтқизилди. Розувастатин 10 мг қабул қилган беморлар 20 мг розувастатин ҳамда 10 мг аторвастатин қабул қилган беморлар 20 мг аторвастатин билан яна 6 ҳафта давомида кузатилди. **Натижа:** биринчи 6 ҳафталик текширувда 10 мг розувастатин қабул қилган беморларда зичлиги паст бўлган холестерин липопротеидлар миқдори шунча миқдорда аторвастатин қабул қилган беморларга нисбатан кўпроқ камайди (41,7 ҳамда 42,5%, $p < 0,001$). 12-ҳафталик текширувда ҳам розувастатин қабул қилган беморларда зичлиги паст бўлган липопротеидлар миқдори аторвастатин қабул қилган беморларга нисбатан кўпроқ камайганлиги кузатилди (48,9 ва 42,5%, $p < 0,001$). **Хулоса:** метаболик синдромли беморларда эквивалент миқдорда розувастатин аторвастатинга нисбатан зичлиги паст бўлган холестерин липопротеинлар миқдорини кўпроқ камайтиради, липид профилини яхшилайди.

Калит сўзлар: метаболик синдром, розувастатин, аторвастатин, зичлиги паст бўлган холестерин липопротени.

Background

Metabolic syndrome (MetS) is a cluster of metabolic abnormalities characterized by abdominal obesity, hyperglycaemia, decreased high density lipoprotein (HDL), increased triglyceride, and high blood pressure, which predispose the individual at higher risk for both cardiovascular disease (CVD) and type 2 diabetes [14]. The concept of the metabolic syndrome has developed in stages over the past 80 years and accompanied by prothrombotic and proinflammatory states, leads to type 2 diabetes and vascular diseases, including coronary heart disease and stroke [9]. Metabolic syndrome predicts total, cardiovascular, and coronary heart disease mortality; in fact, the presence of even 1 or 2 components of the metabolic syndrome increases overall mortality compared with the absence of any component of the metabolic syndrome [10]. A 65% excess risk has been estimated for cardiovascular disease in individuals with the metabolic syndrome. Metabolic syndrome even predicts the occurrence of sudden death, independent of the presence of other cardiovascular risk factors. Metabolic syndrome also predicts the incidence and progression of carotid atherosclerosis [11].

Statins represent the cornerstone of therapy for lowering low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, the primary priority for reducing cardiovascular risk. However, in individuals with metabolic syndrome, there are two issues with statin therapy: efficacy against non-LDL lipids, and the risk of new onset diabetes [15]. There is clear evidence that the beneficial effects of statins in attenuating atherosclerosis are driven not only by lowering LDL cholesterol, but also by effects on HDL choles-

terol and triglyceride-rich lipoproteins, including remnants [19]. Indeed, a recent EAS Consensus Panel paper has highlighted atherogenic dyslipidaemia, the combination of elevated triglyceride-rich lipoproteins and low HDL cholesterol, as a key driver of atherogenic risk in individuals with cardiometabolic disease, such as metabolic syndrome. Thus, to attenuate or reverse atherosclerosis, a multi-targeted approach including LDL, HDL and remnant cholesterol, as well as inflammatory mediators, may be the ideal. Recent controversy has also added another dimension regarding HDL, the quantity versus quality debate [8]. Thus, it might be argued that the impact of the statin on HDL quantity/quality might be a key determinant of its effects in attenuating atherosclerosis. The VOYAGER analysis indicated that statins that raise HDL to a greater extent may offer improved benefit, against a background of similar dose-related LDL lowering efficacy [5]. In this context, long-term data from COMETS studies showing that rosuvastatin increases HDL to a greater extent than atorvastatin, provide a rationale to investigate the impact of treatment on the plaque [17].

Purpose: The efficacy and safety of rosuvastatin and atorvastatin were compared in patients with the metabolic syndrome.

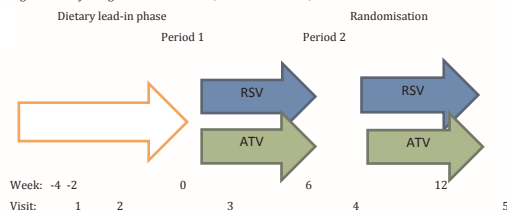
Material and methods

This study was double-dummy, randomized, two-arm, parallel-group study comparing the efficacy of rosuvastatin with that of atorvastatin in patients with the metabolic syndrome. Patients were recruited from the First Republican Clinical Hospital of Uzbekistan. Following a 4-week dietary lead-in period, during which they were asked to follow the National Choles-

terol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) therapeutic lifestyle-change diet, eligible patients were randomized (2:2) to receive rosuvastatin 10 mg, atorvastatin 10 mg, once daily for 6 weeks (Figure 1). The rosuvastatin 10 mg groups then received rosuvastatin 20 mg and the atorvastatin 10 mg group received atorvastatin 20 mg for a further 6 weeks to assess whether additional benefit was observed by increasing the dose.

We have investigated 72 patients with metabolic syndrome (38 out of them men and 34 out of them women). The patients were distributed by age and gender. Eligible patients were men and women aged ≥18 with the metabolic syndrome as defined by the presence of at least three of the following: abdominal obesity (waist circumference >102 cm for men and >88 cm for women); TG≥1.70 mmol/L (150 mg/dL); HDL-C <1.04 mmol/L (40 mg/dL) for men and <1.30 mmol/L (50 mg/dL) for women; blood pressure ≥130/85 mmHg or receiving antihypertensive treatment; and fasting blood glucose ≥6.11 mmol/L (110 mg/dL) [1]. Patients with diabetes [fasting glucose >6.94 mmol/L (125 mg/dL)] were excluded. Patients were also required to have LDL-C ≥3.36 mmol/L (130 mg/dL) and additional multiple risk factors conferring a 10-year CHD risk score of >10%. Other major exclusion criteria included the following: use of lipid-lowering agents within the past 6 months; TG≥5.65 mmol/L (500 mg/dL); LDL-C≥6.48 mmol/L (250 mg/dL); documented history of CHD or other atherosclerotic disease; a history of known familial hypercholesterolaemia; a history of serious or hypersensitivity reactions to other statins; uncontrolled hypothyroidism; uncontrolled hypertension; acute liver disease or hepatic dysfunction [hepatic transaminases or bilirubin ≥1.5× the upper limit of normal (ULN)]; unexplained serum creatine kinase (CK) >3× ULN; and use of prohibited concomitant medications.

Figure 1. Study design. ATV-atorvastatin; RSV-rosuvastatin;



Blood samples were collected at -4 weeks (beginning of the dietary lead-in period), -2 weeks, 0 weeks (randomization), 6 weeks, and 12 weeks. Laboratory samples for lipids, clinical chemistry, and hematology were centrally analyzed.

Patients with the metabolic syndrome with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) > or =3.36 mmol/L (130 mg/dL) and multiple risk factors conferring a 10-year coronary heart disease risk score of >10% were randomized (2:2:1) to receive rosuvastatin 10 mg and atorvastatin 10 mg for 6 weeks.

RESULTS:

Out of 72 patients treated with statins during the study, 36 received atorvastatin, whereas 36 were given rosuvastatin. Their baseline characteristics are shown in Table 1. LDL-C was reduced significantly more in patients receiving rosuvastatin 10 mg when compared with those receiving atorvastatin 10 mg at 6 weeks (41.7 vs. 35.7%, P < 0.001). Significant LDL-C reductions were also observed in patients receiving rosuvastatin when compared

with those receiving atorvastatin at 12 weeks (48.9 vs. 42.5%, P < 0.001). More patients achieved LDL-C goals with rosuvastatin when compared with atorvastatin (Figure 2, 3). Rosuvastatin increased high-density lipoprotein cholesterol significantly more than atorvastatin. Treatments were well tolerated.

Table 1

Demographic and clinical characteristics of the study population

	RSV 10/20 (n=36)	ATV 10/20 (n=36)	P value
Age, years, mean (SD)	57.8 (9.8)	56.2 (9.8)	0.496
Gender men/women (%)	19/17 (52.8%/47.2%)	19/17 (52.8%/47.2%)	0.097*
Body mass index (kg/m ²), mean (SD)	30.6 (3.7)	31.2 (3.6)	0.011
Metabolic syndrome criteria, n (%)			
Abdominal obesity ¹	32 (88.9%)	33 (91.7%)	0.001
TG≥1.7 mmol/l (150 mg/dl)	31(86.1%)	31 (86.1%)	0.218
Low HDL-C ²	19 (52.7%)	20 (55.5%)	0.074
Blood pressure ≥ 130/85 mmHg	35 (97.0%)	34 (94.4%)	0.012
Fasting glucose 6.11-6.94 mmol/l (110-125) mg/dl)	15 (41.6%)	17 (47.2)	0.043

¹Waist circumference > 102 cm for men and > 88 cm for women.

²HDL-C<1.04 mmol/l (40 mg/dl) for men and <1.30 mmol/l (50 mg/dl) for women.

*By chi-square test; all other P values were calculated by independent samples t-test.

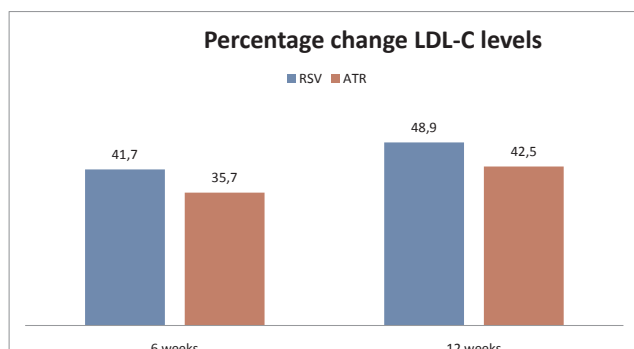
Table 2.

Mean reduction in levels of different lipid fractions.

Variable	Rosuvastatin group (n=36)	Atorvastatin group (n=36)	P value*
Absolute reduction from baseline (mmol/L)			
Serum total cholesterol	0.77±0.85	1.08±1.11	0.065
Serum triglycerides	0.32±1.02	0.25±0.91	0.656
Serum HDL-C	0.12±0.23	0.28±0.96	0.132
Serum LDL-C	0.56±0.89	0.95±0.96	0.012
Percent reduction from baseline (%)			
Serum total cholesterol	13.84±17.52	19.86±19.21	0.063
Serum triglycerides	5.93±40.42	3.56±37.21	0.721
Serum HDL-C	7.56±24.68	5.79±35.95	0.740
Serum LDL-C	13.86±28.97	24.34±31.79	0.042

*P values refer to the comparison between treatment groups.

Figure 3. Percentage change LDL-C levels



Discussion

Treatment for 6 weeks with rosuvastatin 10 mg was significantly more beneficial than atorvastatin 10 mg. The percentage reduction of LDL-C was also significantly greater in the rosuvastatin group compared with the atorvastatin group after 12 weeks of treatment. Consistent with the greater reductions in LDL-C, more patients in the rosuvastatin group achieved LDL-C goals when compared with the atorvastatin group. Improvements in TC, HDL-C, and non-HDL-C were also significantly greater with rosuvastatin than with atorvastatin, whereas decreases in TG were similar in both active treatment groups. Low HDL-C and raised TG are included in diagnostic criteria for the metabolic syndrome, and in selecting appropriate therapy to treat the complex pattern of lipid abnormalities associated with the metabolic syndrome, it is important to use agents that provide optimal improvements in these variables.

Results of this work are consistent with subgroup analyses from other studies of rosuvastatin that included patients with the metabolic syndrome. In a pooled analysis of efficacy trials, rosuvastatin 10 mg improved the lipid profile to a similar extent in hypercholesterolaemic patients with and without the metabolic syndrome [4]. In an analysis of goal achievement in patients with the metabolic syndrome included in the Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy (MERCURY) I study, treatment with rosuvastatin 10 mg had significant benefits in modifying lipid levels and in achieving goals when compared with atorvastatin 10 mg, simvastatin 20 mg, and pravastatin 40 mg [18]. COMETS is also consistent with data showing that in patients with hypercholesterolaemia, rosuvastatin was significantly more effective than atorvastatin at lowering LDL-C and raising HDL-C [6]. Statin-induced LDL-C reductions have been shown to decrease cardiovascular events by 24–37% [3]. Further studies are now required to evaluate whether improvements in the lipid profile seen in the present study lead to increased patient survival and reduced morbidity in patients with the metabolic syndrome.

Insulin resistance is characteristic of the metabolic syndrome [11], however, only a small number of studies have investigated the effects of statin therapy on insulin resistance [12, 13]. Further work is needed to assess the effects of statins on insulin resistance, specifically in patients with glucose intolerance. Throughout this study, both treatments were well tolerated and the AE profile was consistent with that reported previously for rosuvastatin and atorvastatin [1, 16]. As the largest study to date focusing on statin therapy solely in patients with the metabolic syndrome, this work supports the good safety profile of rosuvastatin and atorvastatin reported previously by

two post hoc subgroup analyses [2, 7]. Further long-term studies in large numbers of patients will give a better indication of the long-term effects of statin treatment in this population.

CONCLUSION:

1. This work has demonstrated that rosuvastatin was significantly more effective than atorvastatin for reducing LDL-C levels, enabling patients to achieve lipid goals and improving other aspects of the atherogenic lipid profile in patients with the metabolic syndrome.

2. These data provide a basis for improving the management of dyslipidaemia and cardiovascular risk in the increasing number of patients requiring treatment for the metabolic syndrome.

References

1. Abbas A., Milles J. et al. Rosuvastatin and Atorvastatin: Comparative Effects on Glucose Metabolism in Non-Diabetic Patients with Dyslipidaemia // *Clin. Med. Ins. Endoc. Diab.* – 2012. – Vol. 5. – P. 13-30.
2. Agouridis AP, Kostapanos MS, et al. Effect of rosuvastatin monotherapy or in combination with fenofibrate or ω -3 fatty acids on lipoprotein subfraction profile in patients with mixed dyslipidaemia and metabolic syndrome // *Int. J. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 66. – P. 843-853.
3. Ballantyne C., Arroll B., Shepherd J. Lipids and CVD management: towards a global consensus // *Europ. Heart J.* – 2014. – Vol. 36. – P. 22-30.
4. Ballantyne C.M., Stein E.A., Paoletti R. et al. Efficacy of rosuvastatin 10 mg in patients with the metabolic syndrome // *Amer. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 25-29.
5. Barter P.J., Brandrup-Wognsen G., Palmer M.K., Nicholls S.J. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database // *J. Lipid Res.* – 2010. – Vol. 51. – P. 1546-1553.
6. Blasetto J.W., Stein E.A., Brown W.V. et al. Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups // *Amer. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 3-10.
7. Bostan C., Yildiz A. et al. Beneficial Effects of Rosuvastatin Treatment in Patients With Metabolic Syndrome // *Angiol. J.* – 2014. – Vol. 23. – P. 3-9.
8. Chapman M.J., Ginsberg H.N., Amarenco P. et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management // *Europ. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1345-1361.
9. Cornier M.A., Dabelea D., Hernandez T.L. et al. The metabolic syndrome // *Endocrine Rev.* – 2008. – Vol. 29. – P. 777-822.
10. Eberly L.E., Prineas R., Cohen J.D. et al. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group Metabolic syndrome. Risk factor distribution and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29. – P. 123-130/
11. Empana J.P., Ducimetiere P., Balkau B., Jouven X. Contribution of the metabolic syndrome to sudden death risk in asymptomatic men: the Paris Prospective Study // *Europ. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1149-1154.
12. Güçlü F., Özmen B., Hekimsoy Z., Kirmaz C. Effects of a statin group drug, pravastatin, on the insulin resistance in patients with metabolic syndrome // *Biomed. Pharmacother.* – 2004. – Vol. 58. – P. 614-618.
13. Lamendola C., Abbasi F., Chu J.W. et al. Comparative effects of rosuvastatin and gemfibrozil on glucose, insulin, and lipid me-

tabolism in insulin-resistant, nondiabetic patients with combined dyslipidemia // Amer. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 95. – P. 189-193.

14. Magliano D.J., Shaw J.E., Zimmet P.Z. How to best define the metabolic syndrome // Ann. Med. – 2006. – Vol. 38. – P. 34-41.

15. Sattar N., Preiss D., Murray H.M. et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 735-742.

16. Shepherd J., Hunninghake D.B., Stein E.A. et al. Safety of rosuvastatin // Amer. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 882-888.

17. Stalenhoef A.F., Ballantyne C.M., Sarti C. et al. A comparative study with rosuvastatin in subjects with metabolic syndrome results of the COMETS study // Europ. Heart J. – 2005. – Vol. 24. – P. 2664-2272.

18. Stender S., Schuster H., Barter P et al. Comparison of rosuvastatin with atorvastatin, simvastatin and pravastatin in achieving cholesterol goals and improving plasma lipids in hypercholesterolaemic patients with or without the metabolic syndrome in the MERCURY I trial // Diab. Obes. Met. – 2005. – Vol. 7. – P. 430-438.

19. Varbo A., Benn M., Tybjaerg-Hansen A. et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – P. 27-36.

EFFICIENCY OF ROSUVASTATIN IN PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

Alyavi A.L., Uzokov J.K., Xasanova M.A., Norboev A.A.

Objective: Comparative assessment of the efficacy and safety of rosuvastatin and atorvastatin in patients with metabolic syndrome. **Materials and Methods:** 72 patients with metabolic syndrome were supervised: 36 patients (1st group) received rosuvastatin 10 mg and 36 patients (2nd group) received atorvastatin 10 mg within 6 weeks, and then 20 mg of each drug for 6 weeks. **Results:** LDL-C was reduced significantly more in patients receiving rosuvastatin 10 mg when compared with those receiving atorvastatin 10 mg at 6 weeks (41.7 vs. 35.7%, $P < 0.001$). Significant LDL-C reductions were also observed in patients receiving rosuvastatin when compared with those receiving atorvastatin at 12 weeks (48.9 vs. 42.5%, $P < 0.001$). **Conclusions:** At equivalent doses, rosuvastatin had a significantly greater effect than atorvastatin in lowering LDL-C and improving the lipid spectrum in patients with metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, rosuvastatin, atorvastatin, low-density lipoprotein cholesterol

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА, ПОЛУЧЕННЫМИ ПРИ ПОСТОЯННЫХ ЗАНЯТИЯХ СПОРТОМ

Бакиев Б.К., Ашуров М.Т.

МУНТАЗАМ СПОРТ БИЛАН ШУҒУЛЛАНИШ ДАВОМИДА ТИЗЗА БЎҒИМИ ЖАРОҲАТЛАРИ ОЛГАН БЕ-МОРЛАР КЛИНИК ТАВСИФИ

Бакиев Б.К., Ашуров М.Т.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH WITH KNEE INJURIES, OBTAINED AT A CONSTANT SPORT ACTIVITIES

Bakiyev B.K., Ashurov M.T.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,

Бухарский государственный медицинский институт

Мақсад: мунтазам спорт билан шуғулланиш жараёнида тизза бўғими жароҳатлари олган беморлар клиник тавси-фини бериш. **Материал ва усуллар:** травматология ва ортопедия НИИ клиникаси спорт травмаси бўлимида 3 йиллик давомидаги (2011-2013й) тизза бўғими жароҳатини олган 326 та бемор кузатилди. **Натижа:** барча беморлар спорт травмаси олган: 100 (30,7%) таси ўнг тизза, 226 (69,3%) таси чап тизза жароҳатини олган. Жароҳат характери, шу-нингдек диагностик-даво жараёни жароҳат тарқалишини даволаш усулини танлашга боғлиқ эмас. 192 (58,9%) бемор латераль мениск жароҳати, 90 (27,6%) таси медиаль мениск(аниқловчи гуруҳда), 41 (12,6%) иккала мениск жароҳатла-ри, 142 (43,6%) тасида тизза бўғими пайлари энтезопатияси топилган. **Хулоса:** тизза бўғими травматизми ва менис-клар жароҳатларининг юқори фоизи спортнинг ўйин турлари (футбол, баскетбол) ва яккакурашлар (кураш, гимнасти-ка, энгил атлетика) натижасида кузатилди. Кўпчилик беморларда асосан латерал ва медиал менисклар жароҳатлари аниқланди.

Калит сўзлар: спорт травмаси, тизза бўғими, мениск жароҳати.

Objective: Clinical characteristics of patients with knee injuries, constantly involved in sports. **Materials and Methods:** 326 patients with knee joint injuries were examined in the Department of sports injury at the clinic of Research Institute of Traumatology and Orthopedics for 3 years (2011-2013). **Results:** In all patients the injury was after sports: injury of right knee in 100 (30.7%) of victims, left - in 226 (69.3%) surveyed. The nature and severity of damage, as well as diagnostic and treatment process, the choice of treatment were not dependent on the localization of injury. 192 (58.9%) patients had damage of lateral meniscus, 90 (27.6%) - medial meniscus, 41 (12.6%) - damage of both menisci, 142 (43.6%) found enthesopathy of the tendon of the popliteal muscle. **Conclusions:** The highest rate of injuries of knee joint and meniscus damage was noted from playing sports (football, basketball) and martial arts (wrestling, gymnastics, athletics). Men received knee joint damages often while playing football and wrestling, whereas women after in artistic and sports gymnastics, basketball, and athletics.

Key words: sports injury, knee joint, meniscus damage.

Коленный сустав – наиболее часто травмируемый сустав человека, на долю его травм приходится до 50% поврежденных всех суставов. Первое место по частоте поврежденных элементов коленного сустава занимают мениски, травмы которых встречаются в 55-85% среди всех травм коленного сустава, причём часто в трудоспособном возрасте [3,5,10], при этом ошибки диагностики отмечаются у 7,2-30,8% пострадавших [8].

По разным данным [1,2,4], диагностические ошибки внутрисуставных повреждений составляют 3-30%, эффективность традиционных методов обследования не превышает 70-75%, а в остром периоде – 55-60%.

Несмотря на большое количество работ, касающихся диагностики и лечения поврежденных коленного сустава [6,7,9,11], изучение причинно-следственных связей и клинических аспектов повреждений коленного сустава у лиц, постоянно занимающихся спортом, систематически не проводилось.

Цель исследования

Клиническая характеристика больных с повреждениями коленного сустава, постоянно занимающихся спортом, и оценка причинно-следственных связей при формировании этих повреждений.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в отделении спортивной травмы клиники НИИ травматологии и ортопедии в течение 3-х лет (2011-2013 гг.) находились 326 больных с повреждениями коленного сустава. При обследовании использовали общепринятые, стандартизированные ортопедические методы. Для определения функциональной способности коленного сустава проводили гониометрическое исследование, определяли объём активных и пассивных движений, выраженность синовита. На всех этапах обследования проверяли симптомы поврежде-

ния мениска по методам Байкова, Steinmann, McMurray, Apley. Проводили исследование связочного аппарата (тест Lachman, варус и вальгус тесты) мануальным способом.

Рентгенографию осуществляли всем больным в стандартных прямой и боковой проекциях на аппаратах TUR D 800-4 и EDP-1995 Dresden (Германия). МРТ выполнена у 201 (61,7%) пациента специальным методом на аппарате Siemens Magnetom Avanto 1,5 Т. Артроскопическая диагностика проведена всем пациентам в комплексе с артроскопическим хирургическим лечением. УЗИ выполнена у 102 (31,3%) пациентов линейными или конвексными датчиками частотой от 5 до 10 МГц на ультразвуковом сканере HDI-3500 и IU 22 (фирма «Philips») в режиме реального времени.

Данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере по программам, разработанным в пакете Exsel и Statistica 6.0. Все результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных мужчин было 237 (72,7%), женщин 89 (27,3%). Такая большая разница объясняется тем, что спортом в нашем республике в основном занимаются мужчины, кроме того, женщины более внимательно относятся к своему здоровью и менее склонны к риску при занятиях спортом.

Распределение обследованных лиц по возрасту показало, что чаще за медицинской помощью обращались лица в возрасте 22-35 лет (табл. 1), реже пациенты в возрасте 36-60 лет – 115 (35,3%). Меньше всего страдали подростки 15-17 лет (3; 0,9%) и лица старше 60 лет (11; 3,4%). Большая межвозрастная разница объясняется тем, что спортом в основном занимаются в зрелом возрасте, а большой процент получения травм связана, по-видимому, с отсут-

ствием конкретных плановых тренировок и неправильным распределением физических нагрузок на организм.

Таблица 1

Распределение больных с повреждениями коленного сустава по возрасту

Возраст, лет	Число больных, абс. (%)
15-17	3 (0,9)
18-21	37 (11,3)
22-35	160 (49,1)
36-60	115 (35,3)
Старше 60	11 (3,4)
Всего	326 (100,0)

Распределение по профессиям показало, что самый большой процент больных оказались временно не работающими (табл. 2) – 147 (45,1%. На следующих местах были служащие государственных предприятий и учреждений, студенты, а также рабочие, занятые в основном на производстве и в строительстве – соответственно 59 (18,1%), 40 (12,3%) и 24 (7,4%).

Обращает на себя внимание большой процент профессиональных спортсменов среди лиц, получивших повреждение коленного сустава, – 15 (4,6%), а также студентов вузов – 40 (12,3%). По-видимому, причиной столь высокого травматизма является недостаточно правильная организация тренировочного процесса и соревнований, а также распределение физических нагрузок на организм молодых людей.

Таблица 2

Распределение больных с повреждениями коленного сустава по месту работы (профессии)

Профессия	Число больных, абс. (%)
Сотрудники внутренних дел	2 (0,6)
Водители	4 (1,2)
Домохозяйки	4 (1,2)
Военнослужащие	5 (1,5)
Медицинские работники	5 (1,5)
Учащиеся колледжей	8 (2,5)
Пенсионеры	13 (4,0)
Профессиональные спортсмены	15 (4,6)
Рабочие	24 (7,4)
Студенты вузов	40 (12,3)
Служащие государственных предприятий и учреждений	59 (18,1)
Временно не работает	147 (45,1)
Всего	326 (100,0)

Среди обследованных больных были представители всех областей и городов республики, а также соседних стран. Учитывая это, мы решили показать географию наших пациентов (табл. 3). Данные таблицы 3 не указывают на развитие спорта в том или ином регионе, а также на степень организации тренировочного и соревновательного процесса, а только констатируют факт охвата нами всех регионов нашей республики.

Таблица 3

Распределение больных с повреждениями коленного сустава по месту жительства

Область	Число больных, абс. (%)
г. Ташкент	80 (24,6)
Ташкентская	62 (19,0)
Кашкадарьинская	35 (10,7)
Ферганская	30 (9,2)
Бухарская	22 (6,7)
Сурхандарьинская	16 (4,9)
Навоийская	11 (3,4)
Сырдарьинская	11 (3,4)
Самаркандская	10 (3,1)

Хорезмская	9 (2,8)
Джизакская	8 (2,5)
Андижанская	6 (1,8)
Республика Каракалпакстан	6 (1,8)
Наманганская	6 (1,8)
Другие страны	15 (4,6)
Всего	326 (100,0)

У всех больных травма была спортивной. Повреждение правого колена наблюдалось у 100 (30,7%) пострадавших, левое колено повреждалось в 2,3 раза чаще – у 226 (69,3%). Однако характер и тяжесть повреждения, а также лечебно-диагностический процесс и выбор метода лечения от локализации травмы не зависели.

Мужчины получали травмы при занятиях футболом (54,4%) и борьбой (22,8%), а женщины – художественной и спортивной гимнастикой (42,7%), а также баскетболом (28,1%) (табл. 4). Необходимо отметить, что данные, приведенные в таблице, указывают на общую тенденцию занятий спортом среди мужчин и женщин, постоянно проживающих в нашей стране.

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от вида спорта, при занятии которым была получена травма, абс. (%)

Вид спорта	Мужчины	Женщины	Всего
Футбол	129 (54,4)	-	129 (39,6)
Борьба (кураш, вольная, греко-римская, на поясах)	54 (22,8)	-	54 (16,6)
Художественная и спортивная гимнастика	10 (4,2)	38 (42,7)	48 (14,7)
Баскетбол	7 (3,0)	25 (28,1)	32 (9,7)
Легкая атлетика	5 (2,1)	17 (19,1)	22 (6,8)
Другие виды (фехтование, тяжелая атлетика, волейбол и гандбол)	32 (13,5)	9 (10,1)	41 (12,6)
Всего	237 (100,0)	89 (100,0)	326 (100,0)

Наряду с этим был проведен анализ сроков обращения пациентов за медицинской помощью в специализированное учреждение. По данным статистического анализа, большинство пациентов обратились к врачу спустя более одного года после получения травмы коленного сустава, в том числе 64 (27,0%) мужчины и 25 (28,1%) женщины. Причём достоверных межполовых различий по этому показателю не наблюдалось: в сроки менее 1-го месяца после полученной травмы обратились 29 (12,2%) мужчин и 13 (14,6%) женщин, в сроки от 1-го до 3-х месяцев – соответственно 39 (16,5%) и 13 (14,6%) пострадавших, от 3-х до 6 месяцев – 49 (20,7%) и 17 (19,1%), от 6 месяцев до 1-го года – 56 (23,6%) и 21 (23,6%), спустя более 1 года – 65 (27,0%) и 25 (28,1%).

При получении различных травм коленного сустава, особенно повреждений менисков, а также энтезопатий сухожилия подколенной мышцы (СПМ), основным является постановка полного и правильного диагноза. В связи с этим в дальнейшем обследованных больных распределяли по нозологическим единицам. При поступлении в стационар у пациентов были диагностированы различные основные и сопутствующие заболевания. Учитывая это, мы сочли необходимым разделить боль-

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НЕЭКССУДАТИВНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А.

НОЭКССУДАТИВ ЁШГА БОҒЛИҚ МАКУЛЯР ДЕГЕНЕРАЦИЯ ДАВОСИГА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ

Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А.

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF NON-EXUDATIVE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А.

Ташкентская медицинская академия, СП ООО «Sihat ko'z»

Мақсад: медотилин препаратининг ноэкссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияли (ЁМД) беморларда кўрув аъзоси функциялари ва кўз қон томirlарида қон айланиш ҳолатига таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** ноэкссудатив ЁМД ли 68 та беморлар (122 кўз) даво натижаси таҳлил қилинди. 2 гуруҳ ташкил этилди: 1-гуруҳ (назорат гуруҳи) – 34 та бемор (60 кўз) стандарт даво муолажаларини олганлар, 2-гуруҳ (асосий гуруҳ) – 34 та бемор (62 кўз) стандарт даво билан бирга медотилин препаратини қабул қилганлар. **Натижа:** асосий гуруҳ беморларининг 95% ида (59 кўз) биринчи 3 ой давомида кўрув аъзоси асосий функцияларининг ишонарли яхшиланганлиги аниқланди. 6-ойга келиб беморларнинг 84% ида (52 кўз) кўрсаткичларнинг бошланғич ҳолатга яқинлашганлиги қайд этилган бўлса, 16% ида (10 кўз) турғун ҳолатда қолди. РДХ маълумотларига кўра, даво муолажалари курсидан сўнг асосий гуруҳнинг барча беморларида қон оқимининг ошганлиги қайд этилди. Гемодинамика кўрсаткичларининг энг юқори ошиш нуктаси кузатувнинг 3-ойига тўғри келди. 6-ойига келиб эса, шу гуруҳ кўнчилик беморларида ушбу кўрсаткичларнинг пасайиши кузатилди, лекин натижалар даво курсидан олдинги ҳолатдан юқори эди. **Хулоса:** ноэкссудатив ЁМД давосида медотилин препарати самарали бўлиб, гемодинамика кўрсаткичлари орқали ўз таъсирини топган кўрув аъзоси функцияларининг яхшиланишига ёрдам беради.

Калим сўзлар: ноэкссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерация, медотилин, холин альфосцерат, рангли доплер хариталаш усули, тўрнарда марказий артерияси, орқа калта цилиар артерияси.

Objective: To study the influence of medotilin on visual functions and condition of blood flow in eye vessels of patients with non-exudative age-related macular degeneration (AMD). **Materials and Methods:** Results of treatment of 68 patients (122 eyes) with non-exudative AMD were analyzed. Group 1 (control) included 34 patients (60 eyes), who received standard treatment. Group 2 (main) consisted of 34 patients (62 eyes), who received medotilin in addition to standard treatment. **Results:** After treatment in the main group, at the first 3 months 95% of patients (59 eyes) showed a significant improvement of main functions of the eye. By the 6th month, 84% of patients (52 eyes) reported declines to the original level, and 16% of cases (10 eyes) were stable and exceeded the data before the treatment. According to CDI, after treatment, all patients of the main group recorded an increase in flows in vessels of the eye. Maximum peak increase of hemodynamic parameters was recorded by the 3rd month of observation. By the 6th month, the majority of patients in this group revealed regress of hemodynamic parameters, but at these, exceeded themselves in their capacity as such before treatment. **Conclusions:** Medotilin is effective in treatment of non-exudative AMD and improves visual functions, confirmed by hemodynamics parameters.

Key words: non-exudative age-related macular degeneration, medotilin, choline alfoscerate, color Doppler, central retinal artery, posterior short ciliary artery.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) занимает особое место среди всех сосудистых заболеваний глазного дна, учитывая центральную локализацию процесса и двусторонний, необратимый характер поражения. Заболевание встречается в возрасте старше 40 лет в 25-40% случаев, у лиц старше 60 лет – в 58-100% случаев [1,3]. По данным ВОЗ, в связи с увеличением продолжительности жизни, к 2050 г. число людей старше 60 лет увеличится почти втрое, и около трети населения в экономически развитых странах будет относиться к старшей возрастной группе [3,5]. В последние годы в связи с увеличением продолжительности жизни, неуклонным ростом атеросклероза и сопутствующей патологии проблема ВМД приобретает особую актуальность. Многие исследователи отмечают, что сегодня не существует достаточно эффективных способов патогенетической терапии и профилактики прогрессирования ВМД.

Известно, что в развитии ВМД первостепенное значение имеют общие и местные сосудистые заболевания, приводящие к ухудшению кровоснабжения и трофических процессов в глазу. В связи с этим в настоящее время про-

водится ряд исследований по изучению эффективности различных препаратов в коррекции глазного кровотока у пациентов с неэкссудативной ВМД [1,2,5]. Исследование гемодинамики глаза играет большую роль в определении комплексной терапии, включающей вазоактивные препараты, которые в последнее время пользуются заслуженным вниманием офтальмологов.

Медотилин – ноотропный препарат и холиномиметик центрального действия, в котором содержится активное вещество – холин альфосцерат. Препарат обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембранах, улучшает кровоток и усиливает метаболические процессы в ЦНС, активирует ретикулярную формацию; увеличивает линейную скорость кровотока мозга и способствует нормализации пространственно-временных характеристик спонтанной биоэлектрической активности мозга.

Таким образом, препарат улучшает функции мозга, воздействуя на патогенетические факторы инволюционного психоорганического синдрома, изменяет фосфоли-

пидный состав мембран нейронов и снижает холинергическую активность.

В показаниях к применению препарата медотилин не указана возможность использования его в офтальмологической практике. Тем не менее, известны работы об использовании холин альфосцерата при лечении ГОН и других заболеваний глаза (Ибрагимов С.М. и др., 2014; Азнаурян И.Э., 2007). Национальный этический комитет МЗ РУз (приказ №6 от 25.08.2012 г.) одобрил проведение клинического исследования препарата медотилин на ограниченном контингенте пациентов с дегенеративными и дистрофическими заболеваниями глаза.

Цель исследования

Изучение влияния препарата медотилин на зрительные функции и состояние кровотока в сосудах глаза у пациентов с неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией.

Материал и методы

Были проанализированы результаты лечения 68 пациентов (122 глаза) с неэкссудативной ВМД в возрасте от 41 года до 82 лет (средний возраст 56,4±5,2), из них 42 женщины и 20 мужчин. Срок наблюдения – 6 месяцев. У всех пациентов согласно классификации R. Klein и соавт. (The Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System) [4] диагностированы следующие клинические формы ВМД: дегенерация пигментного эпителия сетчатки – 70 глаз, ретинальные друзы – 46, географическая атрофия пигментного эпителия сетчатки – 8. Из сопутствующих заболеваний у 52 (83,8%) пациентов отмечался атеросклероз, у 47 (75,8%) артериальная гипертония, у 4 сахарный диабет. Больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу, которая была контрольной, составили 34 пациента (60 глаз), получавших стандартное лечение (антиоксиданты и лютеинсодержащие препараты). Во 2-ю группу (основную) включены также 34 больных (62 глаза), помимо стандартного лечения, получавших препарат медотилин по 1,0 г – 4 мл в/м в течение 10 дней.

Кроме общепринятых офтальмологических методов исследования, включающих визиометрию, тонометрию, компьютерную периметрию, всем пациентам проводились оптическая когерентная томография (ОКТ) и флюоресцентная ангиография (ФАГ). Для оценки кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства применяли цветное доплеровское картирование (ЦДК) с помощью многофункционального ультразвукового диагностического прибора Voluson 730 Pro фирмы «Kretz» с использованием линейного датчика частотой от 10 до 16 МГц. Все исследования осуществлялись до и через 1, 3 и 6 месяцев после лечения.

По данным ЦДК количественно и качественно оценивали функциональное состояние кровотока в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). В конце исследования регистрировали спектр кровотока и определяли его показатели: максимальную систолическую скорость (Vs), конечную диастолическую скорость (Vd) и индекс резистентности или периферического сопротивления (RI).

Результаты и обсуждение

Для оценки функциональных результатов лечения с применением препарата медотилин был проведен анализ показателей остроты зрения (ОЗ), центрального поля зрения (ЦПЗ) и ЦДК (табл. 1-3).

По результатам визиометрии в основной группе улучшение ОЗ наступило у 95% обследованных (59 глаз). До лечения у пациентов основной группы ОЗ составляла 0,53±0,04, через 1 месяц от начала лечения – 0,67±0,03, через 3 месяца – 0,72±0,02 (p<0,01). К 6-му месяцу у 84% пациентов (52 глаза) показатели ОЗ снижались до исходно-

го уровня, а у 16% (10 глаз) оставались стабильными и превышали данные до лечения. У пациентов контрольной группы к 1-му месяцу наблюдения ОЗ улучшилась до 0,62±0,06, а через 3 месяца – до 0,69±0,03 (p<0,05). В дальнейшем этот показатель снизился исходного уровня.

Таблица 1

Клинико-функциональные показатели глаза у пациентов основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп

Срок наблюдения		Показатель	
		ОЗ	ЦПЗ, усл. ед.
До лечения		0,53±0,04 0,56±0,05	10,25±0,45 10,12±0,36
После лечения через:	1 мес.	0,67±0,03 ^а 0,62±0,06 ^а	5,46±0,35 ^а 7,34±0,28 ^а
	3 мес.	0,72±0,02 ^б 0,69±0,03 ^а	4,52±0,75 ^б 6,25±0,85 ^а
	6 мес.	0,54±0,05 0,48±0,04 ^а	9,87±0,32 12,85±0,96 ^а

Примечание. а p<0,05; б p<0,01 – по сравнению с данными до лечения.

Как показали результаты исследования ЦПЗ, у пациентов основной группы количество относительных скотом через 1 месяц уменьшилось по сравнению с исходным в 1,9 раза – до 5,46±0,35 (p<0,05), в 3-му месяцу – до 4,52±0,75 (p<0,01). В дальнейшем у 16% пациентов (10 глаз) стабильность результата лечения сохранялась, а у 84% больных показатели приблизились к исходным. Так, количество относительных скотом к 6-му месяцу в среднем составляло 9,87±0,32.

В контрольной группе в ранних сроках наблюдения были зафиксированы такие же результаты, но несколько худшие по сравнению с основной группой. Однако к 6-му месяцу наблюдения отмечалось большее количество относительных скотом, чем до лечения.

Таким образом, мы убедились в том, что препарат медотилин положительно влияет на функциональную активность сетчатки у 16% пациентов с неэкссудативными формами ВМД в течение 6 месяцев, но у 84% функциональные показатели глаза приблизились к исходным значениям. Именно поэтому для стабилизации полученного результата необходимо предложенный курс лечения повторять каждые полгода.

Таблица 2

Показатели кровотока в ЦАС у пациентов основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп

Срок наблюдения		Показатель		
		Vs, см/с	Vd, см/с	RI
До лечения		9,6±1,6 9,4±1,5	1,3±0,06 1,4±0,05	0,91±0,12 0,9±0,11
После лечения через:	1 мес.	12,7±1,2 ^б 10,4±1,3 ^а	2,1±0,02 ^б 1,8±0,04 ^а	0,77±0,15 ^б 0,81±0,13 ^а
	3 мес.	14,3±1,9 ^б 11,3±1,4 ^а	2,8±0,09 ^б 2,1±0,05 ^а	0,71±0,14 ^б 0,75±0,16 ^а
	6 мес.	10,5±1,6 ^а 8,5±1,7 ^а	1,9±0,06 ^а 1,3±0,05	0,8±0,16 ^а 0,95±0,17

Примечание. То же, что и к табл. 1.



Таблица 3
Показатели кровотока в ЗКЦА у пациентов основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп

Срок наблюдения	Показатель			
	Vs, см/с	Vd, см/с	RI	
До лечения	11,2±2,1 11,5±1,2	1,7±0,06 1,8±0,08	0,85±0,16 0,86±0,12	
После лечения через,	1 мес.	13,5±1,6 ^a 12,5±1,9 ^a	3,6±0,09 ^b 2,3±0,04 ^a	0,75±0,11 ^a 0,81±0,13 ^a
	3 мес.	15,2±1,8 ^b 13,2±1,5 ^a	4,1±0,05 ^b 3,1±0,06 ^b	0,71±0,15 ^b 0,79±0,16 ^a
	6 мес.	11,9±1,4 ^a 10,2±1,6	2,3±0,06 ^a 1,7±0,07	0,81±0,12 0,89±0,14

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Ухудшение гемодинамических показателей до лечения имело место у всех пациентов с неэкссудативной ВМД, что свидетельствует о дефиците кровотока в системе глазной артерии, центральной артерии сетчатки и задних цилиарных артерий и подтверждает важную роль гемодинамического фактора в патогенезе этого заболевания. По результатам доплерографии выявлено выраженное снижение максимальной систолической, конечной диастолической скорости кровотока и увеличение индекса резистентности в ЦАС и ЗКЦА по сравнению с нормой.

После курса лечения у всех пациентов регистрировали увеличение потоков в ЦАС и ЗКЦА. У пациентов основной группы максимальный пик повышения гемодинамических показателей регистрировали к 3-му месяцу наблюдения: при этом максимальная систолическая скорость кровотока увеличилась в 1,5 раза в ЦАС ($p < 0,01$) и в 1,4 раза в ЗКЦА ($p < 0,01$). Индекс периферического сопротивления снизился с $0,91 \pm 0,02$ до $0,71 \pm 0,03$ ($p < 0,01$) в ЦАС и с $0,85 \pm 0,04$ до $0,71 \pm 0,01$ ($p < 0,01$) в ЗКЦА. К 6-му месяцу у большинства пациентов этой группы был выявлен регресс гемодинамических показателей, но при этом данные превышали таковые до лечения.

У пациентов контрольной группы также отмечалось улучшение показателей гемодинамики до 3-го месяца наблюдения, однако данные несколько отличались от таковых в основной группе. В дальнейшем в этой группе происходило снижение изучаемых показателей ниже исходного уровня.

Таким образом, после курса лечения медотилином улучшение гемодинамики в сосудах глаза отмечалось у всех пациентов с неэкссудативными формами ВМД. Увеличение показателей максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока в ЦАС, ЗКЦА и снижение вазорезистентности можно интерпретировать как улучшение кровоснабжения сосудистой оболочки и сетчатки глаза.

Следует отметить, что улучшение остроты зрения и положительная динамика параметров компьютерной периметрии после курса лечения медотилином коррелировали с улучшением показателей гемодинамики.

Выводы

1. Препарат медотилин является эффективным в терапии неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации, способствуя улучшению зрительных функций, подтвержденных показателями гемодинамики.

2. Повышение показателей скорости кровотока в артериях глаза после курса лечения медотилином свидетельствует об улучшении кровоснабжения сосудистой оболочки и сетчатки глаза, что является благоприятным признаком для прогноза заболевания.

3. Включение препарата медотилин в комплексное лечение неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации способствует повышению эффективности медикаментозного лечения до 6 месяцев. Предложенный курс лечения рекомендуется повторять каждые полгода.

Литература

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмахаметова Я.Л. Возрастная макулярная дегенерация. – М.: Апрель, 2013. – 196 с.
2. Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Роль вазоактивных препаратов в терапии неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2006. – Т. 6, №2. – С. 41-45.
3. Klein R., Peto T., Vannewkirk M.R. The epidemiology of age-related macular degeneration // Amer. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 137, №3. – P. 486-495.
4. Klein R., Moss S.E., Klein R., Surawicz T.S. The Wisconsin age-related maculopathy grading system // Ophthalmology. – 1991. – Vol. 98, №7. – P. 1128-1133.
5. Smith D., Assink J., Klein R. et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108. – P. 697-704.

Новый подход к лечению неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации

Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А.

Цель: изучение влияния препарата медотилин на зрительные функции и состояние кровотока в сосудах глаза у пациентов с неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД). **Материал и методы** проанализированы результаты лечения 68 пациентов (122 глаза) с неэкссудативной ВМД. 34 пациента (60 глаз) контрольной группы получавших стандартное лечение, 34 больных (62 глаза) 2-й группы (основная) дополнительно получали препарат медотилин. **Результаты:** после лечения в первые 3 месяца у 95% пациентов (59 глаз) основной группы основные функции глаза достоверно улучшились. К 6-му месяцу у 84% пациентов (52 глаза) изучаемые показатели снизились до исходного уровня, а у 16% (10 глаз) оставались стабильными, превышая данные до лечения. По данным ЦДК после курса лечения у всех пациентов основной группы регистрировалось увеличение потоков в сосудах глаза. Максимальный пик повышения гемодинамических показателей наблюдался к 3-му месяцу. К 6-му месяцу у большинства пациентов этой группы отмечался регресс гемодинамических показателей, но они были выше, чем до лечения. **Вывод:** препарат медотилин у больных с неэкссудативной ВМД способствует улучшению зрительных функций, подтвержденных показателями гемодинамики.

Ключевые слова: неэкссудативная возрастная макулярная дегенерация, медотилин, холин альфосцерат, цветное доплеровское картирование, центральная артерия сетчатки, задняя короткая цилиарная артерия.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ С ДИЛАТАЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Дадабаева Н.А., Саидова Н.А., Шалаева Е.В., Низамов У.И.

ЧАП ҚОРИНЧА ДИЛАТАЦИЯ БИЛАН ИНФАРКДАН КЕЙИНГИ КАРДИОСКЛЕРОЗ БЕМОРАЛАРНИНГ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ҶИГА ХОСЛИГИ

Дадабаева Н.А., Саидова Н.А., Шалаева Е.В., Низамов У.И.

CLINICAL-FUNCTIONAL FEATURES OF PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS WITH DILATATION OF THE LEFT VENTRICLE

N.A. Dadabaeva, N.A. Saidova, Y.V. Shalaeva, U.I. Nizamov

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: инфарктдан кейинги кардиосклероз билан чап қоринча дилатацияси, ИБС билан оғриган беморларнинг клиник-функционал ўзига хослигини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** чап қоринча дилатацияси мавжуд 43 та беморнинг ЭхоКГ маълумотлари текширилди, шулардан 43 таси 48-84 орасидаги эркаклардир. **Натижа:** 7 (16%) беморда ўткир чап қоринча етишмаслиги аниқланди, уларнинг барчасида ХСН III-IV ФК мавжуд, нафас қисиши билан боғлиқ бўлим беморларида анамнезида ПИКС мавжуд. **Хулоса:** чап юрак қоринчаси дилатацияси асосан 60 ёшдан ошган эркакларда юқори, нафақат Q-тўлқиндан кейин, балки майда ўчоқлардан кейин ҳам: касалликнинг оғир даражасида аорта митраль регургитация кучаяди.

Калит сўзлар: чап қоринча дилатацияси, митрал ва аортал регургитация, сурункали юрак етишмаслиги, инфарктдан кейинги кардиосклероз.

Objective: To identify clinical and functional features in patients with ischemic heart disease, postinfarction cardiosclerosis (PICS) with dilatation of the left ventricle (DLV). **Materials and Methods:** According to EchoCG, DLV was detected in 46 of patients studied, 43 of them – males aged from 48 to 84 years. **Results:** Patients were admitted to the Department for severe significant apnea, had history of PICS, all had severe CHF of FC III-IV, in 7 (16%) patients was noted acute left ventricular failure. Of comorbidities, we identified pulmonary, renal pathologies in the form of pyelonephritis, gastrointestinal disease, diabetes mellitus. Most of the men smoked. **Conclusions:** DLV develops mainly in men, who have had myocardial infarction (MI) in history, especially over the age of 60 years, not only after Q-wave MI, but after small lesions; severity of the disease is exacerbated by associated aortic mitral regurgitation.

Key words: dilatation of the left ventricle, mitral and aortic regurgitation, chronic heart failure, myocardial infarction.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из главных причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1,2,6]. Структурные изменения миокарда, обусловленные его ишемией и кардиосклерозом, как и при дилатационной кардиомиопатии, приводят к дилатации левого желудочка (ЛЖ) и снижению насосной функции [3,4,5].

В зависимости от выраженности патологических процессов и дилатации левого желудочка развивается митральная регургитация или аневризма ЛЖ [7]. Митральная регургитация, в свою очередь, неблагоприятно влияет на сократительную способность ЛЖ. О выраженности поражения миокарда свидетельствуют клинические данные, а также изменения на электро- и эхокардиографии. ЭКГ, помимо хронической коронарной недостаточности, характеризуется внутрисердечной блокадой и нарушениями ритма сердца. О тяжести поражения миокарда говорят данные ЭхоКГ: увеличение полости ЛЖ по конечно-диастолическому размеру (КДР), снижение фракции выброса (ФВ), развитие митральной регургитации.

Цель исследования

Выявление клинико-функциональных особенностей у больных с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) с дилатацией левого желудочка (ДЛЖ).

Материал и методы

В первом кардиологическом отделении 1-й клиники ТМА в 2014 г. на лечении находились 947 больных с ИБС. По данным ЭхоКГ у 46 из них выявлена ДЛЖ. 43 больных были мужского, 3 – женского пола, в возрасте от 48 до 84 лет, средний возраст 64,7±9,9 года. Мы обследовали пациентов только мужского пола. В зависимости от возраста мужчины были разделены на три группы. В 1-ю группу включены 17 пациентов в возрасте от 48 до 59 лет (средний возраст), во 2-ю – 20 больных в возрасте от 60 до 74 лет (пожилой возраст), в 3-ю – 6 больных в возрасте старше 75 лет (старческий возраст).

Общеклиническое обследование включало расспрос, осмотр, клинические и биохимические анализы, ЭКГ и ЭхоКГ. Все пациенты получали стандартную терапию ИБС и хронической сердечной недостаточности. Исключение составляли больные с аневризмой левого желудочка и пороками сердца. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке пакетом программ Excel 2014.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с ПИКС по возрастным группам, абс. (%)

Клиническая характеристика больных	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Всего больных
Стабильная стенокардия	6 (35)	4 (20)	-	10 (23)
Нестабильная стенокардия	7 (41)	8 (40)	-	15 (35)
ОИМ	2 (11)	1 (5)	3 (50)	6 (14)
ПИКС	2 (11)	7 (35)	3 (50)	12 (27)
Однократно	15 (88)	16 (80)	6 (100)	37 (86)
Два и более раз	2 (12)	4 (20)	-	6 (14)
ХСН ФК III (НУНА)	17 (100)	16 (80)	4 (67)	37 (86)
ХСН ФК IV (НУНА)	-	4 (20)	2 (33)	6 (14)
Сердечная астма	1 (6)	4 (20)	2 (33)	7 (16)
Легочная патология	5 (29)	14 (70)	2 (33)	31 (72)
Почечная патология	8 (47)	9 (45)	1 (17)	18 (42)
Желудочно-кишечная патология	6 (35)	4 (20)	4 (67)	14 (33)
Сахарный диабет	6 (35)	5 (25)	1 (17)	12 (28)

Больные поступали в отделение в связи с выраженной одышкой. Как видно из таблицы, больным среднего и пожилого возраста ставили диагноз стабильной или нестабильной стенокардии (соответственно 76 и 60%), а больным старше 74 лет (3-я гр.) – острый инфаркт миокарда и ПИКС с ХСН. Все больные независимо от возраста имели в анамнезе ПИКС. У всех была выраженная ХСН III-IV функ-

ционального класса (ФК) по New York Heart Association (NYHA), у 7 (16%) из них отмечалась острая левожелудочковая недостаточность.

Все пациенты в течение многих лет страдали артериальной гипертензией (АГ) разной степени. Из сопутствующих заболеваний у 31 (72%) больного выявлена легочная патология в виде хронической обструктивной болезни (ХОБЛ), у 18 (42%) почечная патология в виде пиелонефритов, у 14 (33%) заболевания желудочно-кишечного тракта, у 12 (28%) сахарный диабет. Большинство мужчин курили.

Данные ЭКГ и ЭхоКГ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Данные ЭКГ и ЭхоКГ у больных с ПИКС

Данные инструментальных исследований	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Всего больных
Q-волновой ИМ	9 (53)	19 (95)	3 (50)	31 (72)
Обширный Q-волновой ИМ	5 (29)	8 (40)	2 (33)	15 (48)
Экстрасистолия	3 (18)	6 (30)	1 (17)	10 (23)
Фибрилляция предсердий	3 (18)	8 (40)	2 (33)	13 (30)
Блокада левой ножки пучка Гиса	2 (12)	6 (30)	1 (17)	9 (21)
КДР более 6 см	17 (100)	20 (100)	6 (100)	43 (100)
ФВ менее 50%	17 (100)	20 (100)	6 (100)	43 (100)
Митральная регургитация	17 (100)	20 (100)	6 (100)	43 (100)
Аортальная регургитация	3 (18)	9 (45)	3 (50)	15 (35)
Тромб в ЛЖ	3 (18)	2 (10)	-	5 (12)

По данным ЭКГ перенесенный Q-волновой инфаркт миокарда диагностирован у 31 (72%) больного, чаще во 2-й группе (до 74 лет), у 15 (48%) он был обширным. У остальных больных на ЭКГ регистрировались симптомы гипертрофии левого желудочка, хроническая коронарная недостаточность, аритмии. Желудочковые экстрасистолы зафиксированы у 10 (23%) больных, фибрилляция предсердий у 13 (30%), блокада левой ножки пучка Гиса у 9 (21%), ССУ у 1. Аритмии несколько чаще встречались среди пациентов пожилого возраста. Из данных ЭхоКГ мы выделяли дилатацию левого желудочка, фракцию выброса и характер регургитации. Полость левого желудочка у больных всех 3-х групп была увеличена в среднем до 7,3±1,1 см. ФВ у всех была снижена и составляла от 38 до 40%, в среднем 39±4,9%.

У всех наших больных отмечалась митральная регургитация I-II степени, у 15 (35%) больных в основном пожилого и старческого возраста, она сочеталась с аортальной регургитацией. У этих больных была ХСН IV ФК по NYHA с приступами острой левожелудочковой недостаточности.

Обсуждение

Таким образом, дилатация ЛЖ развивалась в основном у мужчин с ПИКС. Основной жалобой этих больных была одышка. Все больные страдали АГ, у большинства из них отмечалась хроническая обструктивная болезнь легких, что связано с курением. Патология со стороны других органов и сахарный диабет встречались реже.

Несмотря на то, что в анамнезе у всех больных был ПИКС, на ЭКГ Q-волновой инфаркт миокарда выявлен только у 72% из них. Это говорит о том, что ДЛЖ не зависит от глубины и обширности очаговых изменений. Имеются и другие внутренние и внешние факторы, влияющие на ремоделирование левого желудочка.

У многих больных отмечались нарушения ритма и проводимости, чаще в виде фибрилляции предсердий.

ДЛЖ сопровождалась значительным снижением ФВ и развитием митральной и даже аортальной регургитации. Увеличение объема полости ЛЖ, ПИКС, сопровождающийся фиброзом и дисфункцией папиллярных мышц и

клапанов, приводят к развитию регургитации. Степень регургитации не имела строгой зависимости от величины дилатации левого желудочка.

Выводы

1. Дилатация левого желудочка развивается в основном у мужчин.
2. Дилатация левого желудочка отмечалась у больных, перенесших ИМ в анамнезе, особенно в возрасте старше 60 лет, и развивалась не только после Q-волнового, но и после мелкоочагового инфаркта миокарда.
3. Тяжесть течения заболевания усугублялась присоединением к митральной аортальной регургитации в основном у больных старше 60 лет (50%).

Литература

1. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. – 2004. – №5 (1). – С. 4-7.
2. Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н. и др. Особенности диастолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Сердечная недостаточность. – 2003. – №4 (2). – С. 190-192.
3. Казаковцева Т.А., Шостак Н.А. Есть ли альтернатива фракции выброса в инструментальной оценке тяжести хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом? // Рац. фармакотерапия в кардиол. – 2010. – №6 (3). – С. 329-332.
4. Коваленко В.Н., Высоцкая Ж.М., Поленова Н.С. Структурные изменения митрального клапана у больных с постинфарктным кардиосклерозом при митральной регургитации // Укр. ревматол журн. – 2006. – №2 (24). – С. 54-56.
5. Молодан А.В., Иващук В.А. Особенности деформации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с умеренной дилатацией левого желудочка, осложненной инфарктом миокарда // Патология. – 2014. – №1 (30). – С. 16-19.
6. Урсуненко В.И., Береговой А.А., Прудкий И.И. и др. Хирургическое лечение тяжелых форм ишемической кардиомиопатии // Нац. институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова (Киев). – 2011. – №616. – С. 127-189.
7. Yu J., Christman K.L. Restoration of left ventricular geometry and improvement of left ventricular function in a rodent model of chronic ischemic cardiomyopathy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 137. – P. 180-187.

Клинико-функциональные особенности больных с постинфарктным кардиосклерозом с дилатацией левого желудочка

Дадабаева Н.А., Саидова Н.А., Шалаева Е.В., Низамов У.И.

Цель: выявление клинико-функциональных особенностей у больных с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) с дилатацией левого желудочка (ДЛЖ). **Материал и методы:** по данным ЭхоКГ ДЛЖ выявлена у 46 из обследованных больных, из них 43 – лица мужского пола в возрасте от 48 до 84 лет. **Результаты:** больные поступали в отделение в связи с выраженной одышкой, имели в анамнезе ПИКС, у всех была выраженная ХСН III-IV ФК, у 7 (16%) отмечалась острая левожелудочковая недостаточность. Из сопутствующих заболеваний выявлена легочная, почечная патология в виде пиелонефритов, заболевания ЖКТ, сахарный диабет. Большинство мужчин курили. **Выводы:** дилатация левого желудочка развивается в основном у мужчин; у перенесших ИМ в анамнезе, особенно в возрасте старше 60 лет, не только после Q-волнового ИМ, но и после мелкоочагового; тяжесть течения заболевания усугубляется присоединением к аортальной митральной регургитации.

Ключевые слова: дилатация левого желудочка, митральная и аортальная регургитация, хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ И УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ ПРИ КАМНЯХ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА

Наджимитдинов Я.С., Каримов У., Атамуратов С.Р., Хашимов Н.Н.

ЛИТОТРИПСИЯ ТЎЛҚИНЛАРНИНГ ЭКСТРАКОРПОРАЛ ТЎҚНАШУВИ ВА СИЙДИК ЙЎЛИ ЧАП БЎЛИМИ ТОШЛАРИДА УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИЯ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Наджимитдинов Я.С., Каримов У., Атамуратов С.Р., Хашимов Н.Н.

COMPARISON BETWEEN SHOCKWAVE LITHOTRIPSY AND URETEROSCOPY FOR UPPER URETERAL STONES

Наджимитдинов Я.С., Каримов У., Атамуратов С.Р., Хашимов Н.Н.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: литотрипсия тўлқинларнинг экстракорпорал тўқнашуви ва сийдик йўли чап бўлими тошларида уретеролитотрипсия натижаларини қиёсий баҳолаш. **Материал ва усуллар:** диаметри 2 см дан кам тошлар рентген натижалари бир хил бўлган 180 та беморда маълумотлари ретроспектив таҳлил қилинди. 1-гурӯҳдаги 90 та пациентнинг тоши ЭУВЛ усули ёрдамида, 2-гурӯҳдаги 90 та беморниқики УЛТ орқали олиб ташланди. **Натижа:** аниқлашда диаметри 10 мм дан кам бўлган ЭУВЛ нинг хавфсизлиги кўринди ва “кам инвазив” воситаси УЛТ билан ўхшаш. Ўлчами 10 мм дан 20 мм гача бўлган тошларда УЛТ усулини танлаш операция эффективини оширади. **Хулоса:** юқори сийдик йўлида ўлчами 20 мм дан кўп бўлмаган тошларни йўқотишда кам инвазив эффективда ЭУВЛ ва УЛТ усули хавфсиз.

Калит сўзлар: уретеролитотрипсия, интракорпорал литотрипсия, литотрипсия тўлқинларнинг экстракорпорал тўқнашуви.

Objective: Comparative evaluation of the results of extracorporeal shockwave lithotripsy and ureterolithotripsy at stones of the upper ureter. **Materials and Methods:** We retrospectively analyzed data of 180 patients with single roentgen-positive stones less than 2 cm in diameter located in the upper urinary tract. Group 1 – 90 patients, in whom stones were removed by SWL method, group 2 – 90 patients, who had conducted ULT. **Results:** At stones with diameter of less than 10 mm SWL is safer and less invasive method, compared to ULT. At stones with sizes from 10 to 20 mm, ULT is a method of choice due to its effectiveness, less need for re-intervention, compared with SWL. **Conclusions:** SWL and ULT are safe and effective minimally invasive interventions for stones of the upper ureter with sizes not more than 20 mm.

Key words: ureterolithotripsy, intracorporeal lithotripsy, extracorporeal shockwave lithotripsy.

Для избавления больного от камней, расположенных в проксимальном отделе мочеточника, используют медикаментозную терапию, экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ЭУВЛ), уретеролитотрипсию (УЛТ), антеградную УЛТ, лапароскопию или открытую уретеролитотомию [1]. Оптимальным методом удаления камня из верхнего отдела мочеточника являются малоинвазивные вмешательства, такие как УЛТ или ЭУВЛ. Однако чем больше размер камня, тем ЭУВЛ для ликвидации конкремента менее эффективна [2,3]. Поэтому нередко сеансы литотрипсии повторяют, особенно в тех случаях, когда камень достаточно твердый [4]. Применение в этих ситуациях уретероскопа малого диаметра повышает эффективность литотрипсии в просвете мочеточника, увеличивает число больных с полным удалением камней и значительно снижает вероятность осложнений [5,6]. Пациенты, подвергнутые УЛТ, однако, нуждаются в госпитализации и общей анестезии, а от врача, проводящего эту операцию, требуется владение определенными навыками. В то же время выбор наиболее оптимального метода удаления конкремента из верхнего отдела мочеточника остается трудной задачей. Поэтому мы решили поделиться собственным опытом лечения больных с камнем верхнего отдела мочеточника.

Цель исследования

Сравнительная оценка результатов экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и уретеролитотрипсии при камнях верхнего отдела мочеточника.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы данные 180 больных с одиночными рентгенопозитивными камнями менее 2-х см в диаметре, расположенными в верхнем отделе мочевого тракта, которые получали лечение в период с января 2011 г. по декабрь 2013 г. Конкременты у всех больных располагались в мочеточнике на отрезке между лоханочно-мочеточниковым сегментом, уровнем соединения подвздошной и крестцовой костей.

Все больные были разделены на две группы: 1-я – 90 пациентов, у которых камни удаляли методом ЭУВЛ, 2-я – 90 пациентов, у которых проведена УЛТ. Больные каждой из этих групп в зависимости от размера камня были разделены на две подгруппы. Больные с камнями ≤ 1 см в диаметре включены в подгруппы 1А (53 б-х) и 1Б (49 б-х), пациенты с конкремента от 1 до 2 см в диаметре вошли в подгруппы 2А (37 б-х) и 2Б (41 б-й).

Всем больным перед операцией выполняли клинико-лабораторные исследования мочи и крови, биохимические исследования сыворотки крови, ультрасонографию мочевого тракта, обзорную и внутривенную урографию. ЭУВЛ осуществлялась на аппарате «Dirax» (Израиль). Для дробления камня максимально было произведено три сеанса дистанционной литотрипсии. При удалении камня из мочеточника использовали гидравлический литотриптор

и ригидный уретероскоп 8 Ch фирмы «Storz». Дилатацию устья мочеточника выполняли при камнях больших размеров, в просвет мочеточника после завершения вмешательства устанавливали стент, который удаляли спустя 4-5 дней после операции.

Результаты

Средний возраст пациентов, которым выполнена ЭУВЛ, составил 37,2±2,7 года, больных, подвергнутых УЛТ, – 25,6±2,1 года. Размер камня у пациентов, подвергнутых дистанционной литотрипсии, составлял 0,8±1,2 мм, у больных, которым выполнено эндоскопическое его удаление, – 12,5±1,1 мм (p=0,52).

Результаты малоинвазивных вмешательств представлены в таблице. Длительность операции в подгруппах различалась незначительно. Количество дополнительных вмешательств было больше у пациентов подгруппы 1А, однако разница по сравнению с подгруппами 2А, 1В и 2В была статистически не достоверной.

Показатель stone-free при обследовании спустя три месяца после малоинвазивного вмешательства был выше после УЛТ. Повторные вмешательства чаще выполнялись у больных, которым произведена ЭУВЛ. Более того, частота повторных вмешательств с целью полного избавления пациента от камней (stone-free) при использовании дистанционной литотрипсии значительно увеличилась при камнях диаметром до 1-2 см. У больных, которым выполнена УЛТ, необходимость в повторных вмешательствах возникала реже.

У 3,3% пациентов 1-й группы после оперативного вмешательства отмечались интенсивные боли в поясничной области со стороны поражения, легко купируемые нестероидными противовоспалительными средствами. У 5% пациентов 2-й группы наблюдалось обострение инфекции мочевого тракта без признаков синдрома системного воспалительного ответа. Этот процесс был устранен назначением активной антибактериальной терапии. Макрогематурия выявлена у 22 (24,4%) пациентов после ЭУВЛ и у 33 (36,6%) – УЛТ, но ни у одного из них не возникло необходимости в гемотрансфузии из-за снижения уровня гемоглобина в сыворотке крови.

Обсуждение

При лечении больных с камнями верхнего отдела мочеточника многие урологи отдают предпочтение малоинвазивным вмешательствам, таким как ЭУВЛ или УЛТ. Обе методики имеют свои преимущества и недостатки, поэтому специалисты нередко затрудняются при выборе того или иного метода для удаления камней.

Как показали полученные нами результаты, при камнях размерами менее 10 мм эффективность и безопасность ЭУВЛ и УЛТ были сопоставимы. Показатель stone-free спустя три месяца после обоих вмешательств превышал 80%. Такие же данные приводит Y.K. Fong [3] при лечении боль-

ных с камнями проксимального отдела мочеточника. По данным проспективного рандомизированного исследования, осуществленного Н.К. Salem [7], при камнях размерами менее одного сантиметра показатель полного избавления от камней при однократном использовании УЛТ и ЭУВЛ составляет соответственно 100 и 80%. Хотя разница была статистически не значимой, однако по данным нашего исследования частота повторных вмешательств ЭУВЛ была выше, чем при УЛТ.

При камнях размерами от одного до двух см УЛТ была более эффективна, чем ЭУВЛ. Спустя три месяца показатель stone-free после применения УЛТ был выше, но разница была статистически незначимой. По данным Н.К. Salem [7], при камнях диаметром более одного сантиметра полное избавление от конкремента после УЛТ и ЭУВЛ наступало соответственно в 88 и 60% случаев. J.S. Lam и соавт. [5] приводят данные о том, что у пациентов с камнями диаметром 1 см и более УЛТ (литотрипсия производилась при помощи лазера) или ЭУВЛ эффективны соответственно в 93 и 50% наблюдений.

По нашим данным, размеры камней не оказывали влияния на результаты УЛТ: показатель stone-free при камнях размерами менее одного сантиметра составил 87,7%, 1-2 см 84,9%. В то же время при камнях большего диаметра эффективность ЭУВЛ была ниже – соответственно 84,9 и 78,4%. Эти данные совпадают с результатами исследований, проведенных J.S. Lam и соавт. [5]. Частота осложнений была незначительной у пациентов обеих групп и не коррелировала с размерами камней. Поэтому большинство урологов считают, что ЭУВЛ является безопасной процедурой, которую можно осуществлять в амбулаторных условиях. Ее эффективность в основном зависит от локализации ее камня в мочеточнике [5]. Использование для удаления камней новых технологий, таких как гибкие эндоскопы, лазер для литотрипсии, позволяют значительно снизить вероятность возможных осложнений. Основным преимуществом УЛТ является высокий показатель stone-free после однократного вмешательства, повторные операции выполняют редко.

Выводы

1. ЭУВЛ и УЛТ являются безопасными и эффективными малоинвазивными вмешательствами при камнях верхнего отдела мочеточника размерами не более 20 мм.
2. При конкрементах диаметром менее 10 мм ЭУВЛ является более безопасным и «менее инвазивным» средством по сравнению с УЛТ.
3. При камнях размерами от 10 до 20 мм УЛТ является методом выбора, так как эффективность операции выше, реже возникает потребность в повторном вмешательстве по сравнению с ЭУВЛ.

Таблица

Распределение больных в зависимости от длительности оперативного вмешательства, количества повторных вмешательств и показателя полного избавления от камней

Показатель	1-я группа			2-я группа			p
	1А (<1 см)	2А (1-2 см)	итого	1В (<1 см)	2В (1-2 см)	итого	
Продолжительность операции, мин	41,1±1,8	49,2±1,7	45,3±2,1	30,3±1,2	39,1±1,5	35,5±1,9	0,31
Количество повторных, %	25(47,2)	29 (78,4)	54 (61,1)	3 (6,1)	7(17)	10 (1,1)	<0,001
Частота дополнительных вмешательств, %	9 (16,7)	10 (27)	19 (21,1)	4 (8,1)	12 (29,3)	16 (17,7)	0,45
Показатель stone-free, %	45(84,9)	29 (78,4)	74 (82,2)	43 (87,7)	35 (85,4)	78 (86,6)	0,34

Клиническая медицина

Литература

1. Камалов А.А., Лисенок А.А., Тахирзаде Т.Б. Особенности эндоурологических операций у мужчин с камнями верхних мочевых путей // Мужское здоровье: Материалы 9-го конгресса. – СПб, 2013. – С. 179.
2. Чернышев И.В., Маринов Д.С., Епишев В.А. Возможности ретроградной интравенальной хирургии в лечении крупных и коралловидных камней почек // Экспер. и клин. урол. – 2012. – №4. – С. 67-73.
3. Fong Y.K., Ho S.H., Peh O.H. Extracorporeal shock wave lithotripsy and intracorporeal lithotripsy for proximal ureteral calculi: a comparative assessment of efficacy and safety // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2004. – Vol. 33. – P. 80-83.
4. Koo V., Young M., Thompson T., Duggan B. Cost-effectiveness and efficiency of shockwave lithotripsy vs flexible ureteroscopic holmium:yttrium-aluminium-garnet laser lithotripsy in the treatment of lower pole renal calculi // Brit. J. Urol. Int. – 2011. – Vol. 108. – P. 1913-1916.
5. Lam J.S., Greene T.D., Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: Holmium: YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy // J. Urol. – 2012. – Vol. 167. – P. 1972-1976.
6. Nikoobakht M.R., Emamzadeh A., Abedi A.R. et al. Transureteral lithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy in management of upper ureteral calculi: A comparative study // Urol. J. – 2007. – Vol. 4. – P. 207-211.
7. Salem H.K. A prospective randomized study comparing shock wave lithotripsy and semirigid ureteroscopy for the management of proximal ureteral calculi // Urology. – 2009 – Vol. 4. – P. 1216-1221.

Сравнительная оценка результатов экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и уретеролитотрипсии при камнях верхнего отдела мочеточника

Наджимитдинов Я.С., Каримов У., Атамуратов С.Р., Хашимов Н.Н.

Цель: сравнительная оценка результатов экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и уретеролитотрипсии при камнях верхнего отдела мочеточника. **Материал и методы:** ретроспективно проанализированы данные 180 больных с одиночными рентгенопозитивными камнями менее 2-х см в диаметре, расположенными в верхнем отделе мочевого тракта. 1-я группа – 90 пациентов, у которых камни удаляли методом ЭУВЛ, 2-я – 90 пациентов, у которых проведена УЛТ. **Результаты:** при конкрементах диаметром менее 10 мм ЭУВЛ является более безопасным и «менее инвазивным» средством по сравнению с УЛТ. При камнях размерами от 10 до 20 мм УЛТ является методом выбора, так как эффективность операции выше, реже возникает потребность в повторном вмешательстве по сравнению с ЭУВЛ. **Выводы:** ЭУВЛ и УЛТ являются безопасными и эффективными малоинвазивными вмешательствами при камнях верхнего отдела мочеточника размерами не более 20 мм.

Ключевые слова: уретеролитотрипсия, интракорпоральная литотрипсия, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНГИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА

Пулатова И.З., Исамухамедова М.А.

ОШҚОЗОН ЎСМАСИ ТАРҚАЛИШИДА КОМПЛЕКС УЛЬТРАТОВУШЛИ АНГИОГРАФИЯ ТАШҲИСЛАШ УСУЛИ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Пулатова И.З., Исамухамедова М.А.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE INTEGRATED ULTRASOUND ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ADVANCED GASTRIC CANCER.

Pulatova I.Z., Isamukhamedova M.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Мақсад: ультратовуш техникаси ёрдамида ошқозон саратони таиҳисини яхшилаш, шии жараёни маҳаллий ва умумий тарқалиши даражасини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот 36-82 ёшдаги 55 нафар ошқозон ўсмаси билан хасталаган беморларни клиник-асбоб ускуналар ва морфологик текширув хулосаларига натижаларига асосланган. Барча беморларда таиҳис морфологик текширув йўли билан тасдиқланган. **Натижа:** ошқозон саратонида ички стволда 2,5 марта, устки қатқорин артериясида 2,0 марта, чап ошқозон артериясида 1,8 марта Vmax ўсиши аниқланди ва ошқозон жароҳатланган деворларида атипик васкуляризация мавжудлигидан қон томирларда RI пасайди. **Хулоса:** ошқозон ўсмасида дуплекс ва триплекс эхография натижалари таҳлили, анъанавий икки ўлчамли ва контраст эхография натижаларига қўшимча эхографик белгиларни аниқлаш имконини берди ва ошқозон патологиясини таиҳислашда комплекс ультратовушли текширувдан кенг қўламда фойдаланиш самарадорлигини тасдиқлади.

Калит сўзлар: ошқозон ўсмаси, эхография, рангли доплерография.

Purpose: To improve the diagnosis of stomach cancer with help of modern methods of echography (B-mode, duplex, triplex and three-dimensional echography) to assess the extent of local and general prevalence of tumor. **Materials and Methods:** The results of clinical-instrumental and morphological studies of 55 patients with gastric cancer at the age of 36-82 years were analyzed. In all patients, the diagnosis was verified morphologically. **Results:** Gastric cancer showed a significant increase in Vmax in the celiac trunk in 2.5 times, in the superior mesenteric artery – 2.0 times, in the left gastric artery – 1.8 times and a significant decrease in RI of these same vessels with the presence of atypical vascularization in the walls of the affected stomach. **Conclusions:** Wider use of complex ultrasound diagnosis for stomach pathology can be recommended as Duplex and triplex sonography could reveal additional sonographic signs.

Key words: gastric cancer, ultrasonography, color Doppler

Диагностика и лечение злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта – одна из актуальных проблем современной медицины. До 80% случаев приходится на диагностику рака желудка III-IV стадии опухолевого процесса, когда определяются метастазы в регионарные лимфатические узлы, печень, брюшину и асцит [5,7,11].

Во многих странах мира 5-летняя выживаемость после проведения хирургических операций варьирует от 5,5 до 25,0%, но в среднем не превышает 17% [4,8,10,12].

Предоперационная диагностика опухоли и опухолевого поражения сосудов, определяющая операбельность рака желудка, вызывает значительные трудности, что требует поиска новых методических подходов. Среди современных лучевых методов исследования желудка широкое применение получают ультразвуковые технологии, в том числе с использованием дуплексной и триплексной эхографии. Внедрение в клиническую практику новых технологий получения ультразвуковых изображений позволяет решать диагностические задачи на качественно новом уровне.

В последние годы все шире применяются цветокодируемые доплерографические методики, позволяющие визуализировать большинство магистральных сосудов, а также кровотоков в стенке кишечной трубки с оценкой степени ее ишемии [1,6,9]. Однако до настоящего времени

доплеровские характеристики при опухолях желудочно-кишечного тракта детально не изучены.

Цель исследования

Совершенствование диагностики рака желудка с помощью методов ультразвукового исследования (B-режим, дуплексное и триплексное сканирование) для оценки степени местной и общей распространенности опухолевого процесса.

Материал и методы

Комплексное обследование проведено у 55 больных раком желудка, из них 33 (60%) мужчины и 22 (40%) женщины, в возрасте 36-82 лет, средний возраст – 59 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Всем больным на дооперационном этапе были проведены клиничко-ультразвуковые (контрастное, цветовое дуплексное картирование – ЦДК, энергетическая доплерография – ЭД), рентгенологические, эндоскопические, лабораторные и морфологические исследования. У 44 (80%) из 55 больных раком желудка выполнено оперативное вмешательство в различном объеме, 7 (12,7%) пациентам проведена эксплоративная лапаротомия, которая установила неоперабельность опухолевого процесса в связи с прорастанием в окружающие органы и крупные сосуды. 4 (7,3%) больных с запущенной стадией заболевания, метастазами и асцитом получали симптоматическую терапию, продолжая лечение в химиотерапевтическом отделении.

Ультразвуковое исследование проводилось на приборе DC-7 (Mindray, Китай) конвексным мультислотным датчиком (3,5-5,0 мГц). В программу комплексного ультразвукового обследования включили трансабдоминальную эхографию в реальном масштабе времени, контрастную эхографию с применением дегазированной жидкости в объеме 500-800 мл по методу Worlicek [15]. Для оценки показателей кровотока в хирургически значимых сосудах – чревном стволе (ЧС), верхней брыжеечной артерии (ВБА), селезеночной вене (СВ), левой желудочной артерии (ЛЖА) и желудочной стенке – использовались методы ультразвуковой ангиографии с проведением импульсно-волновой, цветовой доплеровской картирования (ЦДК) и энергетической доплерографии (ЭД).

Ультразвуковое исследование проводилось в несколько этапов. 1-й этап включал обзорную трансабдоминальную эхографию органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. 2-м этапом выполняли прицельную эхографию желудка натощак с оценкой топографии органа, состояния стенок, полости желудка, срединного М-эхо, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и забрюшинных лимфатических узлов, после чего осуществлялась контрастная эхография желудка. В качестве контраста использовалась дегазированная жидкость (кипяченая вода, чай и др.) в количестве 500-800 мл. Больных исследовали в положении лежа на правом и левом боку, на спине и стоя, что позволяло оценить все анатомические отделы желудка.

3-м этапом было исследование магистральных сосудов: чревного ствола, левой желудочной артерии, верхнебрыжеечной артерии и селезеночной вены в спектральном доплеровском режиме, ЦДК и ЭД. Анализ кровотока проводился при получении оптимальных изображений сосуда в В-режиме с помощью ЦДК с оценкой плотности стенок, эхогенности просвета, протяженности доступного видимого отдела сосуда. Затем переключались в режим энергетического доплеровского исследования для регистрации сосудов с минимальными скоростями кровотока и оценки кровотока в слизистой желудка, после чего в режиме импульсно-волновой доплерографии дифференцировались сосуды с артериальным и венозным спектрами, проводилась количественная обработка кривых скоростей кровотока, оценивались направление, характер потока. Изучались основные количественные показатели кровотока: пиковая систолическая скорость (V_{max}), конечная диастолическая скорость (V_{min}) и наиболее достоверный уголнезависимый показатель – индекс резистентности (RI).

Заключительным этапом был поиск метастазов в печени, поджелудочной железе, яичниках, лимфатических узлах, определение их количества, размеров, выявление асцита.

Результаты и обсуждение

В ходе триплексного метода исследования оценивались следующие показатели: проходимость сосуда, геометрия сосуда, диаметр сосуда, состояние сосудистой стенки, состояние периваскулярных тканей, а также количественные показатели (пиковая систолическая скорость кровотока – V_{max} , конечная диастолическая скорость кровотока – V_{min} , индекс резистентности – RI). Анализ доплерограмм чревного ствола, верхнебрыжеечной артерии, левой желудочной артерии и селезеночной вены в контрольной группе показал непрерывный характер кровотока. При исследовании показателей микроциркуляции неизмененного желудка у лиц контрольной группы в режиме ЦДК (ЭД) для выявления низкоскоростных потоков крови в толще желудочной стенки и внутрислизистых сосудах практически не определялись или регистрировались единичные цветочные локусы.

Эхографическими признаками опухолевой инвазии сосудов являются наличие объемного образования, граничащего с сосудами, неравномерное утолщение сосудистой стенки, прерывистость и дефекты наполнения в зоне поражения, неравномерное сужение просвета сосуда, нечеткость контуров стенки сосуда, размытость контуров границ между сосудом и окружающей тканью.

В ходе исследования для определения степени опухолевой инвазии в магистральные сосуды брюшной полости при раке желудка была использована модифицированная классификация Ю.Г. Старкова (2000):

I степень – опухоль находится на некотором расстоянии от сосуда;

II степень – опухоль прилегает к сосуду, без вовлечения в процесс стенки сосуда, без нарушения качественных показателей;

III степень – опухоль частично охватывает сосуд, с вовлечением в процесс стенки сосуда, без сужения просвета сосуда, количественные показатели кровотока в пределах нормы или повышены;

IV степень – опухоль муфтообразно охватывает сосуд, со сдавлением, деформацией или сужением просвета сосуда, а также нарушением количественных показателей кровотока.

На основании данной классификации видно, что IV степень опухолевой инвазии соответствует T4 клинической стадии заболевания рака желудка, когда опухоль распространяется на соседние структуры с возможным вовлечением в процесс близлежащих сосудов.

В основной группе можно было наблюдать наличие атипичной васкуляризации различной интенсивности. Так, у 14 (25,5%) больных визуализировалась усиленная гиперваскуляризация стенки пораженного желудка с вовлечением в процесс всех слоев желудка, одновременно отмечалось снижение скорости кровотока в магистральных сосудах, что косвенно говорит о прорастании опухолевого процесса в окружающие структуры.

В наших исследованиях при раке желудка отмечалось достоверное увеличение V_{max} в чревном стволе в 2,5 раза, в верхней брыжеечной артерии – в 2,0 раза, в левой желудочной артерии – в 1,8 раза и достоверное снижение RI в этих же сосудах с наличием атипичской васкуляризации в стенках пораженного желудка (табл.).

Таблица

Показатели кровотока в сосудах брюшной полости у больных контрольной (числитель) и основной (знаменатель) групп

Показатель кровотока	ЧС	ВБА	ЛЖА	СВ
V_{max} , м/с	$1,33 \pm 0,12$ $3,15 \pm 0,71^a$	$1,46 \pm 0,11$ $2,81 \pm 0,56^a$	$0,54 \pm 0,09$ $0,98 \pm 0,05^c$	$0,20 \pm 0,03$ $0,31 \pm 0,04$
V_{min} , м/с	$0,48 \pm 0,02$ $0,79 \pm 0,12^a$	$0,20 \pm 0,02$ $1,09 \pm 0,33^a$	$0,13 \pm 0,01$ $0,29 \pm 0,06^a$	$0,12 \pm 0,01$ $0,23 \pm 0,03$
RI	$0,68 \pm 0,03$ $0,49 \pm 0,19^b$	$0,79 \pm 0,04$ $0,51 \pm 0,11^b$	$0,71 \pm 0,02$ $0,59 \pm 0,06^a$	- -

Примечание. а – $p < 0,05$; б – $p < 0,01$ – по сравнению с контролем.

У 30 (54,5%) больных наблюдалась умеренная васкуляризация стенок желудка, у 11 (20%) отмечались единичные цветочные локусы. Интраоперационно у 13 (23,6%) пациентов было выявлено прорастание опухолевого процесса в окружающие органы и структуры, 7 (12,7%) из них была проведена эксплоративная лапаротомия.

J. Woodcock и соавт. [14] впервые предложили метод дуплексного сканирования, что дало возможность не только визуализировать висцеральные артерии брюшной аорты, но и исследовать их гемодинамические характеристики. A.S. van Petersen и соавт. [13] изучали влияние опухолево-



го процесса гастродуоденальной зоны на наличие стеноза сосудов чревного ствола и их гемодинамические показатели. По данным М.К. Михайлова, М.Г. Тухбатуллина [3], S.L. Yan и соавт. [16], для злокачественного поражения желудка характерны мозаичный и смешанный типы кровотока в аномальных сосудах, снижение индекса резистентности; кривые скорости кровотока имеют относительно высокий диастолический компонент, показатели кровотока в них характеризуются более низкими значениями. При прорастании опухолевого процесса в близлежащие органы и ткани скорости кровотока в магистральных сосудах снижались, а индекс резистивности увеличивался за счет возникновения атипичных коллатералей и повышения периферического сопротивления.

С.Б. Марданова и соавт. [2] установили, что комплексная трансабдоминальная эхография (В-режим + дуплексное сканирование) обладает высокой эффективностью в определении вовлеченности сосудов в опухолевый процесс при раке желудка.

Выводы

1. Комплексная ультразвуковая ангиография позволяет провести исследование хирургически значимых сосудов брюшной полости у больных раком желудка независимо от клинической стадии заболевания.

2. Использование режима цветового доплеровского картирования потока крови делало исследование сосудов желудка менее трудоемким и сокращало его время.

3. Кодирование цветом облегчало поиск сосудов за счет их визуализации на протяжении, позволяло оценивать тип кровотока в артериях и корректировать угол между ультразвуковым лучом и направлением анатомического хода сосуда.

4. Комплексная эхография, включающая трансабдоминальную эхографию в реальном масштабе времени с ЦДК, ЭД, а также в спектральном режиме, является объективным методом лучевой диагностики для изучения опухолевой инвазии в хирургически значимые сосуды у больных раком желудка и оценки степени васкуляризации пораженной стенки желудка, что помогает выбрать объем операции и определить дальнейшую тактику лечения.

Литература

1. Абдуллаев Р.Я. Допплерография абдоминальных сосудов. – Харьков: Новое слово, 2011. – 112 с.
2. Марданова С.Б. Сравнительная характеристика методов лучевой диагностики в определении степени и характера инвазии в кровеносные сосуды при раке желудка: Дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2004. – 137 с.
3. Михайлов М.К., Тухбатуллин М.Г. Комплексная лучевая диагностика новообразований желудка. – Казань: ФЭН, 2001. – 220 с.
4. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Эпидемиология рака желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – №12 (3). – С. 18-26.
5. Седых С.А., Митина Л.А., Казакевич В.И. Возможности ультразвукового исследования в определении местной распространенности опухоли у больных раком желудка // Мед. визуализация. – 2005. – №5. – С. 51-56.
6. Цвибель В.Дж. Ультразвуковое исследование сосудов / Пер. с англ. – М.: Видар, 2008. – 5-е изд. – 646 с.

7. Chen C.Q., Wu X.J., Yu Z. et al. Prognosis of patients with gastric cancer and solitary lymph node metastasis // Wld J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19 (46). – С. 8611-8618.

8. Degiuli M., Sasako M., Ponti A. et al. Italian Gastric Cancer Study Group. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer // Brit. J. Surg. – 2014. – Vol. 101, №2. – С. 23-31.

9. Hodgkiss-Harlow K. Interpretation of visceral duplex scanning: before and after intervention for chronic mesenteric ischemia // Semin. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 26, №2-3. – С. 127-132.

10. Hoffman K.E., Neville B.A., Mamon H.J. et al. Adjuvant therapy for elderly patients with resected gastric adenocarcinoma: population-based practices and treatment effectiveness // Cancer. – 2012. – Vol. №118, №1. – С. 248-257.

11. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics // CA Cancer J. Clin. – 2011. – Vol. 61, №2. – С. 69-90.

12. Li X., Cao B., Liu Y. et al. Multivariate analysis of prognostic factors in 549 patients undergoing surgical treatment of gastric cancer // Hepatogastroenterology. – 2014. – Vol. 130. – С. 535-542.

13. van Petersen A.S., Kolkman J.J., Meerwaldt R. et al. Mesenteric stenosis, collaterals, and compensatory blood flow // J. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 60, №1. – С. 111-119.

14. Woodcock J.P., Burns P., Cole S. et al. Investigation of abdominal blood vessels by Doppler Ultrasound // Abstr. 3rd Meeting WFUMB // Ultrasound Med. Biol. – 1982. – Vol. 8 (Suppl. 1). – С. 211.

15. Worlicek H., Duz D., Engelhard K. Ultrasonic examination of the wall of the fluid-filled stomach // J. Clin. Ultrasound. – 1989. – Vol. 17, №1. – С. 5-14.

16. Yan S.L., Yeh Y.H., Chen C.H. et al. Gastric glomus tumor: a hypervascular submucosal tumor on power Doppler endosonography // J. Clin. Ultrasound. – 2007. – Vol. 35, №3. – P. 164-168.

Оценка эффективности комплексной ультразвуковой ангиографии в диагностике распространенности рака желудка

Пулатова И.З., Исамухамедова М.А.

Цель: совершенствование диагностики рака желудка с помощью методов ультразвукового исследования (В-режим, дуплексное и триплексное сканирование) для оценки степени местной и общей распространенности опухолевого процесса. **Материал и методы:** проанализированы результаты клинко-инструментального и морфологического исследования 55 больных раком желудка в возрасте 36-82 лет. У всех больных диагноз верифицирован морфологически. **Результаты:** при раке желудка отмечалось достоверное увеличение V_{max} в чревном стволе в 2,5 раза, в верхней брыжеечной артерии – в 2,0 раза, в левой желудочной артерии – в 1,8 раза и достоверное снижение RI в этих же сосудах с наличием атипичной васкуляризации в стенках пораженного желудка. **Выводы:** дуплексная и триплексная эхография позволяет выявить дополнительные эхографические признаки, что позволяет рекомендовать комплексную ультразвуковую диагностику для более широкого использования при патологии желудка.

Ключевые слова: рак желудка, эхография, цветовая доплерография.

ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Вахидов А.Ш., Усманов Х.С., Эргашев М.Р.

БОЛАЛАРДА ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ЭНДОХИРУРГИК ДАВОЛАШ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Вахидов А.Ш., Усманов Х.С., Эргашев М.Р.

БОЛАЛАРДА ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ЭНДОХИРУРГИК ДАВОЛАШ

Salimov Sh.T., Abdusamatov B.Z., Vahidov A.Sh., Usmanov Kh.S., Ergashev M.R.

Республиканский научно-практический центр малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста

Мақсад: болаларда жигар эхинококкози хирургик даво натижаларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** 3 ёшдан 18 ёшгача 96 беморда жигар эхинококкози касаллигида лапароскопик операция ўтқазилган. 66 (68,8%) беморларда солитар киста ва 30 (31,2%) беморларда кўп кисталар қузатилган. **Натижа:** лапароскопик анжомлар ёрдамида жигар ички кисталарини пайпаслашни ва аниқ жойлашган соҳасини аниқлашни иложи бўлмаганлиги сабабли 7 (7,3%) ҳолатда “очиқ” усулда операция давом эттирилган. Операциядан 1 йилдан сўнг 83 (86,4%) беморларда жигарда ҳеч қанақа патологик ҳосила аниқланмаган, қолган беморларда тўқимали детритлар билан тўлган ламинар ёки нотўғри шаклдаги қолдиқ бўшлиқлар аниқланган. **Хулоса:** болаларда жигар ва қорин бўшлиғи аъзолари эхинококкозида 90% ҳолларда лапароскопик эхинококкэктомия операцияси муваффақиятли якунланади.

Калит сўзлар: болалар жигар эхинококкози, лапароскопик эхинококкэктомия.

Objective: to improve the results of surgical treatment of liver echinococcosis in children. **Materials and Methods:** Laparoscopic surgery for liver echinococcosis was conducted in 96 patients, aged from 3 to 18 years. Solitary cysts occurred in 66 patients (68.8%), multiple cysts – in 30 (31.2%). **Results:** In 7 (7.3%) cases we performed “conversion”, as laparoscopic instrumental palpation did not allow to reliably determine the depth and precise localization of the cyst. A year after surgery, 83 (86.4%) patients does not show any pathological formations in the liver, the others marked laminar or irregular residual cavities filled with tissue detritus. **Conclusions:** In 90% of cases, it is possible to perform complete successful laparoscopic echinococcectomy in hydatid disease of the liver and other abdominal organs in children.

Несмотря на успехи, достигнутые в оперативном лечении и профилактике эхинококкоза печени, в последнее время отмечается неуклонный рост случаев заболевания [2,8], при этом остается немало сложных и нерешенных вопросов, касающихся выбора хирургической тактики лечения детей с эхинококковой болезнью печени [5].

Среди кистозных образований печени наиболее часто встречается эхинококкоз, частота которого составляет от 65 до 80% от общего числа поражений печени [4,6].

В лечении эхинококковых поражений печени единственным радикальным методом остается хирургический. Основные усилия исследователей, изучающих эту проблему, направлены на разработку и совершенствование способов удаления паразитарной кисты и ликвидации остаточной полости [1,7]. В настоящее время широко дискутируются показания к малоинвазивным вмешательствам в лечении данного заболевания, а именно лапароскопическое лечение гидатидозных кист, пункции и дренирование их под ультразвуковым, рентгенологическим контролем или с последующим склерозированием полости кисты [3,9-11].

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения эхинококкоза печени у детей.

Материал и методы

Лапароскопические операции в Республиканском научно-практическом центре малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста выполняются в течение девяти лет – с 2006 по 2015 гг. За этот период по поводу эхинококковой болезни печени прооперированы 96 больных в возрасте от 3 до 18 лет, из них 54 (56,3%) мальчика и 42 (43,7%) девочки. Городских жителей был 41 (42,7%), сельских – 55 (57,3%), из них 14 (14,6%) ранее были оперированы по поводу эхинококкоза различной локализации.

Солитарные кисты имели место у 66 (68,8%) больных, множественные — у 30 (31,2%). Сочетанный эхинококкоз печени и других органов выявлен у 27 (28,1%) пациентов. При этом эхинококковые кисты (ЭК) были обнаружены в селезенке, брюшной полости, диафрагме, почках, яичнике, легких. Рецидивный или резидуальный эхинококкоз имел место у 14 (14,6%) больных.

При сборе анамнеза жалоб не предъявляли 13 (13,5%) больных, у 38 (39,6%) пациентов отмечались слабость и быстрая утомляемость, у 41 (42,7%) – снижение аппетита, у 19 (19,8%) – нарушение сна, у 9 (9,4%) тошнота, у 17 (17,7%) – кожный зуд, у 14 (14,6%) – сухость кожи. Периодические, неинтенсивные боли в правом подреберье, как правило, непостоянного характера, усиливающиеся при физической нагрузке наблюдались у 41 (42,7%) обследованного.

Всем пациентам в период предоперационного обследования с целью верификации диагноза, уточнения размеров, числа и локализации ЭК, а также вариантов анатомии печени и ее изменений вследствие взаимоотношений с очаговыми образованиями выполнено УЗИ органов брюшной полости с дуплексным сканированием сосудов брюшной полости, по необходимости дополненное КТ, МСКТ. Для уточнения топографии очагового образования, разметки секторальных и сегментарных границ печени, а также выявления дополнительных очаговых образований применяли интраоперационное УЗИ, позволяющее выявить паразитарные кисты, которые невозможно визуализировать при диагностической лапароскопии.

На диагностическом этапе лапароскопии определяли локализацию ЭК, топографию, степень распространенности процесса, затем устанавливали дополнительно два троакара, точки вкола и места введения которых зависели от локализации ЭК.

Большинство ЭК хорошо дифференцировались при лапароскопической ревизии печени и представлялись в виде округлых белесоватых образований, выступающих над поверхностью органа. При инструментальной пальпации они имели повышенную по сравнению с печеночной тканью плотность. Если ЭК явно обнаружить не удавалось, мы ориентировались на основные косвенные признаки эхинококкоза печени, которыми были множественные спайки между глиссоновой капсулой и диафрагмой, а также между фиброзной оболочкой кисты и большим сальником. После рассечения части спаек с применением монополярной электрокоагуляции открывался визуальный доступ к кисте, достаточный для манипуляций. При множественных ЭК печени и органов брюшной полости, особенно при интрапаренхиматозном их расположении, а также при поддиафрагмальной локализации кист печени (VII-VIII сегменты) наблюдались сложности лапароскопической визуализации кист.

Выполнялись следующие этапы вмешательств. Пункция кисты является первым этапом лапароскопической операции при эхинококкозе печени. Техника пункции и соответствующие устройства профилактики обсеменения имеют первостепенное значение для соблюдения принципа апаразитарности операции, недопущения попадания содержимого эхинококковой кисты в брюшную полость. Использовали разные способы пункции гидатидных кист. Во всех случаях к кисте подводили страховочную отсосную трубку. Перед пункцией зону операции обкладывали марлевыми салфетками, смоченными 80% раствором глицерина. Пункционную иглу вводили через 5 мм троакар или чрескожно, в зависимости от локализации кисты. После прохождения острой части иглы фиброзной капсулы печени и попадания в полость кисты отдельным эхинококковая жидкость эвакуировали электроотсосом. После снижения давления внутри кисты фиброзная капсула захватывали эндоскопическими зажимами с двух краев выступающей над поверхностью печени части капсулы и несколько подтягивается вверх. Затем, не вынимая иглы из полости кисты, остаточную полость заливали 80% раствором глицерина с 10-минутной экспозицией. После удаления отработанного глицерина электрохирургическими ножницами на границе со здоровой тканью печени иссекали фиброзную капсулу, через образовавшееся «окно» в полость кисты вводили эндохирургический отсос для эвакуации остаточного содержимого и вакуум-экстракции остатков хитиновой оболочки. Затем полость кисты вновь заполняли 80% раствором глицерина с экспозицией на 10 минут. Удалив отработанный глицерин, выполняли ревизию остаточной полости (ОП), при выявлении желчных свищей во всех случаях их зашивали нитью Ethibond №3,0-4,0 или коагулировали эндоскопическим биполярным коагулятором.

Ликвидация остаточной полости ОП печени является заключительным этапом эхинококкэктомии. ОП, расположенные на передних сегментах печени с тонкой неэластичной стенкой фиброзной капсулы, лапароскопически ушивали изнутри. Ригидные ОП IV-V сегментов печени в непосредственной близости от ворот печени и желчного пузыря тампонировали большим сальником. Фиброзную капсулу ОП висцеральной поверхности печени циркулярно иссекали в пределах печеночной ткани и проводили наружное дренирование. Средние и большие по размерам остаточные полости VI-VII и VIII сегментов печени также после иссечения фиброзной капсулы дренировали. В ОП мелких и малых ЭК после выполнения выше описанных необходимых этапов лапароскопического вмешательства проводили коагуляцию внутренней стенки фиброзной капсулы с абдоминализацией ОП без дренирования.

Во всех случаях ложе удаленной кисты подпеченочную и/или поддиафрагмальную область в зависимости от локализации кисты дренировали.

Всем больным в послеоперационном периоде, кроме антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, проводилась химиотерапия антигельминтным препаратом альбендазолом в дозе 10 мг/кг массы тела в течение месяца. После завершения стационарного лечения после лапароскопической эхинококкэктомии больные принимали альбендазол амбулаторно в той же дозе два курса по месяцу с 15-дневным перерывом. Контрольные осмотры в течение года проводились ежеквартально.

Результаты и обсуждение

Абсолютных противопоказаний к лапароскопической эхинококкэктомии печени у нас практически не было, за исключением случаев абсолютного противопоказания к наложению пневмоперитонеума.

Все оперативные вмешательства начинали с диагностической лапароскопии, для оценки интраоперационной тактики и возможности выполнения лапароскопической эхинококкэктомии в «чистом виде». В результате использования лапароскопического подхода к выполнению эхинококкэктомии печени были получены достаточно обнадеживающие результаты.

В послеоперационном периоде обезболивание ненаркотическими анальгетиками проводилось в течение суток, к концу вторых суток больные, как правило, активизировались и самостоятельно обслуживали себя. Большинство больных были выписаны на 7-10-е сутки после операции.

При проведении УЗИ через год после оперативного вмешательства у 83 (86,4%) больных в печени каких-либо патологических образований не обнаружено, у остальных отмечались ламинарные или неправильной формы остаточные полости, заполненные тканевым детритом.

Сочетанный эхинококкоз органов брюшной полости установлен у 5 (5,2%) детей с множественным поражением печени, эхинококковые кисты дополнительно были обнаружены также в селезенке, брюшной полости, диафрагме и в малом тазу.

В таких случаях первоначально удалялись хорошо визуализируемые кисты, затем последующие. В сомнительных случаях с помощью интраоперационного УЗИ удаляли оставшиеся или ранее не выявленные ЭК.

У (7,3%) наших пациентов мы не могли лапароскопическим методом найти глубоко расположенные в ткани печени ЭК, поэтому вынуждены были выполнить «конверсию», так как лапароскопическая инструментальная пальпация не давала возможности достоверно определить глубину залегания и точную локализацию кисты.

Интраоперационных осложнений не было. Данные о характере и частоте осложнений в послеоперационном периоде представлены в таблице.

Таблица

Послеоперационные осложнения после лапароскопической эхинококкэктомии печени, абс. (%)

Осложнение	Лапароскопическая эхинококкэктомия, n=89
Нагноение остаточной полости	2 (2,2)
Образование непаразитарных кист	7 (7,9)
Желчетечение из остаточной полости	5 (5,6)
Всего	15 (16,9)

Наиболее частым осложнением было образование непаразитарных кист (7,9%), особо не беспокоящих больно и не требующих специального амбулаторного лечения.

У пациентов, подвергшихся лапароскопической эхинококкэктомии по поводу неосложненных и осложненных кист печени, отмечалось более благоприятное течение послеоперационного периода, чем после «открытых» эхинококкэктомий. Температура тела нормализовалась на $2,5 \pm 0,15$ сутки послеоперационного периода.

Как следствие минимальной инвазивности лапароскопического оперативного вмешательства у пациентов в более ранние сроки купировался болевой синдром ($1,8 \pm 0,2$ сут), относительно быстрее восстанавливалась перистальтика кишечника (на $1,7 \pm 0,16$ сут). После эндовидеохирургического вмешательства больные были активизированы на $1,5 \pm 0,17$ суток. Дренажи из брюшной полости у больных, перенесших лапароскопическую операцию, были удалены на $7,6 \pm 0,2$ сутки (в связи с прекращением выделений желчи).

Выводы

1. При оперативном вмешательстве по поводу эхинококковой болезни печени и других органов брюшной полости у детей оперативное вмешательство рекомендуем начинать с диагностической лапароскопии, которую более чем в 90% случаев удается завершить успешной лапароскопической эхинококкэктомией.

2. Выполнение лапароскопической эхинококкэктомии печени у детей вызывает меньшую степень хирургической агрессии на организм в послеоперационном периоде по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами, что обуславливает более мягкое течение послеоперационного периода. Использование интраоперационного ультразвукового исследования при оперативном лечении эхинококковых кист печени значительно уменьшает время операции и практически исключает возможные послеоперационные осложнения.

3. Лапароскопическая эхинококкэктомия печени у детей позволила получить выраженный клинико-экономический эффект. Значительно сокращаются сроки пребывания больного в стационаре, улучшается качество жизни больного и, что немаловажно, получается «отличный» косметический эффект.

Литература

1. Абдуфатаев Т.А., Давлятов С.Б., Ибодов Х.И. и др. Новый способ ликвидации остаточной полости при эхинококкэктомии 2, 3, 5, 6 сегментов печени у детей // *Анналы хир. гепатол.* – 2006. – Т. 11, №3. – С. 176.

2. Альперович Б.И., Сорокин Р.В., Толкаева М.В., Будков С.Р. Хирургическое лечение рецидивного эхинококкоза печени // *Анналы хир. гепатол.* – 2006. – Т. 11, №1. – С. 7-10.

3. Гергенретер Ю.С. Хирургическое лечение при эхинококкозе печени // *Бюл. мед. интернет-конф.* – 2011. – Т. 1, №1. – С. 143-144.

4. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Ким В.Л., Беркинов У.Б. Проблемы и перспективы хирургического лечения больных эхинококкозом печени и легких // *Анналы хир. гепатол.* – 2008. – №1. – С. 56.

5. Ничитайло М.Е., Литвиненко Л.Н., Гулько О.П. Эндовидеохирургия гидатидного эхинококкоза печени // *Анналы хир. гепатол.* – 2004. – Т. 9, №2. – С. 94.

6. Назыров Ф.Г., Сафин И.А., Мушарапов Д.Р. Хирургическое лечение больных сочетанным эхинококкозом сердца, легких и печени // *Хирургия.* – 2009. – №5. – С. 23-26.

7. Нартайлаков М.А. Новые технологии при хирургическом лечении эхинококкоза печени // *Анналы хир. гепатол.* – 2008. – Т. 11, №3. – С. 52.

8. Назаров Ш.К. Хирургическое лечение нагноившегося эхинококкоза печени, прорвавшегося в желчные пути // *Актуальные проблемы современной медицины: Материалы науч.-практ. конф.* – М., 2005. – С. 37.

9. Dagher J., Prose M., Carloni A. et al. Laparoscopic liver resection: results for 70 patients // *Surg. Endosc.* – 2007. – Vol. 21, №4. – P. 619-624.

10. Kapan M., Yavuz N., Kapan S. et al. Totally laparoscopic pericystectomy in hepatic hydatid disease // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A.* – 2004. – Vol. 14, №2. – P. 107-109.

11. Yagci G., Ustunsoz B., Kaymakcioglu N. et al. Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients // *Wld J. Surg.* – 2005. – Vol. 29, №12. – P. 1670-1679.

Эндохирургическое лечение эхинококкоза печени у детей

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Вахидов А.Ш., Усманов Х.С., Эргашев М.Р.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения эхинококкоза печени у детей. **Материал и методы:** под наблюдением были 96 больных с эхинококкозом печени в возрасте от 3 до 18 лет. Солитарные кисты имели место у 66 больных (68,8%), множественные – у 30 (31,2%).

Результаты: у 7 (7,3%) больных выполнена «конверсия», так как лапароскопическая инструментальная пальпация не давала возможности достоверно определить глубину залегания и точную локализацию кисты. Через год после оперативного вмешательства у 83 (86,4%) больных в печени не обнаруживается каких-либо патологических образований, у остальных отмечены ламинарные или неправильной формы остаточные полости, заполненные тканевым детритом. **Выводы:** при эхинококковой болезни печени и других органов брюшной полости у детей в 90% случаев удается завершить успешной лапароскопической эхинококкэктомией.

Ключевые слова: дети эхинококкоз печени, лапароскопическая эхинококкэктомия.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Саттаров И.С., Атаков С.С., Охунов А.О., Касимов У.К., Моминов А.Т., Бобобеков А.Р.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ЎПКАНИНГ ЎТКИР ЙИРИНГЛИ-ДЕСТРУКТИВ ХАСТАЛИКЛАРИНИ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ

Саттаров И.С., Атаков С.С., Охунов А.О., Касимов У.К., Моминов А.Т., Бобобеков А.Р.

“PARTICULARITIES CURRENT SHARP PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS IN THE DIABETES MELLITUS”

Саттаров И.С., Атаков С.С., Охунов А.О., Касимов У.К., Моминов А.Т., Бобобеков А.Р.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: қандли диабет фонида кечадиган ўпканинг ўткир йирингли-деструктив хасталикларини даволаш ва диагноз танлаш ҳамда беморларнинг даво натижаларини таҳлил қилиш. **Материал ва усулар:** ЎзР ССВда 2002-2012 йилларда хирургик қандли диабет ва йирингли хирургия Республика марказида қандли диабет фонида кечадиган ўпканинг ўткир йирингли-деструктив хасталиклари билан оғриган 238 та беморларнинг даво натижалари таҳлил қилинди. **Натижа:** 1-гурӯҳдаги беморларда Марчукиндекс таҳлили оғир жараён давомида ($ПК=5,6\pm 0,4$ ед.) аниқланди. Оқибатда енгил жараён ва соғломлашиш даврида клиник даво белгилари ўхшади. 2-гурӯҳ беморларида ўрта оғирликдаги жараён давомида ($ПК=3,2\pm 0,7$ ед.) асосий клиник белгилар аниқланди. Даво жараёнида ПКиндекси даражаси кескин $0,6\pm 0,25$ едгача тушиб кетди. **Хулоса:** қонда биокимёвий ва клиник-лаборатор параметрлар алмашди, қандли диабет фонида кечадиган ўпканинг ўткир йирингли-деструктив хасталиклариди липид ферментларининг юқори ва оқсил-липид комплексининг паст даражада бўлиши патогенетик жараённинг кечишида катта аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: ўпка абсцесси, ўпка гангрениси, қандли диабет, лаборатор диагностика, клиник кечиши.

Objective: Retrospective analysis of results of treatment of patients, who had joint tactical approach to the diagnosis and treatment for APDPD on the background of diabetes mellitus. **Materials and Methods:** We analyzed results of complex examination and treatment of 238 patients with APDPD on the background of diabetes mellitus, who had hospitalized in the Republican center of purulent surgery and surgical complications of diabetes of MOH in 2002-2012. **Results:** Analysis of Marchuk indexes in patients of the 1st group showed that in the period of admission the main clinical indicators corresponded to extremely severe and severe course of the process ($PC=5.6\pm 0.4$ units). At the end of treatment clinical signs were consistent with mild course of the process and recovery period. In the 2nd group of patients at admission to the clinic the main clinical indicators corresponded to moderate course of the process ($PC=3.2\pm 0.7$ units). During treatment, the level of PC index dramatically decreased to 0.6 ± 0.25 units, reaching in some cases the levels of recovery period. **Conclusions:** Changes in clinical-laboratory and biochemical blood parameters, in particular the high level of lipid enzymes and low protein-lipid complexes, have pathogenetic significance in APDPD on the background of diabetes mellitus.

Key words: lung abscess, gangrene, diabetes mellitus, laboratory diagnosis, clinical course.

В последние годы отмечается увеличение числа больных с тяжелыми и осложненными формами течения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких (ОГДЗЛ) [2,7]. По разным данным [3,5,8], частота развития легочно-плевральных осложнений при абсцессах легких на фоне сахарного диабета колеблется от 30 до 70%, а гангренозных форм – от 28 до 74% [1,4,6]. Несмотря на различные подходы к лечению острых гнойно-деструктивных заболеваний легких на фоне сахарного диабета, результаты комплексного лечения вряд ли можно признать удовлетворительными. Все еще сохраняется высокой летальность, которая при различных формах гнойно-некротического процесса варьирует от 12,7 до 77,8%.

Как показывает анализ литературы, большинство случаев полного выздоровления относятся к ОГДЗЛ, которые протекали не на фоне сахарного диабета. При наличии сахарного диабета как 1-го, так и 2-го типа переход в хроническую форму гнойной деструкции легких наблюдается в 32-56% случаев [1,4,6,9].

Сегодня известно, что с патогенетической точки зрения развитие ОГДЗЛ определяется сочетанием и взаимодействием трех основных факторов: 1) острого инфекционного воспалительного процесса в легочной паренхиме;

2) нарушения бронхиальной проходимости; 3) нарушения кровотока, ведущего к некрозу легочной ткани.

Цель исследования

Ретроспективный анализ результатов лечения больных, объединенных тактическим подходом к диагностике и лечению ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета.

Материал и методы

Проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 238 больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета, госпитализированных в Республиканский центр гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз в 2002-2012 гг.

Распределение больных в зависимости от характера заболевания на момент поступления в клинику показало, что среди них преобладали больные с острыми гнойными (39,5%) и гангренозными (30,67%) абсцессами легких. Причем острые гнойные абсцессы легких были представлены одиночными (33,61%) и множественными (5,88%).

У 66 (27,7%) больных при поступлении были выявлены специфические осложнения ОГДЗЛ, еще у 2,5% пациентов они развились в клинике. Наиболее частыми специфическими осложнениями были пиопневмоторакс (53,1%) и эмпиема плевры (37,7%).

Распределение больных по полу и возрасту показало, что основной контингент составляли лица мужского пола в возрасте от 21 года до 60 лет, то есть самого трудоспособного возраста. При этом пациенты женского пола, составившие 21% от общего числа больных контрольной группы, не имели тенденциозной дисперсии возрастной шкалы.

Большинство больных (74,8%) поступили в клинику из различных стационаров терапевтического профиля, где им, как правило, проводилась сугубо консервативная терапия. Давность заболевания при поступлении больных в клинику варьировала от 9 дней до 3-х месяцев. 93 (39,1%) пациента госпитализированы в сроки до 2-х недель с начала заболевания.

У 51,7% обследованных гнойно-деструктивный процесс локализовался в правом легком, преимущественно в нижней доле (19,7%). В левом легком гнойно-деструктивный процесс также в основном поражал нижнюю долю (23,1%). Двусторонние процессы имели место у 8% больных.

56,92% находившихся на лечении больных помимо сахарного диабета страдали и другими сопутствующими заболеваниями страдали, наиболее часто встречались алкоголизм, последствия ЧМТ и эпилепсия.

Результаты и обсуждение

Как было отмечено выше, большинство больных (74,8%) до поступления в центр находились на лечении в терапевтических клиниках, где в течение 1-3-х недель получали интенсивную антибактериальную терапию. Несмотря на это, наступало абсцедирование, и больные нередко находились в крайне тяжелом состоянии, с выраженной гнойной интоксикацией. Все они нуждались в применении более эффективных методов лечения.

Общей направленностью лечения больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета была комплексная интенсивная терапия. При выборе метода лечения учитывали тяжесть заболевания, характер патологического процесса, локализацию гнойно-деструктивного очага. Важным моментом было также наличие или отсутствие прорыва гнойника в плевральную полость, чувствительность флоры к антибиотикам.

Всего было проведено 130 (46,9%) трансторакальных дренирований. В 76 (58,5%) случаях было выполнено трансторакальное дренирование полости абсцесса легкого, в 54 (41,5%) – дренирование плевральной полости. Трансторакальные методы дренирования применены у 37 (28,5%) больных с острыми гнойными и у 39 (30%) – с острыми гангренозными абсцессами легких. Причем в последнем случае трансторакальные дренирования выполнялись с эндобронхиальным, то есть проводилось комбинированное «двойное» дренирование.

Анализ состояния больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета показал, что в момент поступления 53,4% из них были в тяжелом состоянии, обусловленном наличием выраженных клинических признаков воспаления и эндотоксикоза. Общее состояние 92 (38,6%) пациентов было расценено как средней тяжести. У 11 (4,6%) больных состояние было крайне тяжелым, у 3,4% – удовлетворительным.

При сопоставлении уровня тяжести состояния больных с частотой признаков септического осложнения была

получена неоднородная картина. При наличии 11 (4,6%) крайне тяжелых больных признаки септического шока были выявлены у 39 (16,4%), вероятно, за счет контингента тяжелых больных. У 87 (36,5%) больных был тяжелый сепсис, у 74 (31,1%) имел место сепсис-синдром. У 15 (6,3%) выявлялись признаки сепсиса при отсутствии гнойного очага (ССВР). И только у 23 (9,7%) обследованных признаки септического осложнения отсутствовали.

Анализ изменения индексов Марчука показал, что в день поступления, то есть до начала лечения, показатель клинических признаков (P_k) заболевания составлял в среднем $4,4 \pm 0,15$ ед., а показатель лабораторных признаков (P_d) был несколько выше ($4,7 \pm 0,15$ ед.), но также определял тяжелое течение процесса.

В период лечения благодаря использованию адекватных методов дренирования и санации достигнуто улучшение клинических признаков тяжести состояния больных ($P_k = 1,95 \pm 0,15$ ед.), однако уровень P_d достоверно показывал сохраняющееся тяжелое состояние больных ($3,2 \pm 0,2$ ед.).

К завершению лечения индекс P_k снизился до $0,55 \pm 0,07$ ед., что свидетельствовало о клинических признаках выздоровления. Тем не менее, лабораторные показатели оставались в пределах $1,35 \pm 0,05$ ед., что указывало на сохранение гнойно-воспалительного процесса.

Таким образом, уже на 1-м этапе изучения тяжести состояния больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета были получены не полностью согласующиеся данные двух показателей. Гиподиагностика состояния больных при наличии выраженных признаков септического осложнения наглядно продемонстрирована выше. При этом изменения индексов Марчука также указывали на сохранение лабораторных признаков воспалительного процесса к периоду завершения лечения при относительной нормализации P_k . Вероятно, сложность дифференцированной интерпретации тяжести состояния больных сопряжена с наличием столь различной степени поражения бронхолегочной системы гнойно-деструктивным процессом.

Исходя из этого положения, больные условно были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 163 (68,5%) больных с гангренозными, множественными и гигантскими абсцессами, гангреней легких и с осложненным течением процесса.

Клиническое состояние 127 (77,9%) этих больных было расценено как тяжелое, 11 (6,7%) – как крайне тяжелое. В сутки у них выделялось более 100 мл гнойной мокроты (98,5%) или более 300 мл гнойного экссудата из плевральной полости (85,4%). Состояние 25 (15,4%) пациентов было расценено как среднетяжелое, однако у всех у них имелись вышеперечисленные патологические сдвиги.

Во 2-ю группу включены 75 (31,5%) больных с неосложненным течением абсцессов легких, поступивших в удовлетворительном (10,7%) или среднетяжелом (89,3%) состоянии. У них выделялось не более 100 мл гнойной мокроты в сутки, имеющей тенденцию к ослизнению.

Такое условное разделение больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета оправдывает себя, так как применение критерия вида патологического субстрата, на наш взгляд, раскрывает сущность воспалительного процесса и степень гнойно-деструктивного поражения бронхолегочной системы. Тем не менее, сопоставление клинических при-

знаков тяжести состояния больных с септическими осложнениями выявило ряд интересных моментов. Так, в 1-й группе признаки септического осложнения с наличием гнойного очага (сепсис синдром) отмечались у 37 (22,7%) обследованных. У 87 больных (53,4%) эти признаки сочетались с явлениями органной дисфункции (тяжелый сепсис), у 39 (23,9%) пациентов при поступлении были выявлены признаки полиорганной недостаточности с нестабильной гемодинамикой (септический шок).

Во 2-й подгруппе, несмотря на то, что гнойно-деструктивный процесс имел абортное течение, явления гнойно-резорбтивной лихорадки с сохраненным гнойным очагом были констатированы у 37 (49,3%) больных. Синдром системной воспалительной реакции был выявлен у 15 (20%) пациентов. Лишь у 23 (30,7%) больных 2-й группы признаки септического осложнения отсутствовали.

Анализ индексов Марчука у больных 1-й группы показал, что в период поступления основные клинические показатели соответствовали крайне тяжелому и тяжелому течению процесса ($P_k = 5,6 \pm 0,4$ ед.). $P_{лр}$ составивший $5,4 \pm 0,7$ ед., имел прямую корреляционную связь с P_k ($r = 0,975$). В процессе лечения уровень P_k сохранялся на уровне среднетяжелого течения процесса ($3,3 \pm 0,15$ ед.), при том что $P_{л}$ все еще свидетельствовал о тяжелом состоянии больных ($4,2 \pm 0,15$ ед.). К завершению лечения клинические признаки соответствовали легкому течению процесса и периоду выздоровления. Однако лабораторные признаки, составившие $2,3 \pm 0,1$ ед., характеризовали состояние тяжести процесса на грани легкого и среднего течения.

Анализ индексов Марчука у больных 2-й группы показал, что в период поступления их в клинику основные клинические показатели соответствовали среднетяжелому течению процесса ($P_k = 3,2 \pm 0,7$ ед.). При этом $P_{лр}$ составивший $4,0 \pm 0,3$ ед., колебался в пределах среднетяжелого и тяжелого течения гнойно-деструктивного процесса. В процессе лечения уровень индекса P_k резко уменьшился до $0,6 \pm 0,25$ ед., достигая в некоторых случаях уровня периода выздоровления. Индекс $P_{л}$ также имел тенденцию к уменьшению, соответствуя уровню легкого течения процесса.

К завершению процесса лечения клинические признаки достоверно соответствовали периоду выздоровления. Причем лабораторные критерии, составившие $0,4 \pm 0,15$ ед., также имели тенденцию к достижению нормального уровня величин.

Таким образом, при определении тяжести состояния больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета истинную картину можно получить, только применив критерии септического осложнения, ибо принятые во внимание органная недостаточность и дисфункции отражают истинную картину развития гнойно-воспалительного процесса. При этом анализ динамики индексов Марчука также обнаружил, что для полномасштабной оценки тяжести течения гнойно-деструктивного процесса они не совсем достоверны.

При анализе бактериологических результатов исследования у больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета был выявлен полный полиморфизм микробной обсемененности. Уже при первичной пункции проведение экспресс-диагностики позволило предположить в 198 случаях наличие неклостридиальной анаэробной микрофлоры.

Подробный бактериологический анализ в 82,3% случаев выявил анаэробную микрофлору, совпадение с результатами экспресс-диагностики составило 86%. Необходимо отметить, что в 36,6% случаев выявлена аэробно-анаэробная ассоциация. Только в 14% обнаружены аэробы, при этом в 5 случаях заболевание носило моноинфекционный характер. Расширенный количественный анализ микробной обсемененности на момент первичной пункции показал, что основными представителями анаэробной микрофлоры были *B. melaninogenicus* ($22 \pm 0,8$ lgKOE/мл), *B. fragilis* ($17 \pm 0,4$ lgKOE/мл) и *Fusobacterium nucleatum* ($10 \pm 0,2$ lgKOE/мл). Из представителей аэробов наиболее частыми в равной степени были *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus* ($10 \pm 0,2$ lgKOE/мл).

Наблюдение показало, что уже на 3-и сутки санация гнойно-некротических очагов привела к прогрессирующему снижению уровня почти всех видов анаэробов. При этом количество пептококков и зубактерий к этому сроку достоверно достигло критического уровня. В отношении аэробных представителей можно отметить сохранение их патогенного уровня. Даже на 7-е сутки санации гнойно-деструктивных очагов при проведении интенсивного лечения не было достигнуто очищения экссудата от микроорганизмов. Лишь к 10-м суткам лечения большинство представителей анаэробов достигло критического уровня, при том, что количество стафилококков все еще оставалось в пределах $9 \pm 0,2$ lgKOE/мл.

Характер изменения клинико-лабораторных показателей у больных 1-й группы имел отрицательную динамику. При этом прогрессирующая анемия сопровождалась уменьшением лейкоцитоза. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) сохранялся на высоких цифрах даже к концу лечения ($4,1 \pm 0,7$ ед.). СОЭ в динамике лечения увеличивалась достоверно (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторные параметры крови у больных с ОГДЗЛ 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп, М±т

Показатель	1-е сут	4-е сут	7-е сут
<i>Hb</i> , г/л	$82 \pm 3,7$ $12 \pm 2,9$	$73 \pm 2,8$ $102 \pm 1,3$	$60 \pm 1,4$ $104 \pm 2,5$
Лейкоциты, 10^9 /л	$13 \pm 1,1$ $12,3 \pm 0,5$	$10,8 \pm 0,8$ $8,6 \pm 0,5$	$10,4 \pm 1,2$ $7,2 \pm 0,8$
ЛИИ, ед.	$3,7 \pm 0,6$ $4,1 \pm 0,6$	$4,3 \pm 0,3$ $2,4 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,7$ $1,1 \pm 0,2$
СОЭ, мм/ч	$26,2 \pm 5$ $28,1 \pm 4,9$	$36,7 \pm 4,9$ $23,6 \pm 3,1$	$49,5 \pm 9,5$ $7 \pm 0,15$

Исходно у больных 1-й группы ЛИИ ($3,7 \pm 0,6$ ед.) был более благополучным, чем у больных 2-й группы ($4,1 \pm 0,6$ ед.; $p > 0,05$).

Изменения биохимических параметров крови имели специфическую наклонность к гнойно-воспалительным заболеваниям. Среди биохимических показателей крови отдельно хотелось бы отметить липидные параметры. Уровень общих липидов (ОЛ) и суммарных фосфолипидов (СФ) у больных 1-й группы, несмотря на проводимое лечение, не имел тенденции к нормализации (табл. 2).

Таблица 2
Биохимические параметры крови у больных с ОГДЗЛ
1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

Показатель	1-е сут	4-е сут	7-е сут
ФЛП-А ₂ моль/л/ч	10,2±1,2 7,5±0,6	11,3±0,9 7,4±0,4	14,3±2,3 7,1±0,5
ОЛ, г/л	3,2±0,3 3,8±0,45	3,4±0,25 4,0±0,3	3,5±0,11 4,2±0,5
СФ, мкг.Ph	1,5±0,5 1,7±0,3	1,35±0,7 1,9±0,25	1,4±0,3 1,95±0,2

Приводим наше наблюдение.

Больной А.Г., 1937 г.р., и/б № 5263, переведен 19.04.12 г. из терапевтического отделения, где находился на лечении с диагнозом: абсцедирующая пневмония правого легкого. Из анамнеза: заболел остро после переохлаждения. Жалобы при поступлении на кашель с выделением до 100 мл гнойной мокроты, одышка, слабость, сердцебиение, гипертермию до 39°С, ознобы. P_k – 6,3 ед., P_l – 6,5 ед. На полипозиционной рентгеноскопии неомогенное затемнение правого легкого, с участками просветления в прикорневой зоне. В анализах: Нв – 82 г/л, эр. – $3,0 \times 10^{12}$ /л, л. – $13,8 \times 10^9$ /л, ЛИИ 4,3 ед., ОБ – 56 г/л, ОЛ – 3,1 г/л, СФ – 1,2 мкг.Ph, АЛТ – 1,8 ммоль/л.ч, АСТ – 1,4 ммоль/л.ч, ФЛП-А – 1,9 ммоль/л.ч. Установлен клинический диагноз: абсцедирующая пневмония правого легкого. Сепсис. 20.04.12 г. проведена микротрахеостомическая эндобронхиальная катетеризация правого главного бронха, начата санация по схеме. Комплексная интенсивная консервативная терапия. 21.04.12 г. – катетеризация правой бронхиальной артерии, начата ДВАКТ по схеме. Ангиопульмонография – резкое нарушение кровотока в области правого легкого. Состояние больного в динамике оставалось тяжелым. P_k – 4,3 ед., P_l – 4,8 ед. В анализах от 22.04.12 г.: Нв – 80 г/л, эр. – $3,0 \times 10^{12}$ /л, л. – $13,0 \times 10^9$ /л, ЛИИ 4,2 ед., ОБ – 58 г/л, ОЛ – 3,0 г/л, СФ – 1,0 мкг.Ph, АЛТ – 1,2 ммоль/л.ч, АСТ – 1,1 ммоль/л.ч, ФЛП-А – 2,1 ммоль/л.ч. 26.04.12 г. на фоне проводимого комплексного лечения у больного произошло ухудшение состояния с нестабильной гемодинамикой и нарастанием дыхательной недостаточности. На полипозиционной рентгеноскопии увеличение инфильтрации правого легкого, снижение интенсивности легочного рисунка левого легкого. Состояние расценено как критическое, больной переведен в реанимационное отделение. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности больной переведен на искусственную вентиляцию легких. 28-29.04.12 г. состояние больного оставалось критическим, в анализах: Нв – 70 г/л, эр. – $2,9 \times 10^{12}$ /л, л. – $19,8 \times 10^9$ /л, ЛИИ 3,5 ед., ОБ – 55 г/л, ОЛ – 2,8 г/л, СФ – 1,0 мкг.Ph, АЛТ – 2,1 ммоль/л.ч, АСТ – 1,6 ммоль/л.ч, ФЛП-А – 2,1 ммоль/л.ч. На фоне проводимой интенсивной терапии состояние больного ухудшалось, произошла остановка сердечной деятельности. Проводимые реанимационные мероприятия были безуспешными, констатирована биологическая смерть.

Как видно из данного примера, молниеносное течение септического осложнения ОГДЗЛ и некорригирование изменений биохимических параметров крови завершили летальным исходом.

На основании полученного нами материала можно заключить, что выявленные изменения в клинико-лабораторных и биохимических параметрах крови, в частности высокий уровень липидных ферментов и низкий уровень белково-липидных комплексов, приобретают патогенетическое значение в течении ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета.

Литература

- Аманбаев С.М. Исходы консервативного и хирургического лечения абсцессов и гангрены легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Алма-Ата, 2002. – 40 с.
- Игонин В.А., Дмитраченко А.А., Ахиев М.И. и др. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов // Клиническая медицина. – 2009. – №7. – С. 56-59.
- Муромский Ю.А., Семиволков В.И., Гукасян Э.А. Восстановление альвеолярного дерева после гнойно-деструктивных заболеваний легких // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2005. – №2. – С. 17-24.
- Павлов Ю.В., Рыбин В.К., Павлов А.Ю. Повторное хирургическое лечение больного с хроническим абсцессом левого легкого // Хирургия. – 2009. – №1. – С. 68-69.
- Перепелицин В.И., Кон Е.М., Суркин С.В. Влияние методов гемокоррекции на показатели уровня эндогенной интоксикации у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями органов груди // Вестн. интенсив. терапии. – 2012. – №3. – С. 61-63.
- Швецов И.В. Опыт комплексного местного хирургического лечения неспецифического пиопневмоторакса // 13-й Междунар. конгресс по эндоскопической хирургии: Тез. докл.; Под ред. Ю.И. Галлингер. – М., 2009. – С. 364-366.
- Шойхет Я.Н., Заремба С.В., Цеймах Е.А. и др. Коррекция функций фагоцитов у больных острым абсцессом и гангреной легкого // Пульмонология. – 2002. – №3. – С. 36-41.
- Cojean J. Pleuropulmonary lung infection by anaerobic bacterial // Brit. J. Dis. Chest. – 2010. – Vol. 87, №4. – P. 86-95.
- Phillip D. et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 32, №3. – P. 133-136.

Особенности течения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких на фоне сахарного диабета

Саттаров И.С., Атаков С.С., Охунов А.О., Касимов У.К., Моминов А.Т., Бобобеков А.Р.

Цель: ретроспективный анализ результатов лечения больных, объединенных тактическим подходом к диагностике и лечению ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета. **Материал и методы:** проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 238 больных с ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета, госпитализированных в Республиканский центр гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз в 2002-2012 гг. **Результаты:** анализ индексов Марчука у больных 1-й группы показал, что в период поступления основные клинические показатели соответствовали крайне тяжелому и тяжелому течению процесса ($P_k=5,6 \pm 0,4$ ед.). К завершению лечения клинические признаки соответствовали легкому течению процесса и периоду выздоровления. Во 2-й группе при поступлении больных в клинику основные клинические показатели соответствовали среднетяжелому течению процесса ($P_k=3,2 \pm 0,7$ ед.). В процессе лечения уровень индекса P_k резко уменьшился до $0,6 \pm 0,25$ ед., достигая в некоторых случаях уровня периода выздоровления. **Выводы:** изменения в клинико-лабораторных и биохимических параметрах крови, в частности высокий уровень липидных ферментов и низкий уровень белково-липидных комплексов, имеет патогенетическое значение в течении ОГДЗЛ на фоне сахарного диабета.

Ключевые слова: абсцесс легкого, гангрена легкого, сахарный диабет, лабораторная диагностика, клиническое течение.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНГИОПЛАСТИКИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЛЛОНОВ С PACLITAXEL

Турсунов С.Б.

СОН-ТИЗЗА СИГМЕНТИ ШИКАСТЛАНИШИДА PACLITAXEL АНГИОПЛАСТИК БАЛЛОНДАН ФЙДАЛАНИШ

Турсунов С.Б.

RESULTS OF ANGIOPLASTY IN LESIONS OF THE FEMORAL-POPLITEAL SEGMENT WITH THE USE OF BALLOONS WITH PACLITAXEL

S.B. Tursunov

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия.

Мақсад: сон-тизза сигменти шикастланганда ёпиқ паклитаксел доридан (IN.PACT Admiral (Medtronic Inc., АҚШ)) фойдаланишида ангиопластик баллон натижаларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** сон-тизза артериал сигменти окклюзион-стенотик шикастланган 40 ёшдан 86 ёшгача бўлган 30 та беморнинг даво натижалари таҳлил қилинди. **Натижа:** 4 та бемор операцияси диссекцион интим, яъни қўшимча стентлашни талаб қилди. 30 ой муддат ичида 70% зонаси реконструкция бўлди. 6 (20%) беморда рестеноз, 3(10%) тасида реокклюзия ривожланди. Рестенозли 3 та бемор стентланди, қолгани консерватив даво олди. Реокклюзияли 2 та беморнинг сон-тизза айланмаси тўлиқ муваффақиятли ўтди. **Хулоса:** сон-тизза сигментини окклюзион-стенотик шикастланишида ёпиқ дорили ангиопластик баллонлардан фойдаланиш даволаш натижаларини яхшилаш мумкин.

Калит сўзлар: сон-суяк сегменти, окклюзион-стенотик шикастланиш, ангиопластик баллонлар.

Objective: To evaluate long-term results of asthma in patients with lesions of the femoropopliteal segment using cylinders with drug-coated paclitaxel (IN.PACT Admiral (Medtronic Inc., USA)). **Materials and Methods:** We analyzed the results of treatment of 30 patients aged from 40 to 86 years with occlusive-stenotic lesions of the femoropopliteal arterial segment. **Results:** In 4 patients operation was complicated by dissection of the intima, which required additional stenting. Patency of the reconstruction area in terms of 30 months was 70%. Restenosis occurred in 6 (20%) patients, re-occlusion – in 3(10%) patients. 3 patients with restenosis underwent stenting, and the others received conservative treatment in the absence of critical ischemia. Among patients with re-occlusion, 2 patients had successful femoral-popliteal bypass, 1 patient had amputation of the thigh. **Conclusions:** angioplasty using drug-eluting balloons for occlusive-stenotic lesions of the femoral-popliteal segment can significantly improve the results of treatment by preventing re-stenoses of the area of intervention in long-term periods of follow-up.

Key words: femoral-popliteal segment, occlusive-stenotic lesions, balloon angioplasty.

Стратегия лечения больных с окклюзионно-стенозическими поражениями артерий нижних конечностей за последние два десятилетия претерпела принципиальные изменения. Это в значительной мере связано с бурным развитием эндоваскулярных технологий. Баллонная ангиопластика (БА) и стентирование стали реальной альтернативой открытым традиционным реконструктивным вмешательствам, не только когда их выполнение невозможно по различным причинам (тяжесть состояния больного, состояния путей оттока и т.д.), но и в более благоприятных ситуациях. Для улучшения отдаленных результатов БА, уменьшения частоты рестенозов в последние годы разработаны баллоны с лекарственным покрытием. Однако малое число и небольшие сроки наблюдений не позволяют дать им объективную оценку.

Цель исследования

Оценка отдаленных результатов БА при поражениях бедренно-подколенного сегмента с использованием баллонов с лекарственным покрытием паклитаксел (IN.PACT Admiral (Medtronic Inc., США)).

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 30 пациентов в возрасте от 40 до 86 лет с окклюзионно-стенозическими поражениями бедренно-подколенного артериального сегмента. Главные условия возможности ангиопластики: длина участка стеноза/окклюзии менее 15 см, хорошее состояние путей притока и наличие как минимум одной проходимой до дуги стопы (или восстановленной с помощью ангиопластики) берцовой артерии.

Для ангиопластики использовались катетеры с диаметром баллона 4-6 мм и длиной 40-80 мм, баллоны с покры-

тием имели длину 40-80 мм. У 2 пациентов, у которых длина поражения (стеноза или окклюзии) превышала 80 мм, ангиопластика выполнялась последовательно двумя баллонами. Время раздутия баллона – 180 с. При окклюзиях первым этапом выполнялась предилатация зоны поражения. Технический успех характеризовался полным устранением стеноза или окклюзии или же сохранением остаточного стеноза менее 30% на контрольной ангиографии. За 3-5 дней до операции больные начали получать двойную дезагрегантную терапию – клопидогрел 75 мг + аспирин 100 мг, продолжавшуюся в течение 3-х месяцев (в случае имплантации стента – 6 мес.) после операции. У большинства больных использован антеградный бедренный доступ.

Результаты

Результаты лечения прослежены в сроке до 30 месяцев. Результаты баллонной ангиопластики оценивали согласно «Стандартам для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей» [3]. Помимо клинической оценки результатов, использовали данные дуплексного сканирования, УЗДГ с измерением регионального систолического давления и вычислением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), у части – больных мультиспиральную компьютерно-томографическую (МСКТ) или рентгеноконтрастную ангиографию. Рестенозом считали выявление повторного сужения артерии более 60% в диаметре [1] или увеличение пиковой систолической скорости кровотока ниже суженного участка артерии более 200 см/с [2]. Кроме того, использовали метод Каплана – Мейера для оценки коэффициента первичной проходимости зоны ангиопластики.

Ишемия ПБ стадии по классификации Фонтейна – Покровского отмечалась у 36,6% больных, III стадии – у 10%, IV стадии – у 53,4%. Согласно классификации TASC II, поражения типа А были у 50% больных, типа В – у 30%, типа С – у 13,3%, типа D – у 6,4%. Поражения в основном локализовались в средней и дистальной порциях ПБА. У 11 (36,6%) пациентов имела место была окклюзия, у 19 (63,4%) – стеноз. Средний процент стеноза у больных 1-й группы составлял 89,5%. Средняя протяженность поражения – 7,7 см.

У всех больных после ангиопластики с использованием баллонов с лекарственным покрытием произошло клиническое улучшение в виде исчезновения болей в покое или увеличения дистанции безболевого ходьбы. При выписке ишемия конечности у них расценена как IА или IБ стадии. Средние значения ЛПИ у больных до операции составили $0,59 \pm 0,17$, а при выписке – $0,79 \pm 0,1$.

В сроки наблюдения от 6 до 8 месяцев у 3 (10%) больных развился рестеноз реконструированного бедренно-подколенного сегмента, у 1 (3,3%) – реокклюзия, потребовавшая выполнения бедренно-подколенного шунтирования. Нужно отметить, что у 4 больных операция БА осложнилась диссекцией интимы, что потребовало дополнительного стентирования. Рестеноз (2) и реокклюзия в ранние сроки наблюдения развились именно у этих больных.

В сроки наблюдения до 18 месяцев рестеноз развился еще у 3 (10%) больных; через 24 месяца у 1 (3,3%) пациента наступила реокклюзия с рецидивом критической ишемии. Ему произведена ампутация бедра.

В сроки наблюдения до 30 месяцев еще у 1 больного (3,3%) развилась реокклюзия, потребовавшая выполнения бедренно-подколенного шунтирования. Таким образом, первичная проходимость зон реконструкции в сроки до 30 месяцев составила 70%. Рестеноз развился у 6 (20%) больных, реокклюзия – у 3 (10%). 3 больным с рестенозом произведено стентирование, остальные получали консервативное лечение в связи с отсутствием критической ишемии. Среди больных с реокклюзией 2 выполнено успешное бедренно-подколенное шунтирование, 1 – ампутация бедра.

При анализе результатов в зависимости от анатомической классификации TASC II ангиопластика с помощью баллонов с лекарственным покрытием давала лучшую первичную проходимость зоны ангиопластики при всех типах поражения (рисунок). При типах поражения А и В результаты были сопоставимы или даже превосходили таковые открытых шунтирующих операций.

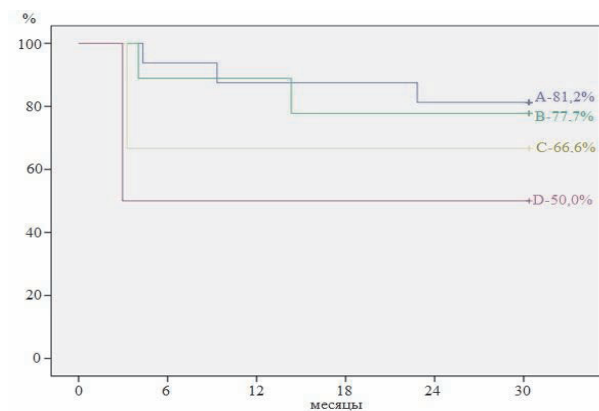


Рисунок. Отдаленная проходимость по TASC II.

Результаты ангиопластики зависели от характера поражения (стеноз или окклюзия). При стенозирующих поражениях через 30 месяцев отсутствие рестеноза/реокклюзии опериро-

ванного сегмента артерий отмечалось у 78,9% больных, при окклюзионных поражениях – у 54,5%.

У больных с перемежающейся хромотой и критической ишемией нижних конечностей (КИНК) первичная проходимость зоны ангиопластики составила 81,8%, с КИНК свобода от рестеноза/реокклюзии через 30 месяцев – 52,6%.

Показатели выживаемости больных и сохранения конечности в сроки до 30 месяцев составили соответственно 100 и 96,7% (рис. 5).

Обсуждение

Выбор эндоваскулярной тактики при локализации окклюзионно-стенотического поражения на уровне бедренной и (или) подколенной артерий является, наверное, самой проблемной и дискуссионной темой лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей.

Широкому использованию баллонной ангиопластики при поражениях бедренного подколенного сегмента препятствует высокая частота рестенозов в сроки наблюдения от 6-12 месяцев [7]. Основной причиной рестеноза является неинтимальная гиперплазия, которая возникает в результате вазопротрофиативного каскада, вызванного в результате ангиопластики травмой сосуда с повреждением эндотелия и активацией тромбоцитов. Последующие после ангиопластики события, такие как окислительный стресс и воспаление, вызывают рост свободных радикалов и экспрессию различных матричных металлопротеиназ, которые способствуют разрушению коллагена и эластина в стенке артерии, позволяя клеткам фибробластов мигрировать в интиму [4]. Доказано, что после коронарной ангиопластики фибробласты мигрируют из адвентиции в интиму и преобразуются в миофибробласты, где они синтезируют внеклеточные протеино-вые матрицы. Это приводит к формированию толстого слоя неинтимы через 3-4 месяца после сосудистой травмы, результатом чего является рестеноз [13].

Использование нитиноловых стентов при средних и длинных поражениях поверхностной бедренной артерии позволило значительно снизить частоту рестенозов [9], однако при коротких поражениях (в среднем 4,5 см) не выявлено существенной разницы в частоте рестенозов между стентированием и баллонной ангиопластикой [8].

Использование стентов с лекарственным покрытием (паклитаксел) позволило значительно улучшить результаты в сроки наблюдения до 2-х лет [6].

К сожалению, стентирование поверхностной бедренной артерии имеет и недостатки: во-первых, стенты могут стать препятствием для повторного эндоваскулярного или открытого вмешательства, во-вторых, имеется риск разлома и деформации стента, так как в этой позиции стент подвергается сильному механическому напряжению [16]. Поэтому использование баллонов, покрытых паклитаксолом, дает определенную надежду на улучшение результатов эндоваскулярного восстановления провета бедренной и подколенной артерий.

Паклитаксел является известным сильнодействующим противоопухолевым средством, которое доставляется в малых концентрациях локально и обеспечивает устойчивое ингибирование пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов без проявлений побочных действий [5].

В баллонах с паклитаксолом IN.PACT Admiral (Medtronic Inc, США) используется специальный состав гидрофильного покрытия FreePac, который облегчает доставку паклитаксела с поверхности баллона на стенку сосуда в процессе раскрытия баллона. Попав однажды в стенку сосуда, паклитаксел изменяет структуру клетки и безвозвратно ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток в артериальной стенке, предупреждая развитие рестеноза. Кроме того, он обеспечивает быструю доставку лекарственного средства – всего за 60 с и продолжительную защиту от рестеноза на все время, пока паклитаксел остается в артериальной стенке, – не менее 28 дней [10].

Изучение отдаленных результатов показывает преимущество ангиопластики баллонами с лекарственным покрытием. По данным рентгеноконтрастной ангиографии, через 7 месяцев рестеноз развился у 6 из 31 (19%) пациента в группе баллонов с паклитаксолом и у 16 (47%) из 34 пациентов в контрольной группе. По сравнению с состоянием до вмешательства, класс Резерфорда улучшился в обеих группах, но улучшение было больше у пациентов после лечения баллонами с лекарственным покрытием [15].

По данным многоцентрового исследования, проведенного в Италии, первичная проходимость после ангиопластики баллоном, покрытым паклитаксолом, через 6 месяцев составила 87,8, через 12 месяцев – 83,7% [11]. Стентирование потребовалось 12,3% больных, в основном из-за диссекции интимы. Рестеноз чаще наблюдался у больных, перенесших стентирование (21,4%), чем у больных с «солевой» ангиопластикой (14,5%). Через 2 года первичная проходимость составила 72,4% [12].

Нужно отметить, что баллоны с лекарственным покрытием могут быть эффективны и при лечении внутривенных стенозов и даже окклюзий. По данным некоторых авторов, число случаев внутривенного рестеноза ПБА возникает у 40 % пациентов в течение первого года [9].

Опыт E. Stabile et al, [14] показывает, что внутривенный рестеноз ПБА можно безопасно лечить с хорошими непосредственными результатами путем чрескожной транслюминальной ангиопластики с использованием баллона с лекарственным покрытием. Годичная первичная проходимость, была достигнута у 92,1%, однако, долгосрочная проходимость пока еще не изучена.

Заключение

Ангиопластика с помощью баллонов с лекарственным покрытием при окклюзионно-стенотическом поражении бедренно-подколенного сегмента позволяет существенно улучшить результаты лечения за счет предупреждения рестеноза зоны ангиопластики в ранние и отдаленные периоды наблюдения.

Литература

1. Клиническая ангиология; Под ред. акад. А.В. Покровского. – М., 2004. – Т. 1. – С. 69.
2. Национальные рекомендации по ведению больных с заболеваниями артерий нижних конечностей. – М., 2013.
3. Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей: Рос. консенсус. – Казань, 2001.
4. Buechel R, Stignimann A, Zimmer R. et al. Drug-eluting stents and drug-coated balloons in peripheral artery disease // *Vasa*. – 2012. – Vol. 41. – P. 248-261.
5. Cremers B, Speck U, Kaufels N. et al. Drug-eluting balloon: very short-term exposure and overlapping // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 101. – P. 201-206.
6. Dake M., Ansel G., Jaff M. et al. Silver PTX: a prospective, randomized trial of the polymer-free paclitaxel-eluting stent compared to balloon angioplasty with provisional bare metal stenting in patients with superficial femoral artery disease (abstr). Paper presented at: Twenty-Second Annual Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Symposium; September 21-25; Washington, DC // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56.
7. Johnston K.W. Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty // *Radiology*. – 1992. – Vol. 183. – P. 767-771.

8. Krankenberg H., Schlüter M., Steinkamp H.J. et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the Femoral Artery Stenting Trial (FAST) // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 285-292.

9. Laird J.R., Katzen B.T., Scheinert D. et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 3. – P. 267-276.

10. Maxwell E., Afari M.D., Juan F et al. Mechanisms of action in drug-coated balloons // *Endovasc. Today*. – 2012. – Vol. 23. – P. 53-58.

11. Micari A., Cioppa A., Vadala G. et al. Clinical evaluation of a Paclitaxel – eluting balloon for treatment of femoropopliteal arterial disease // *Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 5. – P. 331-338.

12. Micari A., Cioppa A., Vadala G. et al. 2-Year Results of Paclitaxel-Eluting Balloons for Femoropopliteal Artery Disease // *Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 6, №3. – P. 282-289.

13. Scott N.A., Cipolla G.D., Ross C.E. et al. Identification of a Potential Role for the Adventitia in Vascular Lesion Formation After Balloon Overstretch Injury of Porcine Coronary Arteries // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93, №12. – P. 2178-2187.

14. Stabile E., Virga V., Salemme L. et al. Drug-Eluting Balloon for Treatment of Superficial Femoral Artery In-Stent Restenosis // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60 (18). – P. 1739-1742.

15. Werk M., Albrecht T., Dirk-Roelfs Meyer D-R. et al. Paclitaxel-Coated Balloons Reduce Restenosis After Femoro-Popliteal Angioplasty // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 5. – P. 831-840.

16. Wipatayi B.P., Hockings A., Hoffmann M et al. Balloon angioplasty compared with stenting for treatment of femoropopliteal occlusive disease: A meta-analysis // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol.123. – P. 461-469.

Результаты ангиопластики при поражении бедренно-подколенного сегмента с использованием баллонов с paclitaxel

Турсунов С.Б.

Цель: оценка отдаленных результатов баллонной ангиопластики (БА) при поражениях бедренно-подколенного сегмента с использованием баллонов с лекарственным покрытием паклитаксел (IN.PACT Admiral (Medtronic Inc., США)). **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 30 пациентов в возрасте от 40 до 86 лет с окклюзионно-стенотическими поражениями бедренно-подколенного артериального сегмента. **Результаты:** у 4 больных операция БА осложнилась диссекцией интимы, что потребовало дополнительного стентирования. Проходимость зоны реконструкции в сроки до 30 месяцев составила 70%. Рестеноз развился у 6 (20%) больных, реокклюзия – у 3 (10%). 3 больным с рестенозом произведено стентирование, остальные получали консервативное лечение в связи с отсутствием критической ишемии. Среди больных с реокклюзией 2 выполнено успешное бедренно-подколенное шунтирование, 1 – ампутация бедра. **Выводы:** ангиопластика с использованием баллонов с лекарственным покрытием при окклюзионно-стенотических поражениях бедренно-подколенного сегмента позволяет существенно улучшить результаты лечения за счет предупреждения рестенозов зоны вмешательства в отдаленные периоды наблюдения.

Ключевые слова: бедренно-подколенный сегмент, окклюзионно-стенотические поражения, баллонная ангиопластика.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЯСТНЫХ КОСТЕЙ

Хайдаров А.К.

КАФТ СУЯКЛАРИНИ ДИАФИЗАР СИНШИДА ХИРУРГИК ДАВО НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Хайдаров А.К.

ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF DIAPHYSEAL FRACTURE OF METACARPAL BONES

Хайдаров А.К.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: кафт суяги синишларида хирургик даволаш натижаларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** 63 та беморнинг кафт суяги синишида модификацияланган диафиксация усули билан хирургик даволаш натижалари келтирилган. Кафт суякларининг жароҳатларида 3 та Кишнер сихи ёрдамида остеосинтез ва понасимон остеотомия хирургик амалиёти бажарилган. **Натижа:** бу усул ёрдамида 83.7% беморларда яхши натижалар олинган. **Хулоса:** кафт суякларини диафизар синишларида 3 та Кишнер сихи ёрдамида остеосинтезлаш кам травмали ҳисобланади, бармоқ бўғимларида эрта ҳаракатни тامينлайди.

Калим сўзлар: диафизар синиш, кафт суяги, остеосинтез.

Objective: To improve results of surgical treatment of brush diaphyseal fractures. **Materials and Methods:** We analyzed the results of surgical treatment of fractures of brush metacarpal bones by modified method of de-fixation of bone fragments in 63 patients, which is consist of osteosynthesis with the use of three Kirchner spokes and methodology of wedge osteotomy. **Results:** Good results were achieved in 83.7% of patients. **Conclusions:** The authors offer a low-impact method of osteosynthesis with three Kirchner spokes for diaphyseal fractures of brush metacarpal bones, providing the possibility of early motion in the joints of fingers.

Key words: diaphyseal fracture, metacarpal bone, osteosynthesis.

Переломы пястных костей составляет 2,5% всех повреждений костей скелета, из них на переломы дистальной части пястных костей приходится 74% случаев. Лечение переломов пястных костей кисти остается сложным разделом кистевой хирургии. До настоящего времени единый подход к выбору метода лечения при различных диафизарных переломах пястных костей кисти отсутствует [1,4,5].

Из хирургических операций в основном применяются интра- и экстремедулярный остеосинтез, а также внеочаговый аппаратный остеосинтез и метод диафиксации. Все более широкое применение находит внеочаговый остеосинтез аппаратами наружной фиксации, однако он показан только при оскольчатых, около- и внутрисуставных переломах. Несмотря на простоту и надежность метода диафиксации, его применение ограничено при множественных переломах пястных костей, а также не устраняет ротационное смещение костных фрагментов [2-4]. Для устранения недостатков, мы разработали модифицированный метод диафиксации костных отломков переломов пястных костей кисти.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения диафизарных переломов костей кисти.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в отделении хирургии кисти в 2010-2014 гг. находились 63 больных, из них 58 мужчин и 5 женщин, с повреждением пяст-

ных костей кисти. Возраст больных – от 18 до 53 лет. Уличные травмы отмечались у 33% пациентов, бытовые травмы – у 45%, производственные и прочие травмы – у 22% больных. Повреждение правой кисти имело место у 92% больных, левой у 8%. Открытые переломы были у 6,3% пострадавших, закрытые у 93,7%.

В лечении больных с диафизарными переломами мы применяли модифицированный метод остеосинтеза спицами. Операцию выполняли под внутрикостной анестезией 0,5% раствором новокаина (60-70 мл) в области эпиметафиза лучевой кости (анестезия обычно наступала через 5-10 мин после введения анестетика и обеспечивала выполнение хирургических вмешательств длительностью 1-1,5 ч). Полуовальным разрезом по тыльно-лучевой поверхности осуществляли доступ к месту перелома I, II, III пястных костей, а к IV и V пястным костям по тыльно-локтевой поверхности кисти в проекции поврежденных пястных костей, длина раны была в пределах 3-4 см. Затем края раны разводили с помощью кожных шелковых держалок. После этого острым и тупым путем отводили сухожилия разгибателей. Обнажали место перелома, удаляли сгустки крови, устраняли интерпозицию тканей. После этого репонировали костные отломки и фиксировали их двумя перекрещивающимися спицами Кишнера через оба фрагмента и одной через дистальные отломки перпендикулярно к оси пястной

кости, которые обеспечивали прочную фиксацию и исключали ротационные смещения отломков.



Рисунок. Рентгеновский снимок после операции.

Показанием к данной методике являлись открытые, закрытые, несросшиеся, неправильно сросшиеся диафизарные переломы и ложные суставы пястных костей кисти. Данный метод противопоказан при внутрисуставных, метадиафизарных, оскольчатых и винтообразных переломах.

Приводим наше наблюдение. Больной Ф., 21 год, и/б №786, поступил в клинику с диагнозом: закрытый косой перелом IV пястной кости правой кисти.

Больной оперирован 07.11.2012 г. под внутрикостным обезболиванием 0,5% новокаином, после обработки операционного поля бетудином проведен полуовальный разрез по тыльной поверхности кисти на уровне перелома длиной 4 см, послойно обнажена пястная кость. Произведена одномоментная ручная репозиция и коррекция углового смещения, затем отломки костей укрепляли 2 перекрещивающимися спицами, одну проводили через дистальные отломки перпендикулярно к оси пястной кости для обеспечения прочной фиксации и предупреждения ротационного смещения отломков. После операции наложена гипсовая лонгета на 4-5 недель. Произведена контрольная рентгенограмма (рисунок). Через 15 дней сняты швы, через 4-5 недель – гипсовая лонгета.

При несросшихся, неправильно сросшихся переломах и ложных суставах пястных костей кисти отмечаются значительная деформация пястных костей и ограничение движения пястно-фаланговых суставов пальцев кисти. При этих переломах мы пользуемся способом, задачей которого является устранение дефекта деформированного сегмента, снижение травматичности, исключение послеоперационных осложнений, сокращение сроков лечения. Метод заключается в производстве остеотомии неправильно сросшихся костей под углом 45 градусов, длиной 5-6 мм, одномоментной ручной репозиции и коррекции углового смещения. Затем 2 перекрещивающиеся спицы и отдельно одну спицу проводили через дистальные отломки перпендикулярно к оси пястной кости для обеспечения прочной фиксации и исключения ротационного смещения отломков. Для дополнительной фиксации накладывали гипсовую лонгету.

При несросшихся переломах и ложных суставах пястных костей до фиксирования двумя перекрещивающимися спицами Киршнера, производили аутокостную пластику для улучшения регенерации с вправлением оси поврежденной кости. Этот способ позволяет устранить анатомический дефект деформированного сегмента, предупредить возникновение контрактур.

При свежих диафизарных изолированных переломах сроки сращения отломков составляли 1-1,2 мес. При несросшихся и неправильно срастающихся переломах консолидация наступала через 1,5-2 месяца.

Результаты

Отдаленные результаты лечения в сроки от 1-го года до 4-х лет изучены у 49 (77,8%) больных. Оценка проводилась по 8-балльной системе, при этом учитывались консолидация перелома, объем движений в суставах, наличие болевого синдрома, возвращение к трудовой деятельности. Хорошие результаты констатированы у 41 (83,7%) больных, удовлетворительные у 6 (12,2%), неудовлетворительные у 2 (4,1%).

Выводы

1. При диафизарных переломах пястных костей кисти для стабильной фиксации костных отломков мы предлагаем остеосинтез тремя спицами Киршнера, обеспечивающий возможность ранних движений в суставах пальцев кисти.

2. Предложенный нами метод является малотравматичным, способствует точному сопоставлению костных фрагментов, их надежной фиксации с возможностью ранней функциональной нагрузки у подавляющего числа пациентов.

3. Используемая нами методика стабильного остеосинтеза при переломах пястных костей кисти позволяет получить хорошие результаты в 83,7% случаев, что дает основание рекомендовать ее для широкого применения в практике лечебных учреждений.

Литература

1. Асилова С.У., Хайдаров А. и др. Применение дистракционно-го аппарата при переломах пястных костей кисти // Гений ортопедии. – 2012. – №3. – С. 15-19
2. Асилова С.У., Хайдаров А. и др. Переломы пястных костей кисти и их лечение // Вестн. ТМА. – 2012. – №2. – С. 50-52
3. Зердеджи М., Мигулева И., Клюквин И. Применение остеосинтеза спицами при открытых оскольчатых переломах фаланг и пястных костей // Врач. – 2008. – №6. – С. 80-82.
4. Клюквин И.Ю., Мигулева И.Ю., Охотский В.П. Травмы кист. Консервативное лечение свежих закрытых переломов II-V пястных костей. – М., 2009. – С. 150-186
5. Мигулева И.Ю., Семилетов Г.А. Лечение закрытых переломов II-V пястных костей // Рос. мед. журн. – 2004. – №6. – С.51-54.

Анализ результатов хирургического лечения диафизарных переломов пястных костей

Хайдаров А.К.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения диафизарных переломов костей кисти. **Материал и**

методы: проанализированы результаты хирургического лечения переломов пястных костей кисти модифицированным методом диафиксации костных отломков у 63 больных, которая заключается в остеосинтезе с применением трех спиц Киршнера и методике клиновидной остеотомии. **Результаты:** хорошие результаты получены у 83,7% больных. **Выводы:** при диафизарных переломах

пястных костей кисти предложен малотравматичной метод остеосинтеза тремя спицами Киршнера, обеспечивающий возможность ранних движений в суставах пальцев кисти.

Ключевые слова: диафизарный перелом, пястная кость, остеосинтез.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН

Хасанов А.И., Умурзаков У.А., Уралова Н.Д.

ЭРКАКЛАР УРЕТРА СТРИКТУРАЛАРИНИ ДИАГНОСТИКАСИДА УЛТРАТОВУШ ТЕКШИРУВ УСУЛЛАРИ

Хасанов А.И., Умурзаков У.А., Уралова Н.Д.

ULTRASONOGRAPHIC EVALUATION IN THE DIAGNOSTICS OF URETHRAL STRICTURES IN MEN

Khasanov A.I., Umurzakov U.A., Uralova N.D.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: эркаклар сийдик канали стриктураси рентген уретрографияда қўшимча уретрия ультратовуш текшируви имкониятларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 52 та бемордаги уретра стриктураси ўрганилди. **Наतिжа:** соноуретрография оддий кириш усулида намоён бўлади, уретрияни ўрганишда қулайлик ва тезликни таъминлайди. Соноуретрография локализацияни тўғри аниқлайди, шунингдек, спонгиоз жисм ва периуретрал тўқималар даражасини кўрсатиб беришда қўлланилади. **Хулоса:** соноуретрография олдинги ва орқа уретра ҳақидаги муҳим клиник маълумотларни олишда қўлланилди.

Калит сўзлар: уретра стриктураси, ультратовуш, ретроград уретрография, микционли цистоуретрография, спонгиозфиброзис.

Objective: To assess the capabilities of ultrasound of the urethra in addition to X-ray urethrography for urethra strictures in men. **Materials and Methods:** The study included 52 patients with urethral strictures. **Results:** Sonourethrography is a simple accessible method, providing the study of the urethra in real time. Sonourethrography allows accurately determine the localization, length of the stricture and the degree of change in the spongy body and periurethral tissues. **Conclusions:** Sonourethrography of anterior and posterior urethra allows to obtain clinically meaningful information that can be useful in reconstructive therapy.

Key words: urethral stricture, sonourethrography, retrograde urethrography, voiding urethrography, spongiofibrosis.

Стриктурa уретры является второй по частоте причиной развития обструктивных расстройств мочеиспускания у мужчин после заболеваний простаты [1]. Поиск новых методов и рациональных подходов к обследованию больных с различными заболеваниями, сопровождающимися инфравезикальной обструкцией, является актуальной задачей лучевой диагностики в урологии.

Распространенные методы рентгенодиагностики обструктивных заболеваний уретры, направленные на уточнение локализации и протяженности, нарушения проходимости, не всегда позволяют определить степень выраженности фиброзных изменений окружающих тканей уретры, что является важным критерием при определении лечебной тактики [2-4].

В связи с этим поиск альтернативных, информативных методов диагностики в оценке стриктур уретры и периуретральных тканей является актуальной задачей лучевой диагностики в урологии [5-8].

Цель работы

Оценка возможностей ультразвукового исследования уретры в дополнении к рентгеновской уретрографии при стриктурах мочеиспускательного канала у мужчин.

Материал и методы

В АО РСЦУ метод ультразвуковой уретрографии применяется в дополнении к рентгеновской уретрографии с 2013 г. Исследование не требует специального помещения и выполняется в кабинете УЗИ на ультразвуковом сканере Ultrasonix с использованием высокочастотного датчика (7,5-10 мГц). Пациента укладывают на кушетку на спину, далее уролог вводит в наружное отверстие уретры уретральный катетер Фолея № 14-16 Сн (возможно раздуть баллончик катетера до 2-3 мл для предупреждения выпадения

кончика катетера из уретры при отсутствии сужения наружного отверстия и дистального отдела уретры). Во избежание травматизации уретры избегать ее перерастяжения. В катетер вводят дегазированную жидкость в количестве 10-25 мл. При введении эхоконтрастного вещества в уретру производится полипозиционное сканирование уретры, полового члена и промежности в сагиттальных и поперечных проекциях. Применяемая методика соответствует ретроградной рентгенографической уретрографии.

С помощью высокочастотного линейного датчика одновременно с наполнением жидкостью уретры визуализируется неизменная часть уретры, которая прослеживается вплоть до измененных ее отделов. При наполнении уретры данная методика позволяет оценить внутренний просвет измененной части уретры (или отсутствие внутреннего просвета в случае ее облитерации), определить поступление вводимой жидкости в проксимальное сужение, проследить протяженность сужения, диаметр неизменной и минимальный диаметр измененной уретры, оценить выраженность фиброзных изменений и протяженность их в окружающих тканях. Во время выполнения исследования оценивается ангиоархитектоника периуретральных тканей.

Обследованы 52 пациента со стриктурами уретры различной степени. Все пациенты были оперированы.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что наиболее важными моментами в клинической характеристике стриктур являются причины, приведшие к нарушению проходимости уретры, протяженность и локализация сужения, а также определение структурных изменений в периуретральных тканях [1-9]. По эти-

ологии стриктуры подразделяют на врожденные, воспалительные, травматические (тупые травмы промежности, проникающие и непроникающие ранения передней уретры, переломы полового члена, инородные тела уретры, сдавление уретры, ятрогенные повреждения и др.) и идиопатические. По протяженности стриктуры условно делят на короткие (до 1,0 см), средней длины (1,0-2,5 см) и длинные (более 2,5 см). По локализации выделяют стриктуры уретры простатического отдела, мембранозного и пенильного, подразделяющегося на висячий и бульбозный отделы. По количеству различают одиночные и множественные стриктуры [1].

Из своего исследования мы исключили пациентов с множественными стриктурами и стриктурами простатического отдела уретры. Результаты проведенных исследо-

вом отделе стриктуры диагностированы у 1 (2%) больного, в пенильном отделе (в проекции висячего и бульбозного отдела) – также у 1 (2%).

По данным оперативного вмешательства локализация стриктур в висячем отделе установлена у 10 (19%) пациентов, в бульбозном отделе – у 27 (52%), в мембранозном отделе – у 8 (15%), в бульбомембранозном отделе – у 6 (12%), в пенильном отделе (в проекции висячего и бульбозного отдела) – у 1 (2%).

Считается, что наиболее точно локализацию и длину стриктуры уретры можно определить во время выполнения операции (чувствительность, специфичность и точность 100%). Данные о чувствительности, специфичности и точности использованных диагностических методах приведены в таблице.

Таблица

Показатели чувствительности, специфичности и точности диагностических методов, использованных при стриктурах уретры, %

Отдел уретры	Метод исследования					
	УЗИ			рентгенография		
	чувствительность	специфичность	точность	чувствительность	специфичность	точность
Бульбозный	92,59	100,00	96,15	88,89	92,00	90,38
Мембранозный	100	93,18	94,23	100	88,64	90,38
Висячий	100	100	100	100	97,62	98,08

ваний сравнивали с рентгенологическими и операционными данными.

Золотым стандартом в диагностике стриктур уретры является проведение ретроградной уретрографии, которая проводилась всем больным после ультразвукового исследования. Полученные операционные сведения (эндоскопические и открытые вмешательства) оценивались как истинные. Для определения степени выраженности спонгиоза выполнялись морфологические исследования удаленной ткани.

Короткие стриктуры при соноуретрографии диагностированы у 11 (21%) пациентов, по данным рентгенографии – у 14 (27%), а при оперативном вмешательстве этот диагноз установлен у 13 (25%) человек. Стриктуры средней длины по результатам сонографии диагностированы у 35 (67%) больных, рентгенографии – у 34 (65%), а по данным оперативных вмешательств – у 34 (65%). Длинные стриктуры по данным сонографии были диагностированы у 6 (12%) пациентов, по данным рентгенографии – у 4 (8%), по результатам оперативных вмешательств – у 5 (10%).

По данным соноуретрографии локализация стриктур в висячем отделе уретры выявлена у 10 (19%) пациентов, в бульбозном – у 25 (48%), в мембранозном – у 11 (21%). У 6 пациентов имели место стриктуры смешанного характера: у 2 (4%) – в пенильном отделе в проекции висячего и бульбозного отдела, у 4 (8%) – в бульбомембранозном отделе.

Данные рентгенографического исследования (ретроградная уретрография, микционная уретрография) свидетельствовали о локализации стриктур в висячем отделе у 11 (21%) человек, в бульбозном отделе – у 26 (50%), в мембранозном отделе – у 13 (25%). В бульбомембраноз-

Учитывая невозможность выявления спонгиоза при выполнении рентгенографии, можно говорить о преимуществе соноуретрографии для диагностики спонгиоза при стриктуре передней части уретры.

Стриктуры бульбозного отдела в длину от 1,0 до 2,5 см хуже диагностируются как сонографически, так и рентгенографически, что может повлиять на конечный исход оперативного вмешательства, а также привести к рецидиву стриктуры уретры. В то же время соноуретрография оказалась более точной, чем рентгенографии. Коэффициент корреляции между данными длины, полученными соноуретрографически, равен 0,93, рентгенографически – 0,80.

Обсуждение

Измерение протяженности стриктуры уретры имеет важное значение для выбора метода и объема оперативного вмешательства. При планировании последнего необходимо иметь точные данные о локализации, протяженности стриктуры и фиброзных изменениях в периретральных тканях (в губчатом отделе степень спонгиоза) [5,7].

Золотым стандартом диагностики стриктур уретры считается ретроградная и микционная уретрография. Возможно также применение МРТ, однако высокая стоимость его преимущества. Рентгенографические методы исследования уретры не всегда точно коррелируют с данными оперативного вмешательства, а также не дают информации о степени изменения периретральных тканей, что и явилось причиной поиска альтернативных методов диагностики [6].

В настоящее время актуальным становится проведение сонографии уретры, дающей возможность исследо-

вать уретру полипозиционно, а не в одной плоскости, как рентгенография, что позволяет определить признаки фиброза периуретральной ткани, глубину повреждения и протяженность спонгиоза, а также получить более точную информацию о локализации и протяженности стриктур передней уретры [1,2,4].

Проведение сонографии уретры показано также при непереносимости пациентом препаратов йода. При использовании соноуретрографии возможно неоднократное повторение исследования в послеоперационном периоде, что исключает чрезмерную лучевую нагрузку для пациента и врачей отделения.

Диагностическая ценность рентгенологического и ультразвукового исследований уретры в висцеральном отделе высока и практически одинакова. Однако при локализации стриктуры в бульбозном отделе констатируется высокий риск неточного определения протяженности стриктуры уретры при рентгенографическом исследовании. При распознавании стриктуры бульбозного отдела уретры уретросонография является точным, специфичным и чувствительным методом в дополнение к уретрографии.

Однако стоит отметить необходимость интерпретации опытным исследователем и трудность изображения просвета уретры, так как следует избегать чрезмерного давления на уретру по избежание компрессии уретры и получения ошибочного диагноза. Стоит также отметить, что при повышении интрауретрального давления нет возможности визуализировать рефлюкс контраста под слизистую уретры, что чревато инфекционными осложнениями.

Заключение

Уретра мужчин идеально подходит для ультразвукового исследования за счет поверхностного расположения. Соноуретрография является простой доступной методикой, обеспечивающей быстрое и удобное исследование уретры в реальном времени. Ультразвуковое исследование позволяет точно установить локализацию, определить протяженность и степень изменения спонгиозного тела и периуретральных тканей, а также исследовать ангиоархитектонику спонгиозного тела, без чрезмерной лучевой нагрузки на пациента и персонал клиники. Мы рекомендуем включение соноуретрографии в протокол обследования пациентов со стриктурами и облитераций

уретры для дополнения и уточнения к рентгенографическим методикам исследования.

Литература

1. Коган М.И. Стриктура уретры у мужчин // Реконструктивно-восстановительная хирургия. Практическая медицина. – М., 2012. – С. 34-45.
2. Русаков В.И. Хирургия мочеиспускательного канала. – М., 1991.
3. Akano A.O. Evaluation of male anterior urethral strictures by ultrasonography compared with retrograde urethrography // West Afr. J. Med. – 2007. – Vol. 26. – P. 102-105.
4. McAninch J.W., Laing F.C., Jefferey R.B. Sonourethrography in the evaluation of urethral strictures: a preliminary report // J. Urol. – 1988. – Vol. 139. – P. 294-297.
5. Merkle W., Wagner W. Risk of recurrent stricture following internal urethrotomy. Prospective ultrasound study of distal male urethral // Brit. J. Urol. – 1990. – Vol. 65. – P. 618-620.
6. Merkle W., Wagner W. Sonography of the distal male urethra—a new diagnostic procedure for urethral strictures: results of a retrospective study // J. Urol. – 1988. – Vol. 140. – P. 1409-1411.
7. Mundy A.R., Andrich D.E. Urethral Stricture Review Article Institute of Urology, London, UK // Brit. J. Urol. – 2012. – Vol. 37.
8. Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C. et al. Campbell-Walsh Urology Tenth Edition. – 2011.
9. Stein M.J., De Souza R.A. Anterior urethral stricture review // Transl. Androl. Urol. – 2013. – Vol. 2, №1. – P. 32-38.

Ультразвуковые методы исследования в диагностике стриктур уретры у мужчин

Хасанов А.И., Умурзаков У.А., Уралова Н.Д.

Цель: оценка возможностей ультразвукового исследования уретры в дополнении к рентгеновской уретрографии при стриктурах мочеиспускательного канала у мужчин. **Материал и методы:** в исследование были включены 52 пациента со стриктурами уретры. **Результаты:** соноуретрография является простой доступной методикой, обеспечивающей быстрое и удобное исследование уретры в реальном времени. Соноуретрография позволяет точно определить локализацию, протяженность стриктуры уретры, а также степень изменения спонгиозного тела и периуретральных тканей. **Выводы:** соноуретрография передней и задней уретры позволяет получить клинически значимую информацию, которая может быть полезна в реконструктивной терапии.

Ключевые слова: стриктура уретры, соноуретрография, ретроградная уретрография, микционная уретрография, спонгиозфиброз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Худайбергенов У.А., Акилов Ф.А., Худайбердиев Х.Б., Худаёров У.Х.

ОРОЛБЎЙИ ҲУДУДИДА ПРОСТАТА БЕЗИ ХАВФСИЗ ГИПЕРПЛАЗИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ

Худайбергенов У.А., Акилов Ф.А. Худайбердиев Х.Б., Худаёров У.Х.

EPIDEMIOLOGY OF THE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN THE ARAL SEA AREA

Khudaybergenov U.A., Akilov F.A., Khudayberdiyev Kh.B., Khudayorov U.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад. экологик ноқулай бўлган Оролбўйи худудидида простата беши хавфсиз гиперплазияси(ПБХГ) белгиларининг эпидемиологиясини ўрганиши. **Материал ва усуллар:** Тошкент тиббиёт академияси урология кафедраси ходимлари ва иккита врач томонидан 2010 йил феврал-июль ойларида Хоразм вилояти ва Қорақалпоғистон Республикасига тегишли қишлоқ врачлик пунктларида 7597 киши текширувдан ўтказилди. Улардан 50 ёшдан ошган ПБХГ белгилари мавжуд эркаклар ўрганилди. **Наतिжаси:** ПБХГ симптомлари ёш ўтиши билан прогрессив равишда ошиб бормоқда. Эпидемиологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, олинган маълумотлар бошқа мамлакатлардан олинган ПБХГнинг тарқалиши ва ривожланиши қонуниятларига мос келган. **Хулоса:** соғлиқни сақлаш ташкилотининг бирламчи бўғимида ПБХГ ташхислашда оддий ва зарурий усулларни қўллаш, бу касалликни эрта аниқлашга, ҳамда унинг асоратларини олдини олишга имкон беради.

Калит сўзлар: эпидемиологик тадқиқот, настки сийдик йўли симптомлари, простата беши хавфсиз гиперплазияси.

Aim: To obtain data on the prevalence of benign prostate hyperplasia (BPH) and related diseases on the basis of targeted population surveys by a special technique epidemiological survey. **Materials and Methods:** In the period from February to July, 2010, the employees of the Department of Urology of TMA and two doctors of Khorezm region and Karakalpakstan surveyed 7597 respondents, and then examined for the presence of BPH signs. Of them, were selected men at the age of 50 years and older. **Results:** The prevalence of BPH signs increases progressively with age. Epidemiological study of men in the risk group in the surveyed region is fully consistent with the patterns of distribution of BPH and its development, observed in other countries. **Conclusions:** Use of simple binding methods for diagnosing BPH in terms of primary health care enable early detection of this disease that will eventually allows avoiding various complications.

Key words: epidemiological study, symptoms of the lower urinary tract, benign prostatic hyperplasia.

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) – одно из самых распространенных заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста, характеризующееся гиперплазией клеток соединительной, гладкомышечной тканей и железистого эпителия простаты [1,4]. ДГП, сдавливая уретру, может привести к инфравезикальной обструкции. В свою очередь, инфравезикальная обструкция может манифестировать симптомами нижнего мочевого тракта (СНМТ), инфекцией мочевого тракта, задержкой мочи и другими осложнениями, которые ухудшают качество жизни больных [4-7]. С увеличением продолжительности жизни населения доля мужчин пожилого и старческого возраста среди населения разных стран мира увеличивается, следовательно, резко возрастают инцидент и превалент СНМТ и ДГП среди них [2]. Это требует от государства обеспечения населения медицинской помощью на должном уровне, но перед этим следует изучить эпидемиологию данного заболевания [2].

Известно, что в настоящее время экологическое состояние в регионах Приаралья крайне неблагоприятно, что может отрицательно влиять на инцидент и превалент различных заболеваний, в том числе и урологических.

Цель исследования

Получение данных о распространенности ДГП и сопутствующих заболеваний на основании целенаправленных обследований населения по специальной методике эпидемиологического обследования.

Это позволит получить достоверные показатели заболеваемости, необходимые как для деятельности органов здравоохранения, так и для проведения экспертной

оценки причинно-следственных отношений, обуславливающих распространенность ДГП и сопряженных с нею факторов. Социальная ценность работы заключается в непосредственном влиянии на заболеваемость путем разработки профилактических мероприятий, диспансеризации групп населения, подлежащих специальному наблюдению, лечению больных, предотвращению осложнений и, тем самым, улучшению качества жизни пациентов, страдающих ДГП.

Материал и методы

Исследование проводилось сотрудниками кафедры урологии Ташкентской медицинской академии и врачами первичного звена здравоохранения при помощи местных органов здравоохранения в рамках комплексного эпидемиологического обследования урологических заболеваний населения экологически неблагоприятного региона Хорезмской области и Республики Каракалпакстан. Для эпидемиологического обследования населения выбраны по два СВП из каждого района

В период с февраля по июль 2010 г. сотрудниками кафедры урологии ТМА и врачами выбранных СВП обследованы 7597 респондентов, из которых для последующего обследования на предмет наличия признаков ДГП отобраны мужчины 50 лет и старше.

Сотрудники кафедры урологии ТМА принимали участие как в подготовке и планировании, так и в осуществлении исследований, а также контролировали качество последних. Предусмотренная стандартизация методик имела целью обеспечение качества последовательного выполнения разделов программы всем персоналом,

соблюдение преемственности, а также сопоставимости результатов. Было получено письменное согласие респондентов на скрининговое обследование и медикаментозное лечение.

Для обследования населения применялся специально разработанный в Республиканском специализированном центре урологии универсальный вопросник, предназначенный для определения симптомов урологических заболеваний. Простой, компактный и универсальный «урологический» вопросника пригоден как для эпидемиологической оценки, так и для скрининга клинической (общеврачебной и урологической) практики при обследовании лиц обоего пола и любого возраста. Вопросник состоит из 33 вопросов, касающиеся симптомов нижнего мочевыводящего тракта, инфекции мочевыводящего тракта, недержания мочи, патологии мужской половой сферы. Полученная информация документировалась при помощи специально разработанных карт обследования, куда вносились данные объективного осмотра, результатов ультразвукового сканирования и анализов мочи с помощью тест-полосок.

Для скрининга ДГП использовали следующие методы: опрос респондентов по специальному универсальному вопроснику, включая вопросы анкет международной системы оценки симптомов заболевания простаты (I-PSS) и качества жизни (Bs); физикальный осмотр, включающий пальцевое ректальное исследование простаты; ультразвуковое исследование почек, мочевых путей и простаты с оценкой наличия и объема остаточной мочи, определения объема простаты; определение средней скорости потока мочи; анализ мочи с помощью тест-полосок (по показанию выполнялась микроскопия осадка мочи).

В исследовании использовался ультразвуковой сканер Kransbühler (Германия) с конвексным датчиком 3,5 МГц, работающий в режиме реального времени. В качестве звукопроводящей среды пользовались контактным гелем марки Scanogel и др. Для проведения анализа мочи использовались тест-полоски Urine-10 фирмы Cypress Diagnostics.

Результаты и обсуждение

Обследованы 502 мужчин старше 50 лет, из них в возрасте 50-59 лет 264 (52,6%), 60-69 лет – 132 (26,3%), 70-79 лет – 91 (18,1%), 80 лет и старше 15 (3,0%).

Таблица 1

Результаты IPSS и Bs в зависимости от возраста

Возраст, лет	Число больных	IPSS	Bs
50-59	264	1,7±1,1	1,1±0,1
60-69	132	2,7±1,2	1,2±0,1
70-79	91	4,9±1,5	2,1±0,2
80 и старше	15	6,1±3,2	2,2±0,5
Всего	502	3,9±1,8	1,6±0,2

Суммарное значение IPSS варьировало в пределах 1,7±1,1 – 6,1±3,2 балла, в среднем 3,9±1,8 балла, что соответствует легкой степени выраженности симптомов.

Индекс шкалы беспокойств (Bs) варьировал от 1,1±0,1 до 2,2±0,5 балла (в среднем 1,6±0,2 балла), что ниже средней степени тяжести.

Необходимо отметить, что с возрастом тенденция к ухудшению субъективных ощущений устойчиво нарастает. По результатам международного эпидемиологического исследования [4], в котором приняли участие 7588 человек, соответственно 18, 29, 40 и 56% мужчин 40-49, 50-59, 60-69 и 70-79 лет по данным вопросника IPSS имеют умеренные или выраженные расстройства мочеиспускания.

Большинство пациентов, имевших СНМТ (65%), воспринимали свое состояние оптимистично или в целом удовлетворительно, считая их обусловленными возрастом, и лишь 35% из них отрицательно отнеслись к перспективе наличия этих симптомов в будущем. Это свидетельствует о том, что даже при выраженных формах заболевания определенная часть пациентов пренебрегает

или считает закономерным это состояние и, как следствие, не обращается к врачу. Для сравнения, по данным обследования проведенного среди европейского населения, частота ДГП среди мужчин 40 лет составляет 14%, достигая 40% и выше у мужчин 60 лет [3].

Объем простаты выделяют как основной признак ее доброкачественной гиперплазии. Он считается надежным и объективным маркером ДГП, хотя ее величина не всегда коррелирует со степенью выраженности СНМТ и другими признаками заболевания.

Для изучения возрастных изменений объема простаты у обследованных жителей и степени распространенности этого признака использовали метод трансабдоминального УЗС. Учитывая данные литературы, касающиеся объема простаты в норме, в наших исследованиях мы относили ее к увеличенной, если объем железы был не менее 30,0 мл. Объем простаты увеличивался в зависимости от возраста от 30,0 до 62 мл. Распространенность этого признака составила 51,0±2,2. С возрастом объем простаты увеличивался, что соответствует данным, приводимым в мировой литературе [3-5,7].

Средняя скорость потока мочи определялась путем деления объема выпущенной во время мочеиспускания мочи. Принято считать, что в мочевом пузыре исходно должно содержаться не менее 150,0 мл мочи. При этих условиях нормальный показатель средней скорости потока мочи находится в пределах ≥11,3 мл/с, что соответствует общепринятой норме >15 мл/с. Показатели потока мочи также демонстрировали соответствующую закономерность. По мере увеличения возраста и объема простаты средняя скорость потока мочи снижалась от 15,2 до 8,7 мл/с. У 14,3% пациентов она была более 15 мл/с, у 60,0% – в пределах от 10 до 15 мл/с, у 25,7% – менее 10 мл/с.

Из таблицы 2 видно, что с возрастом число мужчин со сниженной скоростью потока мочи увеличивается. Если в возрасте 50-59 лет поток мочи снижен только у трети обследованных мужчин, то в возрасте старше 80 лет среди обследованных было 90%. Результаты проведенного исследования показали, что почти у половины (49,2±2,2) обследованных мужчин скорость мочеиспускания оказалась ниже 10 мл/с.

Таблица 2

Распространенность признаков ДГП в регионе Приаралья (на 100 обследованных), %

Возраст, лет	Число больных	Объем простаты больше 30 мл	Средняя скорость потока мочи <10 мл/с	Объем остаточной мочи
50-59	264	34,8±2,9	33,3±2,9	7,6±1,6
60-69	132	65,9±4,1	61,4±4,2	28,0±3,9
70-79	91	70,3±4,8	70,3±4,8	45,1±5,2
80 и старше	15	86,7±8,8	93,3±6,4	93,3±6,4
Total	502	51,0±2,2	49,2±2,2	22,3±1,9

Примечание. p<0,005.

Наличие остаточной (постмикционной) мочи (R) не позволяет с достоверностью диагностировать ДГП, но свидетельствует о ее патогенетическом влиянии на механизм развития инфравезикальной обструкции. Объем остаточной мочи с возрастом и в зависимости от объема простаты закономерно увеличивался в среднем от 20 до 160 мл.

Остаточная моча выявлена у 22,3±1,9% обследованных мужчин.

У 4 мужчин по данным УЗС обнаружены вторичные камни мочевого пузыря. Эти пациенты направлены в урологическое отделение для получения специализирован-

ной помощи. Все мужчины с признаками СНМТ включены в группы диспансерного наблюдения и профилактического лечения.

Выводы

1. Результаты эпидемиологического изучения признаков ДГП свидетельствуют о необходимости более углубленного обследования мужчин в возрасте 50 лет и старше.

2. Распространенность признаков ДГП прогрессивно увеличивается с возрастом. Данные эпидемиологического изучения мужчин группы риска в обследуемом регионе полностью соответствуют закономерности распространения ДГП и ее развития, наблюдающихся в других странах.

3. Использование простых, обязательных методов диагностики ДГП в условиях первичного звена здравоохранения делает возможным раннее выявление этого заболевания, что в конечном итоге позволит избежать различных осложнений.

Литература

1. Горилковский Л.М., Зингеренко М.Б. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы // Леч. врач. – 2003. – №7.

2. Нуруллаев Р.Б. Эпидемиологические аспекты, лечение и профилактика наиболее значимых урологических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2005. – 37 с.

3. Mohammad RюS. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in a population-based study in Iranian men 40 years old or older // Int. Urol. Nephrol. – 2008. – Vol. 40, №4. – P. 921-931.

4. Nishant D.P., Parsons K.J. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction // Indian J. Urol. – 2014. – Vol. 30, №2. – P. 170-176.

5. Parsons J.K. Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and risk factors

// Curr. Bladder Dysfunct. Rep. – 2010. – Vol. 5, №4. – P. 212-218.

6. Roehrborn C.G., Avins A.L., Barry M.J. et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia // J. Urol. – 2011. – Vol. 185. – P. 1793-1803.

7. Stroup S.P., Palazzi-Churas K., Kopp R.P., Parsons J.K. Trends in adverse events of benign prostatic hyperplasia (BPH) in the USA, 1998 to 2008 // Brit. J. Urol. Int. – 2012. – Vol. 109. – P. 84-87.

Эпидемиология доброкачественной гиперплазии простаты в регионе Приаралья

Худайбергенов У.А., Акилов Ф.А. Худайбердиев Х.Б., Худаёров У.Х.

Цель: получение данных о распространенности ДГП и сопутствующих заболеваний на основании целенаправленных обследований населения по специальной методике эпидемиологического обследования. **Материал и методы:** в период с февраля по июль 2010 г. сотрудниками кафедры урологии ТМА и врачами двух СВП Хорезмской области и Республики Каракалпакстан обследованы 7597 респондентов, из которых для последующего обследования на предмет наличия признаков доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП) отобраны мужчины 50 лет и старше. **Результаты:** распространенность признаков ДГП прогрессивно увеличивается с возрастом. Данные эпидемиологического изучения мужчин группы риска в обследуемом регионе полностью соответствуют закономерности распространения ДГП и ее развития, наблюдающихся в других странах. **Выводы:** использование простых, обязательных методов диагностики ДГП в условиях первичного звена здравоохранения, делает возможным раннее выявление этого заболевания, что в конечном итоге позволит избежать различных осложнений.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, симптомы нижнего мочевого тракта, доброкачественная гиперплазия простаты.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ЛИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ: ГЕНДЕРНЫЙ АСПЕКТ

Шигакова Ф.А.

ГЕНДЕР НУҚТАИ НАЗАРИДАН АФЮН НАРКОМАНИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАНЛАР ШАХСИЯТИНИНГ ТУРЛИ ТИПЛАРИДА УЧРАЙДИГАН ҚАЙТАЛАНИШ

Шигакова Ф.А.

THE FREQUENCY OF DIFFERENT PERSONALITY TYPES IN PATIENTS WITH OPIATE ADDICTION: A GENDER PERSPECTIVE

F.A. Shigakova

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: гендер нуқтаи назаридан афюн наркоманияси билан касалланганлар шахсиятининг турли типларида учрайдиган қайталанишни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2010 йил январидан 2014 йил декабригача Республика наркология марказида (Тошкент шаҳри) ёпиқ гуруҳда стационар даво олган 131 та бемор ўрганилди. **Натижа:** ўрганилган беморлар шахсияти характерида қуйидаги ўзгаришлар кузатилди: беқарорлик, чалғиш, таъсирчанлик ва ўта берилувчанлик. **Хулоса:** афюн наркоманияси билан касалланганлар шахсиятида энг кўп ўзгариш беқарор (38,9%) ва чалғувчи (22,9%) типларида кузатилди. Беқарорлик типи аҳамиятсиздек туюлса-да, аммо эркаклар орасида кўп учрайди, чалғиш эса кўпроқ аёлларда кўза ташланади.

Калит сўзлар: афюн наркоманияси бемори, шахсий типлар, гендер хусусиятлар.

Objective: To study the frequency of occurrence of various personality types in patients with opium addiction in gender terms.

Materials and Methods: 131 patients, who underwent inpatient treatment at the Republican narcological centre (Tashkent) from January, 2010, to December, 2014, were included in a clinical group. Results: Among those surveyed, we identified the following types of changes of personal characteristics: unstable, hysterical (demonstrative), hyperthymic, psychasthenic, impulsive and rigid.

Conclusions: The most common types of personality changes in patients with opiate addiction were unstable (38.9%) and hysterical (22.9%). Unstable type was slightly more frequent in men, while hysteroid type was observed predominantly in women.

Key words: patients with opium addiction, personality types, gender features.

В спектре медицинских последствий хронической интоксикации наркотиками или другими психоактивными веществами в первую очередь обращают на себя внимание характерные изменения личности больных.

В механизмах формирования личностной патологии у больных наркоманиями, как и в развитии личности вообще, в качестве интегративной характеристики психолого-поведенческих свойств индивида немаловажную роль играют условия его воспитания и процессы социализации, система мотивов, побуждающих его к деятельности, которая складывается на основе совокупности потребностей, в том числе возникших в динамике болезни [1,5]. В самом общем виде развитие личности по наркоманическому типу обуславливается процессом вхождения больного в новую социальную среду, в данном случае наркоманическую (наркотическую), с существенными трансформациями в ней, происходящими в результате этого процесса, протекающего на фоне патологических изменений, вызываемых в ЦНС хронической интоксикацией [3,4].

В связи с тем, что ситуации адаптации (дезадаптации), индивидуализации (деиндивидуализации), интеграции (деинтеграции) при последовательном или параллельном вхождении наркоманов в различные социальные группы многократно воспроизводимы, закрепляются соответствующие личностные (психологические) новообразования, в результате чего складывается достаточно устойчивая структура наркоманической личности. А уже существующая, ранее сформированная личность под воздействием большого количества внешних и внутренних факторов претерпевает существенные изменения – нивелируются прежние черты характера и формируются новые, «наркоманические». Порой даже катанестически

уже сложно отнести больного к тому или иному преморбидному типу характера, так как прежние характерологические стигмы «стираются», а взамен появляются новые, свойственные всем наркоманам [2,6].

Обзор научных исследований, посвященных проблеме личности в наркологии, показывает, что столь выраженной поляризации подходов к ее изучению и объяснению ее роли в генезе болезни нет, пожалуй, ни в одной области психиатрии. При очень большом разбросе мнений можно выделить две достаточно оппозиционные концепции, соотношение которых определяется полярно противоположными решениями дилеммы о наиболее значимых факторах патогенеза зависимости: биологические и генетические либо психологические и средовые [4,6-8].

Изучение и поиск новых подходов к изучению типов личности больных опийной наркоманией определяется проблемой выработки тактики лечебно-реабилитационных мероприятий, в частности выбора методов личностно-ориентированной психотерапии данной категории больных, с целью улучшения качества оказываемой помощи.

Цель исследования

Изучение частоты встречаемости различных типов личности у больных опийной наркоманией в гендерном аспекте.

Материал и методы

В клиническую группу включен 131 больной, проходивший стационарное лечение в Республиканском наркологическом центре (г. Ташкент) с января 2010 г. по декабрь 2014 г. Основную группу составили 66 женщин в возрасте от 18 лет до 75 лет (Me 32,0 года IQR 27,3:37,8). В группу сравнения вошли 65 мужчин в возрасте от 23 лет до 50 лет (Me 36,0 года IQR 32,0:39,0).

Критерии включения: пациенты с диагнозом по МКБ-10 «Психические расстройства и расстройства поведения, вызванные употреблением опиоидов; синдром зависимости (код F11.2); синдром отмены, обусловленный употреблением опиоидов (код F11.30)»; возраст больных от 18 лет до 75 лет.

Критерии исключения: больные с эндогенными психическими заболеваниями, осложненными употреблением наркотиков; больные которые оказались не доступными для получения катamnестических сведений; случаи сочетанного употребления разных наркотиков, а также случаи, когда употребление героина было заместительным по отношению к приему других психоактивных веществ.

У всех больных была диагностирована II стадия героиновой наркомании по классификации И.Н.Пятницкой (1994, 2002). Оценка преморбидных характерологических особенностей больных проводилась на основе анамнеза и объективных данных в соответствии с классификацией П.Б. Ганнушкина (1933) и О.В. Кербилова (1965). Личностные особенности наркозависимых больных исследовались с помощью вопросника ММИЛ (Многопрофильный метод исследования личности), представляющего собой адаптированный вариант методики ММРІ в модификации Л.Н. Собчика.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ Statistica 6 и Biostat. Количественные показатели представлены в виде $M \pm SD$, а также медианы (Me) и 25 и 75 перцентили (IQR). Для каждого из факторов рассчитывали отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ). Достоверность различий показателей в выборке оценивалась с помощью непараметрического критерия χ^2 (Пирсона). Минимально достаточный уровень значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных результатов выявлены следующие типы изменения личностных характеристик: неустойчивый, истероидный (демонстративный), гипертимный, психостенический, импульсивный и ригидный.

Неустойчивый тип – наиболее часто встречающийся тип – у 51 (38,9%) обследованных. Данный тип с одинаковой частотой регистрировался как у мужчин, так и у женщин (ОШ 2,04; 95%ДИ 0,93-4,49; $p=0,11$).

Женщины с неустойчивыми чертами (21; 41,2%) отличались высокими показателями отягощенности алкоголизмом родителей. У большинства (14; 66,7%) из них в преморбиде были выявлены девиантные формы поведения (воровство, побеги из дома, прогулы в школе, ранее начало половой жизни). Семьи, как правило, были социально неустроенными, малоимущими и неполноценными. Наблюдалась значительная соматическая отягощенность данной группы обследованных, вирусное и ток-

сическое поражение печени и ВИЧ-инфекция имели место у 11 (52,4%) обследованных женщин. Характерной чертой для неустойчивых женщин являлось отсутствие критики к злоупотреблению психоактивными веществами, социальный образ жизни, а также стойкое нежелание лечиться. Для этих больных было характерно более выраженное морально-этическое снижение, которое проявлялось в общем эмоциональном огрубении, лживости, отсутствии чувства стыда и долга, все женщины этой группы проявляли полное безучастие к воспитанию детей.

Мужчины (30; 58,8%) с неустойчивым типом личности составили самую многочисленную группу. Наследственная отягощенность наркологическими заболеваниями выявлена у 4 (13,3%) обследованных. Для мужчин этой группы было характерно нежелание вести трудовую деятельность, они имели выраженную тягу к развлечениям, праздному времяпрепровождению, безделью. Были общительны, открыты, услужливы, разговорчивы. Секс для них служит источником развлечения, сексуальную жизнь они начинали рано, чувство любви зачастую им было незнакомо. С первого класса в школе 24 (80,0%) больных проявляли лень и нежелание учиться. Они рано стали искать развлечений, убежали с уроков или просто прогуливали «за компанию». У 9 (30,0%) мужчин выявлена сочетанная патология – вирусный гепатит С и ВИЧ.

У лиц с неустойчивым типом личности достоверно чаще отмечались депрессивный и эмоционально-лабильный варианты патологического влечения к наркотику (ОШ 3,36; 95%ДИ 1,49-7,57; $P=0,006$) (табл.).

Истероидный тип изменения личности отмечался у 30 (22,9%) больных, преимущественно у женщин (80,0% против 20,0%, ОШ 16,0; 95%ДИ 4,52-56,7; $p<0,0001$).

Возраст начала употребления героина у женщин с 16-17-летнего возраста. У 17 (70,8%) из 24 женщин в преморбиде выявлены истероидно-возбудимые акцентуации.

Уже через 2-3 месяца употребление героина носило постоянный характер, чаще прием героина начинали сразу с внутривенного введения, либо быстро, в течение полугода переходили на внутривенный прием наркотика. В абстинентном периоде преобладал аффективный синдром, вегетативные расстройства проявлялись слезотечением, ринореей, потливостью, неустойчивостью артериального давления. В течение всего заболевания наблюдались выраженные психопатические нарушения в виде истероформных реакций, раздражительности и демонстративности. Были характерны признаки эмоциональной незрелости, более характерные для женского типа поведения, с известным инфантилизмом, жеманством, иждивенческими тенденциями. В отделении эти больные вели себя демонстративно, привлекали к себе внимание мужчин яркой одеждой, макияжем.



Таблица

Частота встречаемости вариантов патологического влечения к наркотику у разных типов личности, абс. (%)

Тип личности	Вариант ПВН				
	эмоционально-лабильный, n=61	депрессивный, n=31	дисфорический, n=12	тревожный, n=23 абс	психопатоподобный, n=3
Неустойчивый, n=51	13 (25,5)	20 (39,2)	6 (11,8)	10 (19,6)	2 (3,9)
Истероидный, n=30	23 (76,7)	2 (6,7)	4 (13,3)	1 (3,3)	-
Гипертимный, n=21	12 (57,2)	5 (23,8)	-	4 (19,0)	-
Импульсивный, n=15	6 (40,0)	3 (20,0)	1 (6,7)	5 (33,3)	-
Психостенический, n=8	6 (75,0)	-	-	2 (25,0)	-
Ригидный, n=3	-	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,4)	-
Не определен, n=3	1 (33,3)	-	-	-	1 (33,3)
Вариант ПВН не определен	1 (33,3%)				

Данный тип изменения личности встречался у 6 (20,0%) мужчин. В периоде нахождения в стационаре они были капризны, эмоционально-лабильны, назойливы, выпрашивали дополнительные назначения, были демонстративны в поведении.

Для большинства лиц с истероидным типом изменения личности был характерен эмоционально-лабильный вариант патологического влечения к наркотику (ОШ 10,8; 95%ДИ 3,26-35,7; $p < 0,0001$); женщин (83,3%) было больше, чем мужчин (50,0%).

Гипертимный тип изменения личности наблюдался у 21 (16,0%) больного, среди которых мужчин и женщин было примерно одинаковое число – соответственно 52,4 и 47,6% (ОШ 1,21; 95%ДИ 0,36-4,06; $p = 0,99$).

Для женщин этой группы была характерна устойчивость к влиянию компаний в отношении злоупотребления алкоголем, наркотиками. У 2 (20,0%) женщин имелись в преморбиде черты инфантилизма и неустойчивости, но остальные имели здоровый преморбид. Эти пациентки – целеустремлены, стеничны, честолюбивы. Склонность гипертимных женщин к употреблению психоактивных веществ была связана в первую очередь с их активностью, стремлением испытать все новое, неизвестное. В отличие от женщин из других групп, употребление психоактивных веществ отмечалось чаще на фоне повышенного настроения. Как правило, героин больные женщины пробовали в компании. В большинстве случаев прием героина осуществлялся интраназальным путем. Долго не формировался синдром зависимости, наблюдалось отсроченное формирование патологического пристрастия, которое больные начинали осознавать лишь через 4-5 месяцев эпизодического употребления. Рост толерантности был очень плавный и достигал максимума через 4-6 месяцев после начала систематического употребления героина.

У мужчин также наблюдался гипертимный тип акцентуации характера. Для них была характерна завышенная самооценка, легкость в принятии решений, отсутствие особой разборчивости в контактах, бесцеремонность поведения, снисходительное отношение к своим промахам и недостаткам, легко возникающие эмоциональные всплески с быстрой отходчивостью, непостоянство в привязанностях, избыточная смешливость, влюбчивость.

У больных с гипертимным типом личности достоверно чаще отмечались депрессивный и эмоционально-лабильный варианты патологического влечения к наркотику (ОШ 18,1; 95%ДИ 3,87-84,3; $p < 0,0001$).

Импульсивный тип выявлен у 15 (11,5%) больных, большинство из которых (80,0%) мужчины (женщин было 20,0%; ОШ 16,0; 95%ДИ 2,67-95,8; $p = 0,003$). Для этой группы лиц характерны нетерпеливость, склонность к риску, высокий уровень притязаний, устойчивость, которые имеют выраженную зависимость от ситуационных побуждений и внешних влияний, успешности предпринятых действий. Поведение было раскованным, больные были непосредственными в проявлении чувств, в речевой продукции и в манерах. Влечение к наркотику в период ремиссии часто носило компульсивный характер. Существенных отличий в частоте встречаемости какого-либо варианта ПВН нами не выявлено.

Психостенический тип изменения личности встречался у 8 (6,1%) больных, из них 5 (62,5%) женщин и 3 (37,5%) мужчины (ОШ 2,78; 95%ДИ 0,37-21,0; $p = 0,62$).

Акцентуации характера или девиантное поведение в преморбиде у женщин с психостеническими чертами не наблюдалось. Наркотик для этих женщин в основном играл роль коммуникативного стимула. К нему они прибегали, когда появлялась необходимость активного обще-

ния со сверстниками – перед тем, как пойти в компанию, перед свиданием, выступлением в коллективе. При этом зачастую появлялась ситуационная психическая зависимость, близкая по механизмам к обсессиям, когда без подобного предварительного стимула общение казалось невозможным.

Ригидный тип изменения личности встречался только у 3 мужчин. В поведении они проявляли агрессию, были обидчивы.

Следует отметить, что у 3 женщин провести тестирование с целью выявления акцентуации характера не представлялось возможным.

Таким образом, наиболее часто встречающимися типами изменения личности у больных опийной наркоманией были неустойчивый (38,9%) и истероидный (22,9%). Причем если неустойчивый тип незначительно, но чаще встречался у мужчин, то истероидный тип наблюдался преимущественно у женщин.

Литература

1. Анохина И.П., Иванец Н.Н., Шамакина И.Ю. Современные проблемы генетики зависимости от психоактивных веществ // Наркология. – 2004. – №6. – С. 71-77.
2. Аксенов В.Г., Крылов А.В., Квачегина Л.М. Клинические проявления опийной наркомании у женщин // Мед. психология. – 2008. – №2. – С. 46.
3. Кучкоров У.И., Ходжаева Н.И. Качество жизни больных героиновой наркоманией // Неврология. – 2009. – №1 (41). – С. 43-47.
4. Менделевич В.Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологические и психопатологические аспекты). – М.: Медпресс-информ, 2003 – 328 с.
5. Рохлина М.Л., Мохначев С.О. Особенности формирования и клиники героиновой наркомании с учетом половых различий. – М., 2003. – 29 с.
6. Субханбердина А.С. Наркология: Учебник. – Алматы: Раритет, 2009. – 336 с.
7. Садуакасова Г.А. Особенности формирования зависимости от опиоидов у женщин, проживающих в Республике Казахстан // Вопр. наркол. Казахстана. – 2008. – Т. 8, №3. – С. 70-77.
8. Шигакова Ф.А. Клинико-психологический анализ изменений личности женщин больных опийной наркоманией, в соответствии с клинико-динамической характеристикой патологического влечения // Сибирский вестн. психиатр. и наркол. – 2012. – №9. – С. 29-34.

Частота встречаемости различных типов личности у больных опийной наркоманией: гендерный аспект

Шигакова Ф.А.

Цель: изучение частоты встречаемости различных типов личности у больных опийной наркоманией в гендерном аспекте. **Материал и методы:** в клиническую группу включен 131 больной, проходивший стационарное лечение в Республиканском наркологическом центре (г. Ташкент) с января 2010 г. по декабрь 2014 г. **Результаты:** среди обследованных лиц выявлены следующие типы изменения личностных характеристик: неустойчивый, истероидный (демонстративный), гипертимный, психостенический, импульсивный и ригидный. **Выводы:** наиболее часто встречающимися типами изменения личности у больных опийной наркоманией были неустойчивый (38,9%) и истероидный (22,9%). Причем если неустойчивый тип незначительно, но чаще встречался у мужчин, то истероидный тип наблюдался преимущественно у женщин.

Ключевые слова: больные опийной наркоманией, типы личности, гендерные особенности.

ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ КОМПЛЕКСНОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ

Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И.

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ТАШҲИСЛАШДА КОМПЛЕКС ЭХОГРАФИЯ УСУЛЛАРИНИ ДИАГНОСТИК ИНФОРМАТИВЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Г.А. Юсупалиева, Ф.И.Иноятова

THE STUDY OF DIAGNOSTIC INFORMATIVENESS OF THE METHODS OF COMPLEX ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN

G.A. Yusupalieva, F.I. Inoyatova

Ташкентский педиатрический медицинский институт,

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Мақсад: сурункали вирусли гепатитлар билан касалланган болалар жигарини текширишда замонавий ультратовуш усули таъсирчанлигини нисбатан баҳолаш. **Материал ва усуллар:** сурункали вирусли гепатит билан оғриган 184 та бола ўрганилди, улардан 150 (81%) ХГВ билан, 15 (8%) ХГС билан ва 19 (11%) ХГД билан оғриган. 102 та ўғил бола, 82 та қиз бола. 61 (32%) беморнинг фаоллиги минимал, 64 (35%) ўртача, 62 (33%) белгили. **Натижа:** резистентлик алмашиши ва доплерография томирдаги қоннинг тезлиги, томирлар тонусининг ошиши, қон томир деворларининг шикастланиши, портал гипертензия синдроми белгилари мавжудлиги ҳақида маълумот беради. **Хулоса:** жигарни ультратовуш усулда текширишнинг афзалликлари мавжуд ва нурланиш хавфининг йўқлиги, усулнинг оддийлиги, бемор учун хавфсизлиги, оғриқсизлиги, юқори информативлиги ва динамикада кузатиш мумкин бўлганлиги билан асосланади.

Калит сўзлар: жигар, сурункали гепатит, эхография, эластография.

Objective: Comparative evaluation of the efficacy of modern ultrasonic methods in the examination of liver in children with chronic viral hepatitis. **Materials and Methods:** The study involved 184 children with chronic viral hepatitis, including 150 (81%) with CHB, 15 (8%) with CHC and 19 (11%) with CHD. Boys were 102, girls were 82. 61 (32%) patients were with minimal activity of the process, 64 (35%) patients were with moderate activity, 62 (33%) patients were with significant activity. **Results:** Changes of resistance and velocity of blood flow at vascular Doppler sonography indicated the improvement of vascular tone, the possibility of vascular spasm, as a consequence of lesions of blood vessel walls, or early expressed signs of portal hypertension syndrome. The number of patients were transferred to adjacent group that had significance for future physician's tactics. **Conclusions:** Modern ultrasonic methods are compare favorably with the absence of radiation exposure, simplicity of the technique, safety procedures for the patient, non-invasiveness and painless, high information content and possibility for dynamic studies.

Key words: liver, chronic hepatitis, echography, elastography.

Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов (ХВГ) у детей представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной гепатологии. В результате прогрессирования патологического процесса развиваются последовательные стадии фиброза, нередко с формированием цирроза печени, риском развития гепатоцеллюлярной карциномы. В связи с этим высокую степень фиброза рассматривают как главный достоверный фактор неблагоприятного исхода заболевания.

Пункционную биопсию печени принято считать “золотым стандартом” в диагностике хронических диффузных заболеваний печени. Несмотря на высокую достоверность результатов, проведение биопсии имеет ряд ограничений в детской практике и риск развития осложнений. В последние годы ведутся разработки неинвазивных методов диагностики хронических вирусных гепатитов у детей [1,4,5-7].

Особую актуальность ХВГ представляют в педиатрии, где одной из причин рассматривается несвоевременная, а в отдельных случаях и ошибочная, диагностика патологического процесса в печени. Это обусловлено многообразием клинического течения заболевания, общностью ряда симптомов с другими заболеваниями органов пищеварения, “скудностью” объективных признаков, недостаточным освещением в литературе скрининговых методов диагностики, довольно частым отсутствием параллелизма

между патологическими изменениями в печени и манифестацией заболевания [5,8,10,11].

Опыт, накопленный в педиатрической практике, свидетельствует о необходимости широкой популяризации и повсеместного внедрения ультразвуковой диагностики. Предпочтение отдается ультразвуковой эхографии в сочетании с доплерографией (ДФ) сосудов различных систем, которая не только удачно дополняет двухмерное УЗИ, но даёт возможность выявлять тонкие механизмы гемодинамических нарушений в случаях, не диагностируемых при использовании стандартной эхографии [2,3,9]. С этой точки зрения значимым представляется определение роли ДФ в комплексной оценке состояния печени при ХВГ у детей.

Оптимальная комбинированная неинвазивная, неонизирующая эхографическая диагностика хронических диффузных заболеваний печени у детей, роль комплексной эхографии, включающей использование современных режимов высокочастотной серошкальной эхографии, доплерографического метода (ЦДК и импульсно-волновой доплерографии), мультислайсной серошкальной эхопатологии, использование 3D/4D технологий и эластографии при хронических вирусных гепатитах у детей остаются актуальной проблемой.

Цель исследования

Сравнительная оценка эффективности современных ульт-

тразвуковых методов в обследовании печени детей с хроническими вирусными гепатитами.

Методы исследований

Обследованы 184 ребенка с хроническими вирусными гепатитами, в том числе 150 (81%) с ХГВ, 15 (8%) с ХГС и 19 (11%) с ХГД. Мальчиков было 102, девочек 82. С минимальной активностью процесса был 61 (32%) пациент, с умеренной 64 (35%), с выраженной 62 (33%). У 40 детей изучена нормальная комплексная эхографическая анатомия печени и селезенки (контрольная группа).

Все больные находились в отделении гепатологии РС-НПМЦ педиатрии и в плановом хирургическом отделении клиники ТашПМИ.

Для постановки диагноза хронических вирусных гепатитов у детей совместно с общепринятыми клинико-лабораторными методами обследования осуществляли комплексные эхографические исследования, включающие мультислайсную серошкальную эхогепатографию, доплерографию (импульсно-волновую, цветное доплеровское картирование), 3D/4D эхографию печени и селезенки.

Комплексные ультразвуковые исследования выполнялись на ультразвуковых диагностических аппаратах InterSCAN-250 (Германия) с использованием электронных транзьюссеров, работающих в диапазоне частот 3,5-5,0 МГц, доплерография проводилась на сканерах, работающих в реальном масштабе времени, дающих изображения в оттенках серого SSD-630 Aloka (Япония) и Sterling (Philips, Голландия) с конвексными датчиками с частотой от 2,5 до 5,0 МГц в импульсном режим. Комплексные эхографические исследования проводились на аппарате Isytul-Toshiba (Япония) в клинико-диагностическом центре «AVISA MED SERVIS», Sonoscape 5000 (Китай) в клинике ТашПМИ с использованием мультислотных конвексных и линейных датчиков.

Результаты исследования

Диагноз ХВГ основывался в первую очередь на данных клинического и лабораторного обследования.

Итоги обследования больных детей подтвердили мнение о недостаточной и различной информативности клинико-биохимических данных в диагностике патологического процесса в печени при ХВГ. Выраженность клинических синдромов, как и уровень гиперферментемии, вирусной нагрузки не всегда коррелировали с патологическим процессом в печени. Интерес представляли данные серошкальной УЗД, доплерографии и других современных методов эхографии печени, позволяющих оценить состояние печени/селезенки.

Эхографическая картина печени и селезенки при ХВГ у детей была представлена большим разнообразием патологических проявлений. Одним из важнейших диагностических критериев явилось изменение паренхимы и эхогенности печени.

По результатам серошкальной эхографии детей с минимальной активностью ХВГ выявлено, что большинство эхографических признаков печени и селезенки были в пределах нормы, лишь со стороны желчного пузыря отмечалось утолщение стенок пузыря (70,0%), эхогетерогенное содержимое (34,0%), перегибы в области дна, тела и/или шейки (62,0%).

Четкий сосудистый рисунок сохранялся, но при индивидуальной оценке у 15% больных отмечались изменения сосудистой архитектоники в виде расширения или утончения сосудов. Диаметр воротной вены от 5 до 8 мм выявили у всех детей, расширение диаметра V. lienalis и нарушение четкости сосудистой стенки у больных этой группы активности мы не обнаружили, то есть по данным УЗ-при-

знаки портальной гипертензии у детей с ХВГ минимальной активности отсутствовали.

При ХВГ минимальной активности мы наблюдали достоверные изменения со стороны желчного пузыря. Степень выраженности этих отклонений не соответствовала степени активности ХВГ.

Полученные данные показывают, что при клинико-лабораторных отклонениях, выявленных при ультразвуковой эхографии у детей с ХВГ минимальной активности, мы наблюдали достоверные отклонения лишь по параметрам желчного пузыря: утолщение стенок, эхогетерогенное содержимое, перегибы в области дна, тела и шейки, что свидетельствовало о меньшей чувствительности УЗИ по сравнению с клинико-лабораторными данными.

При мультислайсной ультразвуковой эхогепатографии размеры печени были в пределах возрастной нормы, отмечалось умеренное повышение эхогенности паренхимы с неоднородной эхоструктурой. На УЗ-срезах определялись мелкозернистые гиперэхогенные включения, начиная с глубины 12,9-13,1 мм.

При объемной трехмерной (3D) реконструкции УЗ-изображения печени у детей с ХГ минимальной активности отмечалась ровная и гладкая поверхность печени.

При эластографии у больных с ХВГ минимальной степени активности в момент максимальной компрессии печень имела трехцветное окрашивание (красный, зеленый, синий), при этом средний показатель эластичности ткани печени был равен 6,4 кПа, что соответствовало минимальной степени фиброза по шкале Metavir (F 0-1).

Данные эхографии печени и селезенки при ХВГ умеренной степени активности заметно отличались от показателей у больных с минимальной активностью. При ХВГ умеренной активности паренхима печени имела мелкоочаговую структуру у 44% больных, у 40% детей была среднеочаговая структура. У 16% мы выявили наличие крупноочаговой разноплотной структуры, что характерно для соединительнотканых элементов, то есть то, что, очевидно, соответствует морфологической картине, когда возникает инфильтрация портальных трактов различными клеточными элементами с одновременным увеличением коллагеновых волокон, уплотнением, новообразованием и коллагенизацией ретикулиновых волокон. Эхогенность печени была слабо повышенной у 22% детей, умеренное повышение эхогенности паренхимы регистрировалось у 46% больных, и у 44% определялась высокая эхогенность паренхимы печени. Нарушения со стороны сосудистого рисунка также достоверно отличались от изменений при ХВГ умеренной активности. Четкость сосудов печени сохранялась у 70% больных, у 30% больных визуализировались различные изменения сосудистой архитектоники: нечеткость, утончение сосудов, усиление сосудистого рисунка и уплотнение стенок сосудов. Диаметр воротной вены варьировал от 6,3 до 8,5 мм у 38% больных, от 9 до 11 мм у 44%, 12 мм и более определялся у 18%. Увеличение диаметра воротной вены более 9 мм мы отнесли к косвенным признакам синдрома портальной гипертензии. При эхографии сосудов печени признаки портальной гипертензии сопровождалась нарушением состояния стенок в виде уплотнения, утолщения, извилистости, с участками деформации полости сосуда.

Изменения желчного пузыря в виде утолщения стенок имели место у 82% больных ХВГ умеренной активности, у 24% больных проявлялась перифокальная реакция: утолщение стенки более 3 мм и наличие «двойного контура» стенки. Эхогетерогенное содержимое регистрировалось у 70% обследованных, перегибы в области дна, тела и шейки – у 70%. Изменения эхоструктуры селезенки в виде повышения эхогенности выявлено у 70%, в виде уплотне-

ния паренхимы – у 68%. Селезеночная вена диаметром от 6 мм и более была у 76% больных, у 24% диаметр превышал 7 мм. Нарушения стенок V. lienalis визуализировались в виде уплотнения и извилистости сосуда у ворот селезенки и утончения просвета сосуда в паренхиме органа.

При мультислайсной ультразвуковой эхогепатографии при ХВГ умеренной активности размеры печени не изменялись у 25% детей, у 75% обследованных выявили гепатомегалию, отмечалось умеренное повышение эхогенности паренхимы, с неоднородной эхоструктурой. На УЗ-срезах определялось мелко- и среднезернистые гиперэхогенные включения, начиная с глубины 12,1-12,9 мм.

При объёмной трехмерной (3D/4D) реконструкции УЗ-изображения печени у детей с ХВГ умеренной активности выраженной бугристости поверхности печени не отмечалось.

При эластографии у детей с ХВГ умеренной активности в момент максимальной компрессии печень имела трехцветное окрашивание (красный, зелёный, синий), средний показатель эластичности ткани печени был равен 7,7 кПа, что соответствовало умеренной степени фиброза по шкале Metavir (F2).

При выраженной активности ХВГ характерным было утолщение стенок и застой содержимого желчного пузыря.

При ХВГ выраженной активности сосуды печени сохранялись четкими у 12% и визуализировались нечеткими у 64% больных, что проявлялось нарушениями целостности рисунка сосудов, утолщением их стенок, извилистостью контуров. У 24% детей сосуды не визуализировались. Воротная вена диаметром более 9 мм выявлена у 34%, более 12 мм у 40%, у 26% детей диаметр сосуда не превышал 5-8 мм.

Форма селезенки при ХВГ выраженной активности у 44% больных оставалась серповидной, у 56% обследованных вследствие больших размеров приобретала двояковыпуклую форму с закругленными краями, по-видимому, это было связано с увеличением толщины и ширины селезенки.

В 100% случаев отмечалось повышение эхогенности и уплотнение паренхимы селезенки за счет наличия соединительнотканых структур.

При мультислайсной ультразвуковой эхогепатографии при ХВГ выраженной активности размеры печени оставались неизменными у 11% больных, а у 89% выявлена гепатомегалия, отмечалось повышение эхогенности паренхимы с неоднородной эхоструктурой. На УЗ-срезах определялись мелко- и среднезернистые гиперэхогенные включения на глубине 1,9-4,9 мм.

При объёмной трехмерной (3D) реконструкции УЗ-изображения печени у детей с ХВГ выраженной активности отмечалась бугристость и неровность контуров печени.

При эластографии в момент максимальной компрессии печень имела трехцветное окрашивание (красный, зелёный, синий), средний показатель эластичности ткани печени был равен 9,5 кПа, что соответствовало выраженному фиброзу по Metavir (F3).

Таким образом, нами установлено, что динамика изменений эхографических признаков печени, желчного пузыря и селезенки определялась степенью активности патологического процесса в печени, и не всегда соответствовала клинико-лабораторным данным.

Для более ранней и точной диагностики формирующейся портальной гипертензии и ее последствий у детей, больных ХГ, в диагностический комплекс была включена ультразвуковая доплерография сосудов печени и селезенки.

Анализ гемодинамических нарушений в сосудах печени и селезенки у детей показал, что чувствительность данного метода в оценке тяжести патологического процесса в печени была выше, чем при других клинико-лабораторных методах, включая и серошкальные УЗ-данные. При этом практически все изучаемые параметры отличались от показателей здоровых детей ($p < 0,001$).

У детей дошкольного возраста при минимальной активности ХГ достоверные гемодинамические нарушения были обнаружены в чревном стволе в параметрах V_{max} в виде снижения линейной скорости кровотока ($1,75 \pm 0,08$ м/с), PI и RI – повышения индексов сопротивления (соответственно до $1,15 \pm 0,02$ и $0,61 \pm 0,01$) и V_{vol} – снижения объемного кровотока (до $118,1 \pm 0,11$ мл/мин, $p < 0,05$). В группе детей с умеренной активностью прослеживалась такая же тенденция ($p < 0,05$). При выраженной активности отклонения показателей в чревном стволе были более выраженными, дополнительно выявлялись нарушения в параметрах $TAMX$ и V_{min} ($p < 0,001$). Анализ кровотока по общей печеночной артерии выявил такую же направленность нарушений, отличием послужили более ранние, то есть уже на уровне минимальной активности, изменение средних значений максимальной скорости (снижение $TAMX$) и конечно-диастолической скорости (снижение V_{min}), сужение диаметра сосуда (до 0,36 мм). Для селезеночной артерии у детей с выраженной активностью ХГ отмечались те же закономерности с наиболее интенсивными сдвигами, охватывающими все параметры, ($p < 0,001$). Подобная картина свидетельствовала об усугублении сосудистых патологических изменений в кровеносном русле, интенсивность которых нарастала по мере прогрессирования патологического процесса в печени.

Аналогичные отклонения в гемодинамических показателях были выявлены у детей школьного возраста. Можно отметить только отсутствие повышения RI и снижения V_{min} в селезеночной артерии при минимальной активности ХГ ($p > 0,05$), что, по-видимому, свидетельствовало о компенсаторных возможностях гемодинамики печени.

Таким образом, изменения резистентности и скорости кровотока сосудов при доплерографии свидетельствовали о повышении тонуса сосудов, о возможности сосудистого спазма как следствии поражения стенок кровеносных сосудов, о ранних или выраженных признаках синдрома портальной гипертензии. При индивидуальной оценке результатов доплерографии выявленные нарушения сосудистого русла позволяли в более ранние сроки диагностировать формирующуюся портальную гипертензию. Если по данным серошкальных УЗ-исследований портальная гипертензия была выявлена только у 58% больных, то согласно результатам доплерографии она присутствовала у 93,3% обследованных ($p < 0,001$).

На основании данных доплерографии ряд больных были переведены в смежные группы, что имело значение для дальнейшей тактики врача: 14,0% с минимальной активностью были отнесены в группу умеренной, 26,0% больных с умеренной активностью – в группу выраженной, 37,0% детей с выраженными отклонениями гемодинамики сосудов – в группу риска развития цирроза печени.

Результаты исследования позволили выделить основные и косвенные УЗ-признаки, позволяющие обнаружить скрытые или выраженные изменения в печени/селезенке, а также своевременно определить признаки портальной гипертензии. Основные признаки: спленомегалия, расширение вен воротной системы более 9 мм и селезеночной артерии более 7 мм, снижение линейных скоростей кровотока (V_{min} , V_{max} , $TAMX$), повышение индексов сопротивления (PI и RI), снижение объемного кровотока (V_{vol}) по всем исследуемым артериям. Совокупность трех и бо-

лее признаков свидетельствовала о формировании портальной гипертензии и возможности развития цирроза печени. Косвенные признаки – плотность капсулы печени, неровность контуров, извитой ход внутривенных сосудов, наличие множественных разноплотных очагов уплотнения. Эти признаки показали высокую специфичность – 66,0% и отражали процессы фиброобразования и регенерации паренхимы печени.

У детей, больных ХГ, серошкальное ультразвуковое исследование в сочетании с клинико-лабораторными данными не всегда отражает истинную картину патологического процесса в печени, при этом расхождения могут варьировать в пределах 14-37%. Дополнительное включение доплерографии в сочетании с эхографией позволяет не только повысить эффективность диагностики на 35,3%, но и расширить представления о состоянии паренхимы печени и селезенки, коллатеральных нарушениях кровообращения и выраженности портальной гипертензии. В диагностике портальной гипертензии следует учитывать основные и косвенные критерии патологических изменений в печени при доплерографии. Независимо от возраста направленность нарушений гемодинамики имеет одинаковую тенденцию к отклонениям по всем параметрам, среди которых с диагностическими позициями можно отметить в чревном стволе резистивный индекс (RI), в общей печеночной артерии пульсативный индекс (PI), в селезеночной артерии (PI и RI) индексы сопротивления. Увеличение показателей индексов сопротивления на фоне снижения скорости объемного кровотока в исследуемых артериях свидетельствуют о наличии более глубоких структурно-функциональных нарушений печеночных сосудов, обусловленных выраженностью морфологических изменений в пораженном органе. Таким образом, доплерография является ценным методом обследования детей, больных ХГ, позволяющим расширить диагностические и прогностические возможности клинициста в дополнении к диагностическому комплексу, своевременно выявлять скрытые и выраженные формы портальной гипертензии, оценить активность патологического процесса в печени на основе гемодинамических нарушений в висцеральных сосудах и оказать специализированную помощь.

Анализ кровотока по общей печеночной артерии у детей, больных ХВГ минимальной активности, выявил достоверные отклонения в диаметре артерии $0,40 \pm 0,01$ мм и для Vmin, также не отмечено статистически достоверных изменений максимальной линейной скорости кровотока по воротной вене и селезеночной вене по сравнению с контролем. Определялось возрастание объемного кровотока по воротной и печеночным венам, причем за счет увеличения его скорости.

При ХВГ умеренной активности всевышперечисленные гемодинамические показатели достоверно отличались от показателей контрольной группы и у больных с минимальной активностью. При ХВГ определялось статистически достоверное расширение диаметра воротной вены и соответственно увеличение площади ее поперечного сечения. При доплерографическом исследовании кровотока по воротной и селезеночной венам не отмечалось изменений параметров максимальной ЛСК.

Для больных ХВГ умеренной степени активности было характерно наличие трех типов изменения максимальной ЛСК по воротной вене: зукинетический, гипокинетический и гиперкинетический. Отмечалась тенденция к увеличению объемной скорости кровотока в селезеночной артерии зарегистрировано достоверное увеличение PI и RI.

Для больных ХГ с выраженной степенью активности были характерны снижение линейной и объемной ско-

ростей кровотока в воротной вене, увеличение средней скорости кровотока в общей печеночной артерии, уменьшение средней скорости кровотока в собственной печеночной артерии, увеличение индекса резистентности и пульсационного индекса в собственной печеночной артерии. Также выявлено два типа кровотока по воротной вене: зукинетический и гипокинетический. Увеличение объемного кровотока в селезеночной вене указывала на развитие гиперкинетического типа циркуляции являющегося признаком портальной гипертензии.

Так, по показателям общей печеночной артерии при ХВГ минимальной активности Vmax снижался до $90,0 \pm 9,0$ см/с, при умеренной активности Vmax до $85,0 \pm 8,0$ см/с, при выраженной до $81,0 \pm 1,0$ см/с; Vmin снижался соответственно до $37,0 \pm 8,0$, $32,0 \pm 2,0$ и $27,0 \pm 6,0$ см/с; TAMX снижался до $35, \pm 5,0$, $26,0 \pm 2,0$ и $19,0 \pm 1,0$ см/с. Одинаковые по своей интенсивности изменения линейной скорости кровотока выявлялись и для селезеночной артерии. В селезеночной артерии нарушения линейных скоростей кровотока были более выраженными.

Так, при минимальной активности мы наблюдали достоверное снижение Vmax до $94,0 \pm 3,0$ см/с, при умеренной активности до $86,0 \pm 2,0$ см/с, при выраженной активности до $77,0 \pm 3,0$ см/с; Vmin снижался до $79,0 \pm 5,0$, $67,0 \pm 3,0$ и $56,0 \pm 2,0$ см/с; TAMX также достоверно снижался при минимальной активности до $49,0 \pm 2,0$ см/с, при умеренной активности до $43,0 \pm 1,0$ см/с, при выраженной активности до $34,0 \pm 1,0$ см/с.

Показатели сосудистого сопротивления по всем исследуемым артериям свидетельствовали о выраженных нарушениях в паренхиме печени и в селезенке, а также о признаках портальной гипертензии.

Исследования выявили достоверное повышение степени резистентности и замедление скорости кровотока сосудов, что указывало на повышение тонуса сосудов, возможность сосудистого спазма и, как следствие, поражение стенок кровеносных сосудов, выраженные признаки синдрома портальной гипертензии, которые в большинстве случаев были диагностированы с помощью ультразвуковой доплерографии.

Выявленные при доплерографии изменения сосудистого русла позволили в ранние сроки диагностировать формирующуюся портальную гипертензию. На основании данных доплерографии, ряд больных был переведен в группу с более выраженной активностью ХВГ, что имеет принципиальное значение для дальнейшей тактики врача.

Обсуждение

Таким образом, изменения резистентности и скорости кровотока сосудов при доплерографии свидетельствовали о повышении тонуса сосудов, возможности сосудистого спазма, как следствие поражений стенок кровеносных сосудов, о ранних или выраженных признаках синдрома портальной гипертензии. При индивидуальной оценке результатов доплерографии выявленные нарушения сосудистого русла позволяли в более ранние сроки диагностировать формирующуюся портальную гипертензию. Если по данным серошкальных УЗ-исследований портальная гипертензия была выявлена только у 58% больных, то по данным доплерографии она присутствовала у 93,3% пациентов ($p < 0,001$). На основании данных ДФ ряд больных были переведены в смежные группы, что имело значение для дальнейшей тактики врача: 14,0% с минимальной активностью были отнесены в группу умеренной, 26,0% больных с умеренной активностью – в группу выраженной, 37,0% детей с выраженными отклонениями гемодинамики сосудов – в группу риска по развитию цирроза печени.

Результаты исследования позволили выделить основные и косвенные УЗ-признаки, позволяющие обнаружить скрытые или выраженные изменения в печени/селезенке, а также своевременно определить признаки портальной гипертензии. Основные признаки: спленомегалия, расширение вен воротной системы более 9 мм и селезеночной артерии более 7 мм, снижение линейных скоростей кровотока (V_{min} , V_{max} , TAMX), повышение индексов сопротивления (PI и RI), снижение объемного кровотока (V_{vol}) по всем исследуемым артериям. Совокупность трех и более признаков свидетельствовала о формировании портальной гипертензии и возможности развития цирроза печени. Косвенные признаки – плотность капсулы печени, неровность контуров, извитой ход внутрипеченочных сосудов, наличие множественных разноплотных очагов уплотнения. Эти признаки показали высокую специфичность – 66,0% и отражали процессы фиброзирования и регенерации паренхимы печени.

У детей, больных ХВГ, серошкальное ультразвуковое исследование в сочетании с клинико-лабораторными данными не всегда отражают истинную картину патологического процесса в печени, при этом расхождения могут варьировать в пределах 14-37%. Дополнительное включение доплерографии и современных технологий комплексной эхографии позволяет не только повысить эффективность диагностики на 35,3%, но и расширить представления о состоянии паренхимы печени и селезенки, коллатеральных нарушений кровообращения и выраженности портальной гипертензии. В диагностике портальной гипертензии следует учитывать основные и косвенные критерии патологических изменений в печени при доплерографии. Независимо от возраста направленность нарушений гемодинамики имеет одинаковую тенденцию отклонений по всем параметрам, среди которых с диагностических позиций, можно отметить, в чревном стволе резистивный индекс (RI), в общей печеночной артерии пульсативный индекс (PI), в селезеночной артерии (PI и RI) индексы сопротивления. Увеличение показателей индексов сопротивления на фоне снижения скорости объемного кровотока в исследуемых артериях свидетельствует о наличии более глубоких структурно-функциональных нарушений печеночных сосудов, обусловленных выраженностью морфологических изменений в пораженном органе.

Выводы

1. Допплерография является ценным методом обследования детей, больных ХВГ, позволяющим расширить диагностические и прогностические возможности клинициста в дополнении к диагностическому комплексу, своевременно выявить скрытые и выраженные формы портальной гипертензии, оценить активность патологического процесса в печени на основе гемодинамических нарушений в висцеральных сосудах и оказать специализированную помощь.

2. Применение методов комплексной эхографии дает возможность проследить за изменением величины и структуры печени у детей с ХВГ в ходе ее течения, определить наличие фиброза, уточнить локализацию и глубину расположения фиброзных участков, получить объемное изображение в реальном масштабе времени и распознать на ранних этапах возможные осложнения и признаки портальной гипертензии.

Литература

1. Горячева Л.Г., Котив М.Я., Ефремова Н.А. и др. Эластография печени в детской практике // Журн. инфектол. – 2009. – Т. 1, №2/3. – С. 64-68.
2. Дворяковская Г.М., Потапов А.С., Дворяковский И.В. Сравнительный анализ данных ультразвукового и морфологического исследований печени при хронических гепатитах у детей // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2005. – №1. – С. 39-47.
3. Дворяковский И.В. Эхография внутренних органов у детей. – М.: Видар, 1994. – 450 с.
4. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Лучевая диагностика в педиатрии. – М.: 2010. – 137 с.
5. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. Инфекционная гепатология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 640 с.
6. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Писарев А.Г. Оценка течения хронического гепатита у детей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2000. – №2. – С. 48-52.
7. Учайкин В.Ф., Чуелов С.Б., Россина А.Л. и др. Циррозы печени у детей // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, №5. – С. 52-59.
8. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 395 с.
9. Ahmetoglu A., Kosucu P., Arıkan E. et al. Hepatic vein flow pattern in children: assessment with Doppler sonography // Europ. J. Roentgenol. – 2005. – Vol. 53. – P. 72-77.
10. Broide E., Kimchi N.A., Scapa E. Chronic hepatitis C infection in children // Minerva Gastroenterol Dietol. – 2006. – Vol. 52, №2. – P. 187-193.
11. Liberek A., Gora-Gebka M., Luczak G. et al. Chronic hepatitis B in children – is it still a real problem? // Med. Wieku Rozwoj. – 2007. – Vol. 11, №4. – P. 359-366.

Изучение диагностической информативности методов комплексной эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей

Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И.

Цель: сравнительная оценка эффективности современных ультразвуковых методов в обследовании печени детей с хроническими вирусными гепатитами. **Материал и методы:** обследованы 184 ребенка с хроническими вирусными гепатитами, в том числе 150 (81%) с ХГВ, 15 (8%) с ХГС и 19 (11%) с ХГД. Мальчиков было 102, девочек 82. С минимальной активностью процесса был 61 (32%) пациент, с умеренной 64 (35%), с выраженной 62 (33%). **Результаты:** изменения резистентности и скорости кровотока сосудов при доплерографии свидетельствовали о повышении тонуса сосудов, возможности сосудистого спазма, как следствие поражений стенок кровеносных сосудов, о ранних или выраженных признаках синдрома портальной гипертензии. На основании данных ДФ ряд больных были переведены в смежные группы, что имело значение для дальнейшей тактики врача. **Выводы:** современные ультразвуковые методы выгодно отличаются отсутствием лучевой нагрузки, простотой методики, безопасностью процедуры для пациента, неинвазивностью и безболезненностью, высокой информативностью и возможностью динамического исследования.

Ключевые слова: печень, хронический гепатит, эхография, эластография.

АҲОЛИ СУТКАЛИК РАЦИОНИДА АЙРИМ ВИТАМИНЛАР МИҚДОРНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ
Бахритдинов Ш.С., Мингбоев Ф., Муратов С., Султонов А., Ахмадалиев Р., Норматова Ш.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНОВ В СУТОЧНОМ РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Бахритдинов Ш.С., Мингбоев Ф., Муратов С., Султонов А., Ахмадалиев Р., Норматова Ш.

HYGIENIC ASSESSMENT OF VITAMINS CONTENT IN DAILY DIET OF POPULATION

Sh.S. Bakhritdinov, F. Mingboev, S. Muratov, A. Sultonov, R. Akhmadaliev, Sh. Normatova

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: гигиеническая оценка фактического содержания некоторых витаминов в суточном рационе питания населения. **Материал и методы:** Всего обработано свыше 100 анкет. Исследование проведено в Ташкентской и Ферганской областях и в промышленном комплексе "Кварц" ОАО по производству стеклоизделий (г. Куvasай Ферганской области). **Результаты:** изучение фактического содержания в суточном рационе питания витаминов (А, С, Е и группы В) на соответствие их гигиеническим нормам и адекватности. **Выводы:** разработаны мероприятия по витаминизации питания детей в организованных коллективах и проведению системной санитарно-просветительной работы среди населения.

Ключевые слова: дети, организованные коллективы, суточный рацион, витаминизация питания.

Objective: Hygienic assessment of the actual content of some vitamins in the daily diet of the population. **Materials and Methods:** Total more than 100 questionnaires were processed. The study was conducted in Tashkent and Ferghana regions and industrial complex "Quartz" JSC for production of glass articles (Kuvasay, Ferghana region). **Results:** The study of actual content of vitamins (A, B group, C, E) in the daily diet for compliance with hygiene standards and adequacy. **Conclusions:** Measures for fortification of the diet of children in organized groups and conduction of sanitary-educational work among the population have been developed.

Key words: children, organized groups, daily diet, food fortification.

Витаминлар – бу эссенциал микронутриентлар гуруҳи бўлиб, метаболлик жараёнларнинг маромлаштирилиши ва ферментатив таъминланишида иштирок этишади, аммо пластик ва қувватий аҳамиятга эга бўлишмайди. Витаминлар уларнинг сувда ёки ёғда эришига қараб синфлаштирилади. Сувда эрийдиган витаминлар ферментатив хужайравий жараёнларда бевосита коферментлар кўринишида иштирок этишади ёки функционал гуруҳлар ёхуд протонлар ва электронларнинг кўчирилиши ҳисобига жараён динамикасини бошқаради. Ёғда эрийдиган витаминлар биологик мембраналарнинг нормал ишлашини таъминлаш учун масъул бўлиб, бунда ўзига хос гормонсимон хусусиятларини намоён этади. Сўнгги йилларда алмашинув жараёнларининг ирсий регуляциясида витаминлар иштирокининг эҳтимоллий механизмлари фаол ўрганилмоқда. [4-13]. Суткалик рационда етишмаганда гиповитаминозлар деб номланувчи касалликлар (эндемик бўқоқ, кариес, флюороз, стронцийли рахит ва бошқалар) келиб чиқади. (1.2.3)

Тадқиқот мақсади

Аҳоли суткалик рационда айрим эссенциал витаминларни миқдорий кўрсаткичларига гигиеник баҳо бериш.

Тадқиқод услуби, объекти ва материаллари

Тадқиқодларни амалга оширишда аналитик ва анкета усулидан фойдаланилди [2]. Жами 100 анкета таҳлил қилинди. Тадқиқодлар Тошкент ва Фарғона вилояти қишлоқ туманларида, "КВАРЦ" ОАО ойна ишлаб чиқариш корхонасида амалга оширилди. Олинган маълумотларни статистик таҳлил қилишда ўртача натижалар, ўртача квадратик

оғиш, ўртача арифметик қийматнинг ўртача хатолиги ва статистик тадқиқодлар натижаларининг чинлигини баҳолашнинг параметрик усулларидан фойдаланилди. Таҳлилда ўртача арифметик қийматнинг ўртача хатолиги аниқланди (Маматкулов Б.М., 2013).

Олинган натижалар таҳлили

Витаминларни аҳоли суткалик рационда ҳақиқий (мутлақ) миқдорини гигиеник баҳолаш, аҳоли овқатланишини оптималлаштириш учун, илмий асосланган адекват ва мутаносиблашган гигиеник регламентларни ва санитар қоидаларни ишлаб чиқишга имкон берди. Ҳозирги кунда инсон ҳаёти учун зарур бўлган 13 витамин мавжудлиги аниқланган. Булар РР, С, А, Е ва В гуруҳ витаминлари ва бошқалар киради [1]. Аҳоли суткалик рационда витаминларни миқдорий кўрсаткичлари (мг%) 1-жадвалда берилган.

Суткалик рационда ҳақиқий миқдори кам ўрганилган витамин В₆ (пиридоксин) оқсил синтези учун зарур бу витамин муҳимлиги-мушаклар қисқаришида гликогенни глюкозага айлантириши билан боғлиқ. В₆ турли аминокислotalар ва гармонлар синтезида иштирок қилади. Ниацин, триптафан аминокислотасини синтез қилишда иштирок қилади. Витамин В₆ етишмаганда оғиз бўшлиғида яллиғланиши, шамоллаш, асабийлик, талваса симптома-комплекслар келиб чиқади. Витамин В₆ қулинар ишловида 70-75%, консервада 90%, мевалар 15% музлатганда йўқолади. Ушбу витамин суткалик рационда гўшт маҳсулотлари орқали организмга ўртача – 0,33мг% тушиши, сут маҳсулотларида жами – 0,11мг%, дон маҳсулотлари орқа-

ли - 0,036мг%, сабзавот ва меваларда – 2,56мг% мавжудлиги аниқланди. Кулинар ишловда йўқолишни ҳисобга олган ҳолда витамин В₆ умумий 2,30 мг% миқдорда организмга тушиши аниқланди. Бу санитар меъёрларга мос келади (санитар меъёр 2-3 мг%). Витамин Е (токоферол) муҳим ва аҳамиятли витаминлар сафига киради. Қонда айланиб эркин фазилатларини меъёрлайди, юрак касалликлари ва рак келиб чиқишини ҳужайра мембранасини яхшилаш ҳисобига олдини олади. Витамин Е етишмаслигидан анемия ривожланиши аниқланган. Манбаи; ўсимлик мойи, (жўхори, сое, арпа), арахис мойи, кўкатлар, ёнғоқлар. Олинган натижаларга кўра бу витамин миқдори сут ва сут маҳсулотларида – 0,70мг%, гўшт маҳсулотларида бу миқдорда анча паст – 0,14мг% кўрсатди, дон маҳсулотларида 0,003мг%, сабзавот ва меваларда 8,5мг%, ҳамда дуккакликлар каби маҳсулотларда 1,35мг% миқдордалиги аниқланди. Жами суткалик рационда витамин Е умумий миқдори кулинар ишловдан сўнг 9,3мг% ташкил қилди, бу миқдор гигиеник меъёрдан паст.

Витаминлар истеъмол ҳолатини ўрганиш сут маҳсулотларида А витамин энг кўп тухумда, сутда, қаймоқда қайд қилинди. Сут ва сут маҳсулотларида умумий миқдор – 0,20мг%, гўшт маҳсулотларида А витамин миқдори 3 марта кўп – 0,52мг% ташкил қилди. Гўшт маҳсулотларида энг кўп жигарда қайд қилинди. Лекин жигар ҳар куни истеъмол қилинмайдиган маҳсулот ҳисобланади. Дон маҳсулотларида А витамин аниқланмади. Ёғларда бу витамин (сариеғ, ўсимлик ёғи) 0,12мг%, сабзавот ва меваларда деярли аниқланмади. Кулинар ишловни ва ўзлаштиришни ҳисобга олган ҳолда витамин-А миқдори суткада – 0,70мг% ташкил қилди. Бу гигиеник меъёрдан паст. Бэта каротин провитами- сут ва гўшт маҳсулотларида аниқланмади. Нўхат ва фасолда унинг миқдори 0,003мг% ташкил қилди. Асосий бу витамининг миқдори энг кўп сабзиди қайд қилинди – 4,82мг%, Бэта каротинни сабзавот ва меваларда умумий миқдори 6,0мг% ташкил қилди, лекин бу миқдор 90% ўзлашишини ва 40-50% кулинар ишловида йўқолиши ҳисобга олсак, организмга тушаётган миқдор 3,0мг% ёки меъёрдан катта фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатди (гигиеник меъёр 3,5-5,0%). Витамин РР сут маҳсулотларида 0,09мг%, гўшт маҳсулотларида 1,60мг%, дон маҳсулот-

ларида 3,4мг%, сабзавот ва меваларда 16,0мг% миқдорда мавжуд бўлиб, умумий миқдор кулинар ишловдан сўнг 5,63мг% ни ташкил қилди, ушбу миқдор гигиеник меъёрлардан 2,5 мартага пастлиги аниқланди.

Топинамбур таркибида витаминлар миқдорини ўрганиш витамин РР 1,0-1,6мг%, бета-каротин 0,010-0,014мг%, витамин А (РЭ) 1,5-2,5мг%, витамин В₁ (тиамин) 0,05-0,09мг%, витамин В₂ (рибофлавин) 0,05-0,07мг%, витамин В₆ (пиридоксин) 0,15-0,25мг%, витамин С 5-7мг%, витамин Е (ТЭ) 0,15-2,5мг% лиги аниқланди.

“Кварц” ОАО ойна ишлаб чиқариш корхонасида ўтказилган анкета сўровнаси витаминлар сабзавот меваларда нисбатан катта миқдорда аниқланди. Масалан А витамин провитамини энг кўп сабзиди аниқланди, ўртача жами сабзавот мевалар орқали организмга 1137 хБ А провитамини витамини тушиши аниқланди. Картошка орқали организмга А витамини умуман тушмаслиги, витамин В₁ 0,15мг%, витамин В₂ - 0,13мг%, витамин С умумий миқдори 9,69мг% мавжудлиги аниқланди. Ушбу олинган маълумотларни сабаби ўрганилганда, корхона ишчилари суткалик рационда қорамол сути, гўшт, балиқ ва парранда маҳсулотлари гигиеник меъёрлардан 12-50%камлиги, ДПО (даволаш профилактик овқатланиш) тизимли ташкил қилинмаганлиги аниқланди.

Муҳокама

Витаминларни суткалик рационда миқдорий кўрсаткичларини ўрганиш, уларни гигиеник баҳолашга имкон берди. Аниқланган витаминларни (А, В, С, Е, РР) дефицити Россия ва мустақил давлатлар ҳамдўстлиги республикаларида аниқланган тадқиқот натижаларига мос келади. Ушбу натижалар рационал овқатланишни ташкил қилиш бўйича чора-тадбирларни ишлаб чиқишга имкон беради.

Хулоса

1. Критик назорат нуқталарида яшаётган аҳоли суткалик рационда витаминларни миқдорий кўрсаткичлари кулинар ва технологик ишловга боғлиқ бўлиб, улар гигиеник меъёрларга ва мутаносиблик қоидаларига мос эмас.

2. А ва С витаминларини суткалик рационда гигиеник меъёрлардан 1,5- 2,0 марта камлиги, уюшган болалар

Гигиена,
санитария и эпидемиология

1-жадвал

Аҳоли суткалик рационда витаминларни миқдорий кўрсаткичлари, М±т

Маҳсулотлар, мг%	А	Каротин	В ₁	В ₂	РР	С	В ₆	Е
РЭМ	1,5-2,5	3-5	1,5-2,0	2,0-2,5	15-25	50-70	2-3	10-20
Сут	0,20 ±0,008	-	0,04 ±0,004	0,17 ±0,014	0,09 ±0,006	0,5 ±0,06	0,11 ±0,011	0,70 ±0,062
Гўшт	0,52 ±0,061	-	0,02 ±0,002	0,18 ±0,018	1,60 ±0,16	-	0,33 ±0,045	0,14 ±0,012
Дон	-	0,002 ±0,0002	2,28 ±0,20	0,23 ±0,020	3,40 ±0,48	-	0,10 ±0,01	0,0032 ±0,0003
Сабзавот, мевалар	-	6,0 ±0,62	2,70 ±0,28	1,1 ±0,11	16,0 ±1,64	60,0 ±6,06	2,60 ±0,27	8,4 ±0,87
Кулинар ишловда йўқотиш %	20-50	20-50	20-40	15-30	15-30	50-75	70-75	-
Умумий миқдор	0,70 ±0,06	3,0 ±0,3	1,4 ±0,16	0,69 ±0,049	5,63 ±0,61	27,0 ±2,44	2,30 ±0,05	9,3 ±0,62

муассасаларида таомларни қўшимча витаминларга бойитиш мақсадга мувофиқдир.

3. Витаминларни аҳоли суткалик рационада хақиқий (мутлақ) миқдорини гигиеник баҳолаш, аҳоли овқатланишини оптималлаштириш учун илмий асосланган адекват ва мутаносиблашган гигиеник регламентларни ва санитар қоидаларни ишлаб чиқишга имкон беради.

4. Топинамбур маҳаллий ўсимлик таркиби витаминларга бой бўлиб, уни аҳоли овқатланиш суткалик рационага киритиш учун маҳсулотни ишлатиш, сақлаш, ташиш мезонларини ишлаб чиқишни ва стандартлаштиришни тақозо этади.

5. Аҳолини турли гуруҳларида витаминлар етишмовчилигини бартараф қилишга йўналтирилган санитар –маориф ишларини доимий олиб бориш мақсадга мувофиқдир.

Адабиётлар

1. Бахриддинов Ш.С., Худайбергенов А.С. Нутрициология: олий ўқув юртлири учун дарслик. – Тошкент: Ибн Сино нашриёти, 2000. – 365 б.

2. Маматкулов Б.М. Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш. – Тошкент: Илм-зиё нашриёти уйи, 2013. – 515 б.

3. Шайхова Г.И. Овқатланиш гигиенаси. – Тошкент: Янги аср авлоди, 2011. – 535 б.

4. Ўрунова Д.К. Соғлом оилани шакллантириш ва репродуктив саломатлик. – Андижон: Ҳаёт нашриёти, 2011. – 39 б.

5. Astuya A. Vitamin C uptake and recycling among normal and tumor cells from the central nervous system. – Germany, Journal of Neuroscience Research.- 2005.- Volume 1 (15). – P.146 – 156.

6. Beard J.L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. – USA, Journal of Nutrition.- 2001.- Volume 131. – P.568 – 580.

7. Bermejo M., Aparicio A. The influence of fruit and vegetable intake on the nutritional status and plasma homocysteine levels of institutionalized elderly people. – Spain, Public Health Nutrition.- 2007.- Volume 10 (3). – P.266 – 272.

8. Bolander F.F. Vitamins: not just for enzymes. – USA, Current Opinion in Investigational Drugs.- 2006.- Volume 7 (10). – P.912 – 915.

9. Bhargava A. Modeling the effects of nutritional and socio-economic factors on the growth school children and role of vitamins. – USA, American Journal Human Biology.- 1999.- Volume 11, №3. – P.317 – 326.

10. Douglas R.M., Hemild H. Vitamin C for Preventing and Treating the Common Cold. – California, Public Library of Science.- 2005. - Volume 2 (6). – P.143 – 148.

11. Hao L. High prevalence of hyperhomocysteinemia in adults associated with low folate, vitamin B₆ status. – USA, Journal of Nutrition.- 2007. - Volume 137(2). – P.407 – 413.

Аҳоли суткалик рационада айрим витаминлар миқдорига гигиеник баҳо бериш.

Бахритдинов Ш.С., Мингбоев Ф., Муратов С., Султонов А., Ахмадалиев Р., Норматова Ш.

Мақсад: аҳоли суткалик рационада айрим эссенциал витаминларни миқдорий кўрсаткичларига гигиеник баҳо бериш. **Материал ва усуллар:** жами 100та анкета таҳлил қилинди. Тадқиқотлар Тошкент ва Фарғона вилоятларида, “КВАРЦ” ОАО ойна ишлаб чиқариш корхонасида (Фарғона вил. Куvasой шаҳри) амалга оширилди. **Натижа:** аҳоли суткалик рационада эссенциал витаминлар (А,С,Е ва В гуруҳ) фактик миқдорини гигиеник меъёрларга мослигини кўрсатди. **Хулоса:** болалар муассасаларида таомларни қўшимча витаминлар билан бойитиш ва аҳоли ўртасида санитар –маориф ишларини кучайтириш мақсадга мувофиқдир.

Калит сўзлар: болалар, жамоат ташкилотлари, суткалик рацион, озиқланиш витаминизацияси.

РАДИАЦИОННЫЙ ГАММА-ФОН В Г. ТАШКЕНТЕ И ЕГО РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОЙ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Пономарева Л.А., Саломова Ф.И., Алламуратов Н., Сайлиев Д.К., Умбетов Ф.

ТОШКЕНТ ШАҲРИ РАДИАЦИОН ГАММА-ФОНИ ВА УНИНГ АҲОЛИ ТАШҚИ НУРЛАНИШ ЭКВИВАЛЕНТ САМАРА ДОЗАСИ ШАКЛЛАНИШИДАГИ РОЛИ

Пономарева Л.А., Саломова Ф.И., Алламуратов Н., Сайлиев Д., Умбетов Ф.

RADIATION GAMMA-BACKGROUND IN TASHKENT AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF EFFECTIVE DOSE EQUIVALENT FOR EXTERNAL EXPOSURE OF THE POPULATION

L.A. Ponomaryova, F.I. Salomova, N. Allamuratov, D. Sayliev, F. Umbetov

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: Тошкент шаҳри радиацион гамма-фонининг замонавий кўрсаткичларини баҳолаш, ҳамда шаҳар даволаш профилактика муассасаларида нурланиш манбаларидан фойдаланилганда аҳолини радиацион хавфсизлигини таъминлашга доир чора-тадбирлар ишлаб чиқишга эҳтиёж мавжудлигин аниқлаш мақсадида комплекс тадқиқотлар ўтказилган. **Материал ва усуллар:** аналитик, инструментал, ҳисоб-китоб қилиш ва ижтимоий-гигиеник тадқиқот усулларидан фойдаланилган. **Натижа:** Тошкент шаҳри радиацион гамма-фонининг замонавий кўрсаткичлари 0,14 до 0,18 мкЗв/с ни ташкил этиши аниқланган. Тошкент шаҳри аҳолисининг йиллик ташқи нурланиш дозасини ўртача деб (1,40 - 1,49 мЗв/йил) тавсифлаш мумкин. **Хулоса:** ДПМларда ИНМдан фойдаланиш (онкологик муассасаларда), ҳамтоки жуда катта қувватдаги бўлганда ҳам, аҳоли яшаш жойлари гамма-фонига таъсир кўрсатмайди.

Калит сўзлар: ионлантурувчи нур манбалари, радиацион гамма-фон, радиацион хавфсизлик, йиллик ташқи нурланиш дозаси.

Objective: Assessment of the current value of radiation gamma background in Tashkent and carrying out measures to ensure radiation safety of the population in the use of radiation sources by the main consumers of ionizing radiation sources – medical institutions (hospitals) in the city. **Materials and Methods:** We used the analytical, instrumental, computational, sociological and hygienic methods. **Results:** Currently, the value of gamma-background in Tashkent ranges from 0.14 to 0.18 mSv/h; external annual dose of radiation exposure on the population of Tashkent can be characterized as medium – 1.40-1.49 mSv/year. **Conclusions:** The use of ionizing radiation sources in hospitals, even when they are sufficiently high power (oncological institutions), does not affect the value of gamma-background in the places of population residence.

Key words: ionizing radiation sources, radiation gamma-background, radiation safety, annual dose of external background radiation.

Одним из важнейших факторов современной среды обитания человека является ионизирующая радиация, которая может быть обусловлена как радиационным фоном Земли, так и широким использованием источников ионизирующих излучений (ИИИ) во многих областях деятельности человека. С учетом специфики биологического действия ионизирующих излучений радиационная безопасность населения во всех странах является одной из самых актуальных проблем.

Радиационная безопасность населения достигается путем ограничения воздействия от всех основных видов и источников облучения [5], но если в отношении профессионального облучения (лица категории «А») всегда проводятся достаточно жесткие меры, то контролю облучения всего населения часто уделяется недостаточное внимание, хотя требованиями Международных норм и правил радиационной безопасности предусмотрена необходимость систематического контроля величины гамма-фона как важнейшей части обеспечения радиационной безопасности населения и индикатора состояния фонового облучения населения [1,6,8].

При анализе научных публикаций по данной проблеме за последние 15 лет не удалось найти ни одной работы, посвященной исследованию состояния естественного и техногенно-измененного радиационного гамма-фона в

нашей республике в этот период. Что касается города Ташкента, то не было публикаций по характеристике гамма-фона и в более ранние сроки. Не проводились исследования по оценке возможного влияния используемых источников ионизирующих излучений на величину гамма-фона и дозы фонового облучения населения.

Цель исследования

Оценка современной величины радиационного гамма-фона в г. Ташкенте и проведение мероприятий по обеспечению радиационной безопасности населения при использовании источников излучений основными «потребителями ИИИ» – лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) города.

Материал и методы

Объектами исследования явились территория административных районов г. Ташкента и население, проживающее в зонах размещения основных пользователей ИИИ. При проведении исследований использованы аналитический и картографический методы, инструментальные и социолого-гигиенические исследования, расчетные и статистические методы.

На первом этапе исследований проанализированы результаты более 600 замеров, проведенных ГорЦГСЭН в предыдущие годы. Затем на основании картографического анализа выбраны точки наблюдения в зависимости от

административного района города, рельефа местности, типа застройки жилых кварталов, характера используемых строительных материалов, наличия производственных объектов и т.д. Всего намечено 215 точек наблюдения, в которых в 2014 г прибором ДКС-АТ-11-21 проведены инструментальные измерения величины гамма-фона. Полученные данные использованы для расчета годовых доз фонового гамма-облучения населения.

На следующем этапе исследований проведен анализ материалов учета ИИИ в г. Ташкенте с целью выбора наиболее значимых объектов использования ИИИ. Ими оказались в основном ЛПУ онкологического профиля. В качестве объектов наблюдения выбраны Республиканский онкологический научный центр (РОНЦ), Городской онкологический диспансер (ГОД) и Областной онкологический диспансер (ООД). В зоне размещения этих ЛПУ с учетом режима работы ИИИ проведены инструментальные исследования по измерению мощности дозы гамма-радиации на разных расстояниях от источников вплоть до ближайших жилых массивов. Затем проведен опрос-интервьюирование жителей этих массивов с целью выявления радиофобии и возможных последствий действия радиации.

Результаты проведенных исследований подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), ошибки среднего показателя (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость различий сравниваемых показателей оценивалась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Анализ результатов замеров гамма-фона, проведенных в г. Ташкенте ЦГСЭН в предыдущие годы, показал, что мощность дозы гамма-фона в среднем по городу в 2012-2013 гг. составила 0,16 мкЗв/ч. Самые низкие показатели гамма-фона составляли 0,15 мкЗв/ч (Алмазарский, Юнусабадский и Шайхантохурский районы), а самые высокие – до 0,18 мкЗв/ч (Мирабадский, Бектемирский и Сергелийский районы).

По нашим данным, средняя величина мощности дозы гамма-излучения в г. Ташкенте в настоящее время составляет $0,17 \pm 0,003$ мкЗв/ч, то есть не имеет достоверных отличий от показателей ЦГСЭН за 2012-2013 гг. Наши исследования также показали, что в трех районах города (Алмазарский, Шайхантохурский и Юнусабадский) гамма-фон достоверно ниже, чем в среднем по городу – соответственно 0,15 и 0,17 мкЗв/ч ($p < 0,05$). В трех районах города (Сергелийский, Бектемирский и Чиланзарский), особенно в Бектемирском, величина гамма-фона достоверно выше, чем в целом по городу, – $0,19 \pm 0,004$ мкЗв/ч. В трех последних районах расположено большинство крупных предприятий (в Бектемирском районе – в основном предприятия стройиндустрии), что, на наш взгляд, обуславливает выброс атмосферных загрязнений, содержащих естественные радионуклиды. Отмечено, что в теплый период года мощность дозы гамма-фона, особенно в Бектемирском районе несколько увеличивается.

Большое значение для величины гамма-фона имеет также инфраструктура различных территорий (транспортные магистрали, площади, внутриквартальная

территория): так, в парковых зонах и в кварталах малоэтажной застройки мощность дозы гамма-фона на 12% ниже, а на транспортных магистралях и в зонах многоэтажной застройки – на 12% выше средней по городу величины ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что ни в одном случае нами не выявлено высоких показателей гамма-фона, являющихся свидетельством радиоактивного загрязнения территории или наличия какого-то мощного источника радиации, влияющего на величину гамма-фона.

Сопоставление полученных нами данных с результатами исследований, проведенных в конце 90-х годов прошлого века [3] позволяет говорить о том, что в юго-восточной зоне республики, где располагается г. Ташкент, величина гамма-фона за сравниваемый период практически не изменилась. Данный факт следует расценивать как весьма положительный момент, так как даже небольшое увеличение гамма-фона за минувшие 15-20 лет говорило бы о том, что территория г. Ташкента подвержена влиянию транслокации радиоактивных веществ, обусловленных радиационными авариями последних лет (авария на Чернобыльской АЭС, трагические события на Фукусиме и др.).

Рассчитанные нами средние величины годовых эффективных доз внешнего облучения населения г. Ташкента за счет ЕРФ составили 1,40-1,49 мЗв/год. По данным Д.А. Зарединова [3], эффективная эквивалентная доза внешнего облучения населения РУз за счет космического излучения и естественных радионуклидов конце прошлого века в Ташкентской области составляла 701-1480 мкЗв/год, или 0,7-1,5 мЗв/год. Иначе говоря, за последние 20 лет эффективная эквивалентная доза внешнего облучения населения в этом регионе практически не изменилась. Расчет годовой дозы внешнего фонового облучения населения по отдельным районам города показал, что несколько большую дозу внешнего фонового облучения получают жители Бектемирского района – 1,66 мЗв/год, а самую маленькую – жители Алмазарского района – 1,23 мЗв/год. В сравнении с данными мировых исследований [2,4,7], годовые дозы внешнего фонового облучения населения г. Ташкента могут быть охарактеризованы как средние, так как считается, что нижняя граница фонового гамма-облучения составляет 0,016 мЗв/год, а максимально зарегистрированная доза равна 28,1 мЗв/год.

При выявлении необходимости мероприятий по обеспечению радиационной безопасности населения при эксплуатации источников ионизирующих излучений в отобранных ЛПУ г. Ташкента отмечено, что в момент работы ИИИ в непосредственной близости к зданиям, в которых размещены эти источники, отмечается достоверное увеличение мощности дозы проникающей радиации по сравнению с величинами гамма-фона на данной территории. Так, на территории РОНЦ рядом с рентгено-радиологическим корпусом эта доза составила 0,19 мкЗв/ч, а на остальной территории – 0,16 мкЗв/ч, в ГОД и в ОблОД эти дозы составили соответственно 0,19 и 0,15 мкЗв/ч. На расстоянии 50 и более м от объектов размещения ИИИ ни в одном случае не выявлено увеличения мощности дозы излучения по сравнению с величиной гамма-фона для данной территории. Рассчитанные величины годовых доз внешнего облучения лиц из числа работников, находящихся на территории объектов наблюдения, показали, что эти дозы

не отличаются от годовых доз внешнего фонового облучения, получаемых населением г. Ташкента в настоящее время.

На основе проведения опроса-интервьюирования технических работников ЛПУ онкологического профиля, осведомленных о применении ИИИ в этих ЛПУ, выявлено, что в их среде существует мнение о негативном влиянии излучения на население; при этом у этих лиц отмечено полное отсутствие знаний о свойствах ионизирующих излучений и их источниках. Объективная оценка самочувствия людей, проживающих вблизи этих ЛПУ, но не знающих об облучении, показала, что использование ИИИ даже в таком крупном ЛПУ как РОНЦ никак не отражается на самочувствии населения близлежащего жилого массива даже при условии многолетней работы этих источников.

Выводы:

1. В настоящее время величина гамма-фона в г. Ташкенте находится на среднем уровне, составляя от 0,14 до 0,18 мкЗв/ч (0,00014-0,00018 мЗв/ч); в течение последних 20 лет эта величина практически не меняется, что является благоприятным показателем, свидетельствующим об отсутствии на территории города радиоактивных выпадений, мигрирующих в атмосфере в связи с аварийными ситуациями на ядерных объектах

2. Зависимости величины гамма-фона от сезона года в целом по городу не выявлено. Однако в отдельных районах города отмечены достоверные сезонные флюктуации радиационного фона, что, возможно, связано с уровнем запыленности и величиной выпадений из воздуха. В зонах размещения транспортных магистралей и крупных промышленных объектов величина гамма-фона в г. Ташкенте на 14-28% выше, чем в жилых зонах, что, возможно, также связано с уровнем выпадений на различные поверхности выбросов транспорта и промышленных предприятий

3. Годовые дозы внешнего фонового облучения населения г. Ташкента могут быть охарактеризованы как средние - 1,40-1,49 мЗв/год; за последние 20 лет эффективная эквивалентная доза внешнего облучения населения в этом регионе практически не изменилась.

4. Использование ИИИ в ЛПУ, даже при их достаточно большой мощности (онкологические учреждения), не влияет на величину гамма-фона в местах проживания населения. Тем не менее у части населения города имеет место радиофобия, которая обусловлена, с одной стороны, низким уровнем радиационно-гигиенической грамотности населения, а с другой, отсутствием его информированности о радиационной обстановке как в целом по городу, так и в зоне расположения ЛПУ. Это диктует необходимость усиления санитарно-просветительской работы и организации информации населения о радиационной обстановке в городе.

5. Полученные данные могут использоваться в практической деятельности органов санитарного надзора при оценке динамики радиационной обстановки на территории г. Ташкента.

Литература

1. Александров Ю.А. Основы радиационной экологии: Учеб. пособие. – Йошкар-Ола, 2007. – 270 с.
2. Зарединов Д.А. Оценка радиационной обстановки внешней среды по результатам обследования местности // Мед. журн. Узбекистана. – 1999. – №2. – С. 61-63.
3. Зарединов Д.А. Гигиеническая оценка источников ионизирующих излучений природного и техногенного происхождения и доз облучения населения Республики Узбекистан: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2001. – 49 с.
4. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная безопасность и защита: Справочник. – М.: Медицина, 1996. – 336 с.
5. Нормы радиационной безопасности (НРБ-2006) и основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-2006): СанПиН №0193-06. – Ташкент, 2006. – 37 с.
6. О радиационной безопасности: Закон РУз №120 от 31.08.2000 г. – Ташкент, 2000.
7. Сивинцев Ю.В. Облучение за счет естественных источников ионизирующего излучения // Естественный радиационный фон. – Нью-Йорк: ООН, 1988. – Т. 64, вып. 1. – С. 46.
8. Шандала Н.Н., Петухова Э.В., Савкин М.Н. и др. Результаты радиационного мониторинга в Москве // Гиг. и сан. – 2001. – №1. – С. 26-30.

Радиационный гамма-фон в г. Ташкенте и его роль в формировании эффективной эквивалентной дозы внешнего облучения населения

Пономарева Л.А., Саломова Ф.И., Алламуратов Н., Сайлиев Д., Умбетов Ф.

Цель: оценка современной величины радиационного гамма-фона в г. Ташкенте и проведение мероприятий по обеспечению радиационной безопасности населения при использовании источников излучений основными «потребителями ИИИ» – лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) города. **Материал и методы:** использованы аналитический, инструментальный, расчетный и социолого-гигиенический методы. **Результаты:** в настоящее время величина гамма-фона в г.Ташкенте составляет от 0,14 до 0,18 мкЗв/ч; годовые дозы внешнего фонового облучения населения г.Ташкента могут быть охарактеризованы как средние – 1,40-1,49 мЗв/год. **Выводы:** использование ИИИ в ЛПУ, даже при их достаточно большой мощности (онкологические учреждения), не влияет на величину гамма-фона в местах проживания населения.

Ключевые слова: источники ионизирующих излучений, радиационный гамма-фон, радиационная безопасность, годовая доза внешнего фонового облучения.

ТЕМИР ЙЎЛ ТРАНСПОРТИ ОРҚАЛИ ТАШИШГА МЎЛЖАЛЛАНГАН МЕВА ВА САБЗАВОТЛАРГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ГИГИЕНИК ОМИЛЛАРНИ АНИҚЛАШ

Файзибоев П.Н., Расулов Ш.М.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ ПРИ ПЕРЕВОЗКЕ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНЫМ ТРАНСПОРТОМ

Файзибоев П.Н., Расулов Ш.М.

DETERMINATION OF HYGIENIC FACTORS THAT INFLUENCING ON THE FRUIT AND VEGETABLES INTENDED FOR RAILWAY TRANSPORTATION

P.N. Fayziboev, Sh.M. Rasulov

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: разработка эффективных способов сохранения высокой пищевой и биологической ценности, качества и безопасности плодоовощной продукции, предназначенной для перевозки железнодорожным транспортом, путем применения международной системы HACCP. **Материал и методы:** в связи с установленными закономерностями изменений биологической ценности плодоовощной продукции в процессе ее перевозки и существенным влиянием биологической ценности продукции на состояние здоровья человека, считаем необходимой оценку биологической ценности плодоовощной продукции как одного из основных индикаторов HACCP системы для данной продукции. **Результаты:** В связи с установленными закономерностями изменений биологической ценности плодоовощной продукции в процессе ее перевозки и существенным влиянием биологической ценности продукции на состояние здоровья человека, считаем необходимым использовать биологическую ценность плодоовощной продукции как одного из основных индикаторов HACCP системы для данной продукции.

Ключевые слова: плодоовощная продукция, нитраты и нитриты, биологическая ценность.

Objective: To develop effective methods of maintaining a high nutritional and biological value, quality and safety of horticultural products intended for transportation by railway, by applying the international HACCP system. **Materials and Methods:** In connection with the established patterns of changes in the biological value of fruits and vegetables in transit and significant biological value of the products on human health, we believe it is necessary to include biological value of fruits and vegetables as one of the main indicators of HACCP system for these products.

Key words: fruit and vegetable products, nitrate and nitrite, biological value.

Мева ва сабзавотлар – ўсимлик маҳсулотларининг алоҳида гуруҳи бўлиб, озиқ ва таъм бериш маҳсулотларига киради ҳамда қатор мева ва сабзавотлар даво хусусияга ҳам эга. Мева-сабзавотларнинг таркиби ўртача 80-90% гача сув тутиши мумкин, бодринг, редис, салатлар эса ўртача 93-97% сув тутди [2]. Агар янги мева ва сабзавотлар хужайралари таркибидаги сув миқдори 5-7% гача (айрим ҳолларда 2-3%) камайиб кетса, маҳсулотлар ўзининг сифатини йўқотади. Шунинг учун маҳсулот қанчалик ёш бўлса, ундаги сув миқдори шунчалик юқори бўлади.

Мева-сабзавот маҳсулотларининг ифлосланиши дунёнинг барча мамлакатларини иқтисодий инқирозларига сабаб бўлади ва аҳоли саломатлигига катта салбий таъсир кўрсатади. БДССТ 2006 йил берилган ахборотларида ривожланаётган давлатларда мева-сабзавот маҳсулотларининг ифлосланиши билан боғлиқ бўлган болалар диарея хасталиклари, анемия саломатлик кўрсаткичларининг муҳим муаммоларидан ҳисобланади [6]. Овқатланиш бўйича 1992 йилда бўлиб ўтган Халқаро анжуманда, анжуман қатнашчилари юз миллионга яқин инсонлар ифлосланган мева-сабзавот маҳсулотларининг истеъмол қилинишидан келиб чиқадиган юқумли касалликлардан қийналишаётганлиги тўғрисида ахборот берганлар. Мазкур анжуманда ҳар бир фуқаро етарлича озиқавий ва хавфсиз бўлган овқатлар истеъ-

мол қилишга ҳақли деб баёнот берганлар. Ҳозирги даврда айниқса Республикамиз мустақил бўлгандан кейин қишлоқ хўжалигида мева ва сабзавот маҳсулотларини етиштириш ва четга чиқариш борасида давлат аҳамиятига эга бўлган бир қатор қонунлар ишлаб чиқарилди. Тез бузиладиган юқлар асосан темир йўллар орқали ташилади, ана шундай маҳсулотларнинг 30% ни янги сабзавотлар, мевалар, хўл мевалар, полизли мева сабзавотлар (пиёз, оқ қарам, тоmat, бодринг, лавлаги, сабзи, картофель, олма, узум, тарвуз, қовун ва цитрусли мевалар) ташкил этади. Ярим ташиладиган маҳсулотларнинг 43% ни сабзавотлар ва полизлар ташкил этади, 24 ва 33% ни картошка, хўл мева ва ҳар-хил мевалар ташкил этади [2]. Юқоридагилардан ташқари мева ва сабзавот маҳсулотларини ташиш соҳасидаги мутахассисларнинг берган маълумотлари бўйича темир йўл транспорти орқали ташиш режалаштирилган, тез айниб қоладиган юқларни тўғри сақланмаслиги ҳисобига катта зарар кўради. Кўрилган зарарнинг асосий қисми соф мева-сабзавот маҳсулотларига тўғри келади. Мазкур жараён ҳосилни етиштириш, йиғиш, ташиш, технологик қайта ишлаш ва мамлакат иқлим шароитларининг ўзига хос томонларини ҳисобга олган ҳолда ҳар бир хавфли нуқталарни аниқлаш ва таҳлил қилишга асосланган. Шундан келиб чиқиб мева-сабзавотларни етиштириш ва ташиб кетилишида хавфли нуқталар назорати учун та-

мойиллар ўрнатиш, уларнинг ташиб кетилишида меъёрий шартлар ишлаб чиқишни талаб этади. Шу билан бир қаторда ҳозирги кунда мазкур масала бўйича хавфли нуқталар назорати ўрнатилмаганлиги, улар учун таъминотлар йўқлиги ва меъёрий-техник ҳужжатлар йўқлигини ҳам таъкидлаб ўтиш зарур.

Юқорида баён этилганлар асосида шу нарса аниқки, узоқ муддатли сақлаш ва ташиш учун органолептик мезонлар бўйича сабзавот ва полиз маҳсулотларини танлашда уларнинг хавфсизлик мезонларининг ўзгаришига сабаб бўлувчи омилларни аниқлашдан, уларни ташишда нафақат самарадорликка эришиш, балки унинг ҳам озуқавий қийматининг пасайиши ҳам истеъмолчиларнинг ҳаёти ва соғлиги учун хавф солувчи оқибатларни келтириб чиқариши мумкинлиги аниқдир. “Озуқавий” ва “биологик” қиймат тушунчасининг асл моҳиятини белгилашда Ўзбекистонда расмий ҳужжатларда аниқ қабул қилинган атамалар мавжуд [3].

Мева-сабзавот маҳсулотларини ишлаб чиқараётган ва савдосини амалга ошираётган жараёндаги ҳар бир хавфли нуқтанинг критерияларини илмий нуқтаи назардан асосламай туриб, мазкур жараённинг самарасини ва мақсадга мувофиқлигини таъминлаб бўлмайди. Мева-сабзавот юқларининг сақланиш сифатини ошириш учун транспорт омиллари ва улар таркибидаги ёд элементлар (нитратлар, оғир металллар) уларни ташиш жараёнида сифатига таъсир этишини текшириш талаб этилади. Мева-сабзавот маҳсулотларини озуқавий ва биологик қийматининг сақланишини таъминловчи ва сифатини оширувчи усулларни излаш соғлиқни сақлаш амалиёти учун амалий аҳамиятни кучайтиради.

Ишнинг мақсади

НАССР халқаро тизимини қўллаш йўли билан темир йўл транспорти орқали ташилиши мўлжалланган сабзавот ва полиз маҳсулотларининг юқори даражадаги озуқавий, биологик қиймати ва хавфсизлигини таъминлашда таҳлика омилларини ўрганиш ва гигиеник мезонларини белгилаш.

Юқларни узоқ масофаларга олиб боришда, ишлаб чиқариш ва истеъмолга беришда аввалом уларнинг қандай жойлашганлиги аниқланади. Янги мева-сабзавот маҳсулотларини ўрта масофаларга олиб бориш ишлари 2-3 баробар қийин бўлади. Ўрта Осиё темир йўлларида янги мева-сабзавотларни ўртача масофага ташиш, сабзавотларда 3560 км, полизли мева-сабзавотларида 4500 км, мевалар ва ҳўл меваларда 3700 км ни ташкил этади.

Материал ва усуллар

Текшириш ишларини асосан, ҳосил йиғиштириш пайтида деҳқончилик далаларида олиб борилиб, фонга оид кўрсаткичларни баҳолаш учун тупроқ таркиби ва иқлим шароити турлича бўлган бир нечта далалардан олинган маҳсулотлар текширишлардан ўтказилди. Тез бузилувчи маҳсулотларни ташиш ва уларни етарли намликда сақлаш режими бўйича кўрсатмалар дунё амалиётида қадимдан ишлаб чиқилган бўлиб, Халқаро совуқлик институти (ХСИ) ишларида тўлиқ ва бекаму қўст ўз аксини топган. Текшириш учун олинган барча намуналар нитрит, нитрат, витаминлар ва бошқа таркибий қисм кўрсаткичлари мева ва сабзавотларнинг озуқавий ва биологик қийматларини аниқлаш мақсадида юқлашдан олдин ва турли муддат масофага ташиш даврида ла-

боратор кузатув натижасида текширишлардан ўтказиб борилди.

Тадқиқот объектлари бўлиб, экспортга мўлжалланган маҳсулот етиштирувчи хўжаликларнинг экин майдонлари, текшириш материаллари бўлиб эса суғориш ҳавзаларининг гигиеник кўрсаткичлари етиштирилган сабзавот ва полиз маҳсулотларининг гигиеник кўрсаткичлари ва уларни сақлаш, ташиш жараёнларидаги озуқавий кўрсаткичлари хизмат қилди. Тажриба ва назорат синамаларида нитратларнинг миқдори, аввал тажриба ўтказиш жойида “Квант” микропроцессорида тезкор усул бўйича ва параллел ҳолда арбитраж усулида аниқланди [1]. Нитритлар ГОСТ 29270-95 [4] усули бўйича текширилди. в-каротин М.П. Григорьева (1984) усули бўйича витамин С титрометрик усули ГОСТ 24556 бўйича аниқланди. Мева ва сабзавотларнинг узоқ муддат мобайнида темир йўллар орқали ташиш ва уларнинг озуқавий, биологик қийматларини аниқлаш мақсадида “Имитатор-рефрижератор” вагонларида ташиш шароитларидан фойдаландик. Назорат учун олинган намуналар бир нечта гуруҳга ажратилди. Ҳар бир гуруҳдаги маҳсулотлар бир-биридан таркибида кўп миқдорда нитратлар ва оғир металл тузларининг бўлиши билан ажралиб туради. Маълум бўлишича, мева ва сабзавотларнинг сақланиш давомийлиги нуқтаи назардан уларнинг юза ҳарорати 0,5-1°C криоскопик ҳароратдан юқори бўлгандагина аниқ натижаларга эришилади. Ўрганилган сабзавот - полиз маҳсулотларида контаминантларни аниқлаш натижаларининг кўрсатишича, уларнинг миқдори кузатиш минтақалари, экин майдонларидаги тупроқнинг, суғориш сувларининг ва маҳсулотлар турларига боғлиқ равишда тўпланиш даражаси турлича эканлиги маълум бўлди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили

Олиб борилган кузатувлар натижаларига асосан маҳсулотлар таркибидаги нитритлар миқдорининг аста-секин ортиб бориши бу тарвузларда эканлиги диққатга сазовордир. Тарвузларнинг иккала гуруҳидаги намуналарида ҳамма витаминлар миқдорининг пасайиши Б гуруҳда 10% бўлса, С гуруҳда 50% гача етди. А гуруҳда эса витаминлар миқдорининг пасайиши 3-5% дан ошмади. Пиёз, қизил лавлаги ва картошка Б гуруҳ намуналарида имитация жараёнида кимёвий тузилиши энг кам ўзгаришга учраган ва тажриба охиригача ўзининг озуқавий қийматини тўлиқ сақлаб қолганлиги аниқланди. Бу маҳсулотлар ўз таркибида нитратлар ва оғир металл тузларини нисбатан кам даражада тутганлиги сабабли тажриба якунида ўзининг товар кўриниши, органолептик хоссалари ва физик-кимёвий кўрсаткичларини СанҚ ва М №0138-03 талаблари даражасида сақлаб қолди.

Нитратлар ва оғир металл тузларини юқори даражада тутувчи С гуруҳдаги тарвуз намуналарида имитациянинг 10 чи кунидан бошлаб, улар ўзининг товар кўринишини йўқотиб, физик-кимёвий кўрсаткичлари бўйича сифатсиз ҳолатга ўтган бўлса, Б гуруҳдаги намуналарда эса, худди шундай кўрсаткичлар имитациянинг 15 чи кунидан кейин намоён бўла бошлади.

Нитритлар миқдори ташишнинг 15 чи кунига бориб тарвузда – 56,0%, қовунда – 51,7%, бодрингда – 44,4%, помидорда – 21,0% га ошган.

Жадвал

Сабзавот ва полиз маҳсулотларидаги нитритлар миқдорининг ташиш муддатларига нисбатан ўзгариш кўрсаткичлари (мг/кг нетто, М±м)

Маҳсулотлар	Фон			5-кун		
	А	Б	С	А	Б	С
Лавлаги	2,2±0,5	2,4±0,3	2,6±0,3	2,2±0,5	2,8±0,2	2,8±0,2
Карам	1,2±0,3	1,2±0,1	1,8±0,1	1,2±0,3	1,4±0,1	1,9±0,1
Турп	1,1±0,1	1,1±0,05	2,1±0,05	1,1±0,1	1,1±0,05	2,4±0,05***
Шолғом	1,1±0,1	1,1±0,04	1,2±0,04	1,1±0,1	1,1±0,04	1,5±0,04***
Бақлажон	1,4±0,3	1,4±0,1	1,6±0,1	1,4±0,3	1,8±0,1**	1,8±0,1
Картошка	1,1±0,1	1,1±0,03	1,2±0,03	1,1±0,1	1,1±0,03	1,5±0,03***
Бодринг	0,5±0,1	0,5±0,03	0,8±0,03	0,5±0,1	0,8±0,03***	0,9±0,03*
Помидор	0,3±0,05	0,3±0,05	0,4±0,05	0,3±0,05	0,9±0,05***	0,6±0,05**
Сабзи	1,3±0,2	1,3±0,2	1,6±0,2	1,3±0,2	1,6±0,2	1,8±0,2
Петрушка	1,4±0,2	1,4±0,2	1,7±0,2	1,4±0,2	1,4±0,2	1,9±0,1
Пиёз	1,1±0,1	1,1±0,1	1,3±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,4±0,1
Тарвуз	1,3±0,1	1,3±0,1	1,4±0,1	1,3±0,1	1,7±0,1**	1,6±0,1
Қовун	1,5±0,1	1,5±0,1	1,5±0,1	1,5±0,1	1,9±0,1**	1,8±0,1*

	10-кун			15-кун		
	А	Б	С	А	Б	С
Лавлаги	2,2±0,5	3,4±0,2**	3,6±0,2**	2,2±0,5	3,4±0,2**	3,9±0,2***
Карам	1,2±0,3	1,6±0,1**	1,7±0,1***	1,2±0,3	1,6±0,1**	1,9±0,1
Турп	1,1±0,1	1,6±0,05***	1,8±0,05***	1,1±0,1	1,6±0,05***	1,9±0,05**
Шолғом	1,1±0,1	1,6±0,04***	1,8±0,04***	1,1±0,1	1,6±0,04***	1,9±0,04***
Бақлажон	1,4±0,3	2,2±0,1***	2,5±0,1***	1,4±0,3	2,2±0,1***	2,8±0,1***
Картошка	1,1±0,1	1,5±0,03***	1,8±0,03***	1,1±0,1	1,5±0,03***	1,8±0,03***
Бодринг	0,5±0,1	1,1±0,03***	1,4±0,03***	0,5±0,1	1,1±0,03***	1,8±0,03***
Помидор	0,3±0,05	1,2±0,05***	1,5±0,05	0,3±0,05	1,2±0,05***	1,9±0,05***
Сабзи	1,3±0,2	1,8±0,2	2,1±0,2	1,3±0,2	1,8±0,2	2,8±0,2***
Петрушка	1,4±0,2	1,6±0,2	1,8±0,2**	1,4±0,2	1,6±0,2	2,2±0,2
Пиёз	1,1±0,1	1,4±0,1*	1,7±0,1**	1,1±0,1	1,4±0,1*	1,9±0,1***
Тарвуз	1,3±0,1	1,9±0,1***	2,2±0,1***	1,3±0,1	1,9±0,1***	2,5±0,1***
Қовун	1,5±0,1	2,2±0,1***	2,4±0,1***	1,5±0,1	2,2±0,1***	2,9±0,1***

Изоҳ. * - фоннинг маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (** - P<0,001).

Муҳокама

Шундай қилиб, турли шароитларда етиштирилган сабзавот ва полиз маҳсулотларининг гигиеник мезонларини ўрганиш шуни кўрсатдики, нитратлар ва оғир металл тузларининг миқдори кузатиш минтақалари, экин майдонларидаги тупроқнинг, суғориш сувларининг ва маҳсулотлар турларига боғлиқ равишда тўпланиш даражаси турлича эканлиги маълум бўлди.

- Нитритлар миқдори ташишнинг 15 чи кунига бориб тарвузда-56,0%, қовунда-51,7%, бодрингда-44,4%, помидорда-21,0% га ошган.

- Витаминлар миқдорининг энг юқори даражада пасайиши ва нитритларнинг юқори даражада ҳосил бўлиши тарвуз, қовун, бодринг намуналарида эканлиги рўёбга чиқарилди. Витамин С нинг энг юқори даражада пасайиши (50%дан ортиқ) имитациянинг 15 чи кунларига тўғри келди. Яна кузатув натижасида нитритлар ҳосил бўлиш жараёни, маҳсулотлар тури ва таркибидаги нитратларнинг фоиз миқдорига боғлиқлиги аниқланди. Бундай ҳолат инсон организми учун хавфлидир. Чунки инсон организмида нитратлар ичак бактериялари таъсирида нитритларга айланади ва инсон саломатлиги учун хавф туғдирувчи, канцерогенлик хусусиятига эга бўлган бирикмалар ҳосил

қилиши мумкин. Текширувлар шуни кўрсатдики, таркибида оғир металл тузлари ва нитратлар кўп бўлган маҳсулотлар таркиби тез ўзгариб, маҳсулотларнинг бузилишига олиб келган, натижада инсон саломатлигига салбий таъсир қилувчи моддалар ҳосил қилиши аниқланди. Шунинг учун бу жараёнга таъсир қилувчи шароит ва муҳитларни ўрганиш, нитрат-нитритлардан бўладиган сурункали заҳарланишларни олдини олишда катта илмий-амалий аҳамиятга эга.

Хулоса

1. Мева-сабзавот маҳсулотларини етилганлик даражасидан келиб чиқиб таркибидаги нитрат, нитрит ва оғир металл тузлари ва уларни сифат кўрсаткичи ва сақланишига таъсири таҳлил қилинди.

2. Мева-сабзавотларни сақлаш ва ташиш муддатларида контаминант таркиби ва биологик қийматига таъсири ўрганилди.

3. Мева-сабзавот юklarининг сақланиш сифатини ошириш учун транспорт омиллари ва улар таркибидаги ёд элементлар (нитратлар, оғир металллар) уларни ташиш жараёнида сифатига таъсир этишини текшириш талаб этилади.

4. Давлат стандарти бўйича мева-сабзавотлар сифати тўғрисидаги ҳужжатларда, вагонларга юклашдан олдин юк жўнатувчи томонидан нитратлар, нитритлар ва оғир металллар тутиши ҳақида кўрсатилиши шарт.

Адабиётлар

1. Высоцкий В.Г., Шатерников В.А. Адекватность для человека определения биологической ценности белков химическими и биологическими методами // Вопр. питания. – 1996. – №4. – С. 62-67.

2. Гигиенические требования к безопасности пищевой продукции: СанПиН РУз №0283-10 от 05.02.2010 г. – Ташкент, 2010. – 175 с.

3. О техническом регулировании: Закон Республики Узбекистан №ЗРУ 213 от 23.04.2009 г.

4. Продукты переработки плодов и овощей. Метод определения нитратов: ГОСТ 29270-95.

5. Руководство по процедуре. – 19-е изд. – Рим, 2010. – 213 с.

6. Сравнительный анализ политики в области питания в Европейском регионе // Региональные публикации ВОЗ. – Европейская сер. EUR/ 05/ 5046064. – 2006. – 115 с.

Темир йўл транспорти орқали ташишга мўлжалланган мева ва сабзавотларга таъсир қилувчи гигиеник омилларни аниқлаш

П.Н. Файзибоев, Ш.М. Расулов

Мақсад: НАССР халқаро тизимини қўллаш йўли билан темир йўл транспорти орқали ташилиши мўлжалланган сабзавот ва полиз маҳсулотларининг юқори даражадаги озукавий, биологик қиймати ва хавфсизлигини таъминлашда тахлика омилларини ўрганиш ва гигиеник мезонларини белгилаш. **Материал ва усуллар:** сабзавот ва полиз маҳсулотларини ташиш шароитида уларнинг биологик қийматлиги пасайишига доир ўрнатилган қонунийлик ва маҳсулотларнинг биологик қийматини одамнинг саломатлик ҳолатига жиддий аҳамиятини ҳисобга олиб, бу кўрсаткични мазкур маҳсулотлар учун НАССР тизимига киритилиши зарур, деб ҳисоблаймиз. **Натижа:** сабзавот ва полиз маҳсулотларининг ифлосланиши, бузилиши, сифати ва биологик қийматининг пасайишига олиб келувчи хавфли омилларни баҳолаш, НАССР тизими бўйича назорат қилинадиган нуқталар гуруҳига киритилган нозик назорат нуқталарни ўрнатиш ва хавфли омилларни бартараф қилиш учун зарурий мезонлар ўрнатилди.

Калит сўзлар: мева-сабзавот маҳсулотлари, нитратлар ва нитритлар, биологик қиймати.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА МЕТОТРЕКСАТОМ И ГИДРОКСИХЛОРОХИНОМ

Азадаева К.Э., Ахмедова Н.А. Матчанов С.Х.

РЕВМАТОИД АРТРИТИНИ МЕТОТРЕКСАТ ВА ГИДРОКСИХЛОРОХИН БИЛАН КОМБИНАЦИЯЛИ ДАВОЛАШ

Азадаева К.Э., Ахмедова Н.А. Матчанов С.Х.

COMBINATION THERAPY WITH METHOTREXATE AND HYDROXYCHLOROQUINE FOR RHEUMATOID ARTHRITIS

K.E. Azadaeva, N.A. Akhmedova S.H. Matchanov

Ташкентская медицинская академия

Базис яллиғланишга қарши воситаларнинг қўлланилиши ревматоид артритда ногиронлик ва эрта ўлим хавфини камайтиришда муҳим ҳисобланади. Энг самарали ва юрак қон томир тизимида камроқ салбий таъсир кўрсатадиган дори воситаларининг муқобил комбинациясини қўллаш муҳим аҳамият касб этади. Метотрексат ва гидроксихлорохин комбинациясини танлаш касаллик фаоллигини тез пасайтиради ва бунда юрак қон томир тизимида ножўя таъсир кўрсатмайди.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, комбинацияли даволаш, метотрексат, гидроксихлорохин.

The use of basic anti-inflammatory drugs in the early stages is the most important approach to reducing the risk of disability and premature mortality in rheumatoid arthritis. The appointment of drugs combinations that has the greatest efficacy and least side effects particularly on the cardiovascular system is of paramount importance. It is advisable to use the combination of methotrexate and hydroxychloroquine, as this combination is the most rapidly inhibits disease activity, while only one drug has adverse reactions on the cardiovascular system.

Key words: rheumatoid arthritis, combination therapy, methotrexate, hydroxychloroquine.

Ревматоидный артрит представляет собой наиболее распространенное аутоиммунное заболевание человека. Ревматоидный артрит поражает 0,5-2% взрослого населения наиболее работоспособного возраста 35-55 лет, приводя к колоссальным экономическим потерям [1].

Ревматоидный артрит – хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с прогрессирующим поражением преимущественно периферических (синовиальных) суставов по типу симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита с частыми внесуставными проявлениями, среди которых поражение сердца отмечается в 50-60% случаев [3]. Более того, смертность пациентов с ревматоидным артритом от сердечно-сосудистых заболеваний с возрастом значительно увеличивается [2].

Сохраняющаяся низкая продолжительность жизни больных с аутоиммунными заболеваниями делает эту проблему особенно актуальной. По данным А.Б. Демина, одной из основных причин летальности при ревматоидном артрите являются сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная коронарная смерть), обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов. Установлено, что увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ревматоидным артритом связано не только с традиционными факторами риска, но и с особенностями иммуновоспалительных механизмов, лежащих в основе патогенеза ревматоидного артрита

и атеросклероза. В этой связи само заболевание и его лечение ныне признаны вероятными факторами риска сердечно-сосудистого поражения [1]. При поражении суставов, когда заметно снижается физическая активность, сердечная патология часто маскируется, что требует от врача более внимательного и тщательного обследования больного. При этом клинические изменения со стороны сердца, как правило, минимальные и редко выходят на первый план в общей картине основной болезни. Системные проявления ревматоидного артрита, в том числе и поражение сердца, определяют прогноз в целом, поэтому важно их раннее распознавание и целенаправленное лечение.

Частота поражения миокарда при ревматоидном артрите в форме миокардита не выяснена. Это обусловлено, с одной стороны, трудностью диагностики миокардита у лиц с ограниченной двигательной активностью, с другой, отставанием клинических проявлений от морфологических изменений сердца [5]. Патология миокарда носит полиморфный характер в связи с наличием сосудистых поражений различной давности. Следует отметить, что при активации основного процесса наблюдается сочетание старых и свежих сосудистых изменений. Наряду с этим встречается очаговый, или диффузный, интерстициальный миокардит, заканчивающийся развитием мелкоочагового кардиосклероза. У больных ревматоидным артритом нередко развивается бурая атрофия миокарда с накоплением липофусцина в кардиомиоцитах. Эти изменения могут являться причиной стенокардии [4].

Патогномичным признаком ревматоидного артрита являются ревматоидные узелки в миокарде, перикарде и эндокарде в основании митрального и аортального клапанов, в области фиброзного кольца. В исходе узелка развивается склероз, вызывающий формирование недостаточности клапанов. Миокардит проявляется и диагностируется, как правило, на высоте активности основного ревматоидного процесса, то есть при очередном выраженном обострении суставного синдрома [4].

Особое внимание в последнее время уделяется ранней диагностике болезни, которой способствуют предложенные в 2010 г. Европейской антиревматической лигой и Американской коллегией ревматологов (EULAR/ACR) диагностические критерии, включающие 4 кластера признаков:

- поражение суставов, не только мелких, но и крупных;
- длительность синовита;
- иммунологические параметры:
- ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП); острофазовые показатели (СОЭ, уровень С-реактивного белка СРБ).

Сумма баллов >6 позволяет установить диагноз РА и назначить базисные противовоспалительные препараты [7].

При выборе препарата необходимо учитывать длительность ревматоидного артрита, активность болезни, которую оценивают по различным индексам: DAS28, SDAI, CDAI, RAPID и др., – наличие прогностически неблагоприятных признаков, таких как большое число припухших и болезненных суставов, появление костных эрозий на ранних этапах болезни, высокие острофазовые (СОЭ, СРБ) и иммунологические (РФ, АЦЦП) показатели [12].

Лечение ревматоидного артрита на современном этапе остается актуальной проблемой. Благодаря расшифровке ключевых звеньев патогенеза ревматоидного воспаления в настоящее время разработана и широко используется так называемая базисная противоревматическая терапия, сдерживающая прогрессирование болезни [6]. И если положительное воздействие базисной терапии, замедляющей развитие деструкции суставов и подавляющей системное воспаление, не вызывает сомнений, то эффективность влияния базисных противоревматических препаратов на кардиоваскулярную заболеваемость и смертность продолжает вызывать споры.

Согласно результатам некоторых исследований, ранняя агрессивная терапия ревматоидного артрита позволяет существенно улучшить прогноз заболевания, в том числе за счет снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [11,14,16]. Другие авторы полагают, что базисные противовоспалительные препараты, напротив, способствуют развитию атеросклероза и его кардиоваскулярных проявлений, увеличивая смертность больных ревматоидным артритом [5].

До настоящего времени до конца не ясно влияние базисной противоревматической терапии на различные традиционные и специфические (ассоциированные с ревматоидным воспалением) факторы риска развития атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений. Так, не выяснено действие базисных противовоспалительных препаратов на дислипидемию, артериальную гипертензию, коагуляцию и др.

Таким образом, поскольку продолжительность жизни больных ревматоидным артритом меньше, чем в общей популяции, а в структуре летальности этой категории пациентов сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место, то и задачами лечения является не только уменьшение симптоматики ревматоидного артрита и предотвращение инвалидизации, но и влияние на факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии. В связи с этим крайне актуально уточнение факторов, повышающих сердечно-сосудистую смертность больных ревматоидным артритом и возможность их коррекции.

В соответствии с современными рекомендациями лечение базисными противовоспалительными препаратами можно осуществлять как в виде монотерапии, так и применением комбинации 2-3-х препаратов. Помимо базисной терапии, больным ревматоидным артритом назначаются нестероидные противовоспалительные препараты, часто с низкими дозами глюкокортикостероидов на длительный срок. В качестве дополнительного средства контроля активности суставного синдрома используется локальное введение глюкокортикостероидов.

В настоящее время среди базисных противовоспалительных препаратов, используемых для лечения ревматоидного артрита статус «золотого стандарта» получил метотрексат [13]. В основе механизма действия метотрексата лежат его антифолатные свойства [15]. Противовоспалительная активность относительно низких доз метотрексата (10-20 мг/нед.), в отличие от сверхвысоких доз (100-1000 мг/м²), реализуется за счет активности метаболитов, способных индуцировать образование мощного эндогенного противовоспалительного медиатора аденозина. К аденозин-зависимым эффектам метотрексата относятся снижение синтеза провоспалительных цитокинов интерлейкина (ИЛ) 6, 8, 10, ИЛ-2, фактора некроза опухоли (ФНО), а также подавление пролиферации эндотелиальных клеток, роста синовиальных фибробластов, прилипания лейкоцитов к эндотелию и их миграции через посткапиллярные вены в зону воспаления [10]. Эти данные позволяют рассматривать метотрексат, назначаемый для лечения ревматических заболеваний, не как антипролиферативный (иммуносупрессивный), а как противовоспалительный препарат, что подтверждается клинической практикой. При этом механизм действия метотрексата определяется стимуляцией высвобождения аденозина в очаге воспаления. Кроме того, метотрексат усиливает экспрессию противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 [13].

А.Н. Gerards и соавт. [17] обнаружили, что метотрексат в низких дозах ингибирует синтез Т-зависимых цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-13, интерферона- γ , ФНО- α и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, но не ИЛ-8). Таким образом, метотрексат обладает очевидной иммуномодулирующей активностью, подавляя синтез провоспалительных и стимулируя синтез противовоспалительных цитокинов.

С позиции доказательной медицины метотрексат является базисным противовоспалительным препаратом, который может применяться при различных вариантах и продолжительности ревматоидного артрита, у пациентов с недифференцированным артритом, при раннем ревматоидном артрите для индукции ремиссии, при различ-

ных ревматических заболеваниях [9]. Достаточно высокая эффективность препарата, возможность коррекции доз и низкая частота реакций непереносимости позволяют проводить терапию метотрексатом непрерывно на протяжении многих лет.

Доза метотрексата должна быть индивидуализована, а терапия ориентирована на подавление активности и прогрессирования заболевания. Лечение следует начинать с дозы 7,5-10 мг/нед., повышая ее до 15-25 мг/нед. в зависимости от реализации поставленных задач и переносимости. Перед назначением метотрексата следует оценить факторы риска развития тяжелых побочных реакций, в том числе употребление алкоголя. Лечение метотрексатом следует прервать по крайней мере за 3 месяца до планируемой беременности. Применение метотрексата может быть продолжено без риска развития осложнений в периоперационном периоде при протезировании суставов. Успех и безопасность терапии метотрексатом, как и при использовании других базисных противовоспалительных препаратов, зависят от партнерства врача и пациента [18].

По предварительным оценкам, только для лечения ревматоидного артрита метотрексат используют более 0,5 млн пациентов, что превосходит число пациентов, принимающих все новые генно-инженерные биологические препараты вместе взятые. Уникальное место метотрексата в лечении ревматоидного артрита определяется многими обстоятельствами. Эффективность метотрексата подтверждена в большом количестве открытых контролируемых наблюдений [13]. По данным исследований с участием более 1000 пациентов, лечение в течение 5 лет продолжается более чем у половины пациентов, получающих метотрексат, и только у 20% принимающих другие базисные противовоспалительные препараты, включая соли золота, пеницилламин, гидроксихлорохин и азатиоприн [8].

Аминохинолиновые препараты при ревматоидном артрите применяются значительно реже в связи с медленным развитием и меньшей выраженностью противовоспалительного эффекта. В последние годы появились новые данные о механизме действия аминохинолиновых препаратов. Установлено, что аминохинолиновые производные (гидроксихлорохин) способны селективно накапливаться в цитоплазме макрофагов и представлять переработанные антигенные пептиды CD4-T-лимфоцитам. Примечательно, что в отношении действия на активацию T-лимфоцитов антималярийные препараты проявляют определенный синергизм с циклоспорином А.

Особый интерес представляют полученные недавно данные о способности антималярийных препаратов индуцировать апоптоз лимфоцитов и эндотелиальных клеток и ингибировать ангиогенез в воспаленной синовиальной оболочке суставов [19]. Согласно рекомендациям ACR (2008), гидроксихлорохин может применяться в виде монотерапии у больных ревматоидным артритом с относительно небольшой длительностью болезни и отсутствием признаков неблагоприятного прогноза [8]. При высокой активности и наличии прогностически неблагоприятных признаков он используется в комбинации с препаратами первого ряда. Некоторые предварительные результаты свидетельствуют об определенном гепатопротективном

эффекте антималярийных препаратов при РА и СКВ, что может быть особенно важно при проведении комбинированной терапии этих препаратов с метотрексатом [19].

Как уже отмечалось, применение базисных противовоспалительных препаратов в ранние сроки является важнейшим подходом к снижению риска инвалидности и преждевременной летальности при ревматоидном артрите. В то же время для успешного лечения ревматоидного артрита необходимо не столько назначение базисных противовоспалительных препаратов, но и выбор из них максимально эффективного и безопасного у конкретного пациента.

Учитывая, что основной причиной смерти больных ревматоидным артритом являются сердечно-сосудистые заболевания, а частота летальных исходов значительно увеличивается с возрастом, задачей первостепенной важности является назначение той комбинации препаратов, которая обладает наибольшей эффективностью и наименьшими побочными действиями, особенно на сердечно-сосудистую систему. Целесообразно использование комбинации метотрексата и гидроксихлорохина, так как эта комбинация наиболее быстро подавляет активность заболевания, при этом только один препарат оказывает нежелательные реакции на сердечно-сосудистую систему.

Литература

1. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? // Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10 (22). – С. 1009-1014.
2. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии // Науч.-практ. ревматол. – 2004. – Т. 4. – С. 4-9.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология: Нац. руководство; Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 290-331.
4. Немчинов Е.Н., Каневская М.З., Чичасова Н.В. Пороки сердца у больных ревматоидным артритом (результаты многолетнего проспективного клинико-эхокардиографического исследования) // Тер. арх. – 2008. – №5. – С. 33-37.
5. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Атеросклероз при ревматических заболеваниях // Ревматология: Клин. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 678-702.
6. Супоницкая Е.В., Смирнов А.В., Александрова Е.Н. и др. Влияние низких доз глюкокортикостероидов на течение раннего ревматоидного артрита // Клин. мед. – 2004. – Т. 9. – С. 39-42.
7. Цурко В.В., Г.Н. Котельникова, Раденска-Лоповок С.Г. Поражение сердца и сосудов при ревматоидном артрите // Рус. мед. журн. – 2009. – Т. 3, №12. – С. 959-1007.
8. Bogas M., Machado P., Mourao A.F. et al. Methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: management in clinical remission, common infection and tuberculosis. Results from a systemic literature review // Clin. Rheumatol. – 2010. – Vol. 29, №6. – P. 629-635.
9. Bosello S., Fedele A.L., Peluso G. et al. Very early rheumatoid arthritis is the major predictor of major outcome: clinical ACR remission and radiographic nonprogression // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70, №7. – P. 1292-1305.
10. Chan E.S., Cronstein B.N. Molecular action of methotrexate in inflammatory disease // Arthritis Res. – 2002. – Vol. 4, №4. – P. 266-273.
11. Cisternas M., Gutierrez M.A., Claassen J. et al. Cardiovascular risk factors in Chilean patients with rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29. – P. 1619-1622.

12. Clark P., Casas E., Tugwell P. Hydroxychloroquine compared with placebo in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial // J. Ann. Intern. Med. 2012. – Vol. 119. – P. 1067-1071.

13. Cronstein B.N. Low-doses methotrexate: a mainstay in the treatment of rheumatoid arthritis // Pharmacol. Rev. – 2005. – Vol. 57, №2. – P. 163-172.

14. Kilas G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 42. – P. 607-613.

15. Kremer J.M. Toward a better understanding of methotrexate // J. Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50, №5. – P. 1370-382.

16. Kwon H.Y., Cote T.R., Cuffe M.S. et al. Case reports of heart failure after therapy with a tumor necrosis factor antagonist // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 138. – P. 807-811.

17. Miosses P., Briolay J., Dechanet J. et al. Inhibition of the production of proinflammatory cytokines and immunoglobulins by interleukin-4 in an ex vivo model of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2012. – Vol. 35, №8. – P. 874-883.

18. Moreland L.W., O'Dell J.R., Paulus H.E. A randomized comparative effectiveness study of oral triple therapy versus etanercept plus methotrexate in early aggressive rheumatoid arthritis: the treatment of early aggressive rheumatoid arthritis trial // Arthritis Rheum. – 2012. – Vol. 64. – P. 2824-2835.

19. Tsakonas E., Fitzgerald A.A., Fitzgerald M.A. et al. Consequences of delayed therapy with second-line agents in rheumatoid arthritis: a 3 year follow up on the hydroxychloroquine in early rheumatoid arthritis (HERA) study // J. Rheum. – 2000. – Vol. 27, №3. – P. 623-628.

Комбинированная терапия ревматоидного артрита метотрексатом и гидроксихлорохином Азадаева К.Э., Ахмедова Н.А. Матчанов С.Х.

Применение базисных противовоспалительных препаратов в ранние сроки является важнейшим подходом к снижению риска инвалидности и преждевременной летальности при ревматоидном артрите. Задачей первостепенной важности является назначение той комбинации препаратов, которая обладает наибольшей эффективностью и наименьшими побочными действиями особенно на сердечно-сосудистую систему. Целесообразно использование комбинации метотрексата и гидроксихлорохина, так как эта комбинация наиболее быстро подавляет активность заболевания, при этом только один препарат оказывает нежелательные реакции на сердечно-сосудистую систему.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, комбинированная терапия, метотрексат, гидроксихлорохин.

НЕСТАБИЛЬНОСТЬ НАДКОЛЕННИКА: АНАТОМО-БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Каримов М.Ю., Толочко К.П., Маматкулов К.М.,

ТИЗЗА ҚОПҚОҒИ НОТУРҒУНЛИГИ: АНАТОМ-БИОМЕХАНИК ВА ПАТОФИЗИОЛОГИК ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Каримов М.Ю., Толочко К.П., Маматкулов К.М.

PATELLA INSTABILITY: ANATOMICAL-BIOMECHANICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES

M.Yu. Karimov, K.P. Tolochko, K.M. Mamatkulov

Ташкентская медицинская академия,

Самаркандская областная больница ортопедии и последствий травм

Тизза бўғими биомеханикасини тўла ёритиш врачлар ва ёш олимлар учун яхши ёрдам бўлади. Турли туғма аномалиялар ва тизза бўғими тузилишини ўзига хослиги баъзи кишиларда тизза қопқоғини нотурғунлигини ривожланишига олиб келиши мумкин. Пателлофеморал нотурғунликни келтириб чиқарувчи сабаб – турли анатомик аномалияларни пухта ва чуқур билиш оптимал давони ишлаб чиқишни асосий омили ҳисобланади.

Калит сўзлар: анатомия, биомеханик ва патофизиологик пателлофеморал бўғими, тизза қопқоғи патологияси.

Full insight into the biomechanics of knee joint will be a good help for clinicians and young scientists. Various congenital anomalies and structural features of knee joint in individuals can to some extent predispose to the development of patella instability. Complete and deep knowledge of various anatomical abnormalities that are responsible for patellofemoral instability has the central place in the development of optimal therapy.

Key words: anatomy, biomechanics and pathophysiology of patellofemoral joint, pathology of the patella.

Нестабильность надколенника является собирательным понятием, объединяющее вывих надколенника, подвывих и общую симптоматическую нестабильность надколенника [9]. Частота встречаемости нестабильности надколенника следующая – 7:100 тыс., однако это число возрастет до 31% на 100 тыс. у пациентов второй декады жизни [14].

Патология пателлофеморального сустава (ПФС) – распространенная, однако недостаточно изученная проблема. По разным данным, примерно 15% впервые обратившихся пациентов имеют изолированную пателлофеморальную патологию, а у 25% больных с симптомами его поражения она является вторичным проявлением других заболеваний, таких как нестабильность передней крестообразной связки и разрывов менисков [35].

Сложность архитектоники коленного сустава ведет к тому, что любые ее нарушения приводят к возникновению болевого синдрома, что заставляет пациентов обращаться к врачу. Немалое количество заболеваний коленного сустава может направить врача по неправильному пути при клинико-инструментальном обследовании и, как следствие, назначению неправильного лечения.

Анатомо-физиологическая общность надколенника и его фиксирующего аппарата – связки надколенника и поддерживающих его связок, а также четырехглавой мышцы бедра (ЧГМБ) позволяет включить их в единую биомеханическую систему – разгибательный аппарат коленного сустава (РАКС) [3,6]. ЧГМБ является основным разгибателем в коленном суставе. Мышцы, которые он включает, помимо общего сухожильного растяжения, имеют собственное сухожилие: самое короткое у внутренней головки, самое длинное – у промежуточной. Длина сухожилия имеет значение для определения степени растяжимости (т.е. эластичности) мышц: чем короче сухожилие (а следовательно, длиннее брюшко мышцы), тем больше растяжимость мышцы. Вектор силы широкой латеральной мышцы (m. vastus lateralis) направлен кнаружи под углом 7-10° от оси бедра. Медиальная же порция ЧГМБ представлена двумя мышцами: широкой медиальной

длинной (m. vastus medialis longus) и широкой медиальной косой (m. vastus medialis obliquus). Длинная мышца прикрепляется к надколеннику под углом 15-18°, а расположенная более дистально косая мышца берет свое начало от сухожилия большой приводящей мышцы и от медиальной межмышечной перегородки и направляется к надколеннику под углом 55-70° от срединной линии, обеспечивая основной медиальный вектор силы четырехглавой мышцы бедра. Именно ее считают основным медиальным динамическим стабилизатором надколенника [24,31,37]. Все головки ЧГМБ принимают участие в разгибании в различной степени. Так, прямая головка одна обеспечивает разгибание до угла около 160-165°, и только затем в процесс включаются обе боковые головки. Промежуточная головка, располагаясь наиболее глубоко кзади, участвует в самой заключительной фазе разгибания. Сама по себе она не может даже сместить надколенник вверх. На кости располагается еще одна тонкая суставная мышца колена (m. articularis genus), натягивающая суставную капсулу, но участия в разгибании голени она не принимает [16].

Помимо функции разгибания, РАКС выполняет еще одну важную роль активного динамического синергиста задней крестообразной связки, и при сгибании сустава ЧГМ препятствует заднему смещению голени. Роль ЧГМ в активной ротации голени изучена недостаточно. Между центральной осью бедра и направлением связки надколенника существует угол Q (Quadriceps-angle). Четырехглавая мышца бедра может осуществить ротацию голени на величину этого угла. Если основная часть волокон ЧГМБ участвует в образовании собственной связки надколенника, то другая часть волокон сухожилия этой мышцы идет по бокам от надколенника в виде пластинчатых связок, прикрепляющихся к передней поверхности большеберцовой кости. Это – медиальная и латеральная поддерживающие связки надколенника (retinaculum patellae mediale et laterale).

L.F. Warren, J.L. Marshall [52] описали трехслойное строение медиального аппарата коленного сустава. Наиболее важная структура – медиальная пателлофеморальная связка

(МПФС) – находится во втором слое, глубже медиальной широчайшей мышцы бедра. На важность этой связки указывали и другие авторы. Так, J.A. Feller и соавт. [25] отмечали, что она является отдельной структурой у вскрытых трупов. S.M. Desio [21] сообщил, что МПФС составляет до 60% силы, препятствующей латеральному смещению надколенника, с пателломе-нисковой связкой, вторым наиболее важным стабилизатором, обеспечивающим до 22% сдерживающей силы.

Латеральный комплекс имеет как поверхностный, так и глубокий компонент латерального ретинакула. Глубокий компонент прикрепляется непосредственно к надколеннику и является первой линией сопротивления смещению надколенника с латеральной стороны сустава. Глубокая поперечная фасция фиксирует подвздошно-большеберцовую связку надколенника. Стабилизирующий эффект латерального ретинакула наиболее существенен в момент полного разгибания колена, когда суставные поверхности надколенника и блока бедренной кости не соприкасаются. При сгибании колена подвздошно-большеберцовая связка движется кзади, возрастает латеральное натяжение надколенника. Если эти силы действуют против ослабленных медиальных стабилизаторов, может возникнуть уклон надколенника или подвывих.

Говоря о биомеханике ПФС, необходимо подчеркнуть важную роль надколенника. Прежде всего, конфигурация надколенника может оказывать влияние на его стабильность. G. Wiberg [55] описал 3 типа надколенника. При первом типе надколенника медиальная и латеральная суставные поверхности равны. Второй и третий типы имеют прогрессивно уменьшающуюся медиальную суставную поверхность, а доминирующая латеральная суставная поверхность, вероятно, связана с пателлярной нестабильностью.

Суставной хрящ надколенника способен выдерживать большие компрессирующие нагрузки [4]. В пателлофemorальном сочленении передается давление, которое не достигается ни в одном суставе человеческого тела, следовательно, оно претерпевает наибольшую нагрузку. При сгибании до 130° на надколенник и мыщелок бедра действует сила в 1032 кг, а при сгибании на 90° – 542 кг. При разгибании в пателлофemorальном сочленении возникает давление 73,6 Н на 1 мм суставной поверхности, тогда как в тазобедренном суставе в равных условиях – 17,7 Н на 1 мм [27]. Представляя собой столь массивный слой, суставная поверхность надколенника подвергается дегенерации при нарушении условий, обеспечивающих процесс питания, а также при чрезмерной механической нагрузке. Кроме того, он страдает от амортизации толчков, превышающих его физиологическую упругость, особенно, если сила действует под наклоном [5]. Хондромалиция надколенника при его нестабильности встречается в 85-93% случаев [49].

Главной биомеханической функцией надколенника является концентрация и передача усилий сокращающейся ЧГМБ на голень и обеспечение динамической стабильности. Выступая в качестве блока, ПФС уравнивает и увеличивает плечо силы четырехглавого комплекса при движениях в коленном суставе [1,7,13]. Надколенник увеличивает механическую силу разгибательного механизма примерно на 50% [46].

Суставная поверхность надколенника имеет 7 фасеток, а продольный бугорок делит ее на две неравные части (меньшую – медиальную и большую – латеральную), каждая из которых состоит из 3 фасеток, седьмая – срединная – узкая продольная фасетка на медиальной стороне кости. Степень контакта каждой из фасеток зависит от угла сгибания в суставе. Начальный контакт осуществляется в области дистального полюса надколенника при сгибании колена примерно на 10-15°. В случае *patella alta* этого не происходит, пока колено не согнется до 20-30° [30,32]. Когда сгибание достигает 90°, наиболее проксимальная часть надколенника контактирует с суставной поверхностью с блоком, причем основная нагрузка падает на внутреннюю фасетку из-за большего размера внутренней мыщелка. В зависимости от локализации повреждения суставного хряща боль может возникать при сгибании под определенным углом. Надколенник должен быть расположен центрально при сгибании колена на 15-20°, без всяко-

го наклона, и оставаться в таком положении на протяжении всего сгибания. Патологическое смещение или подвывих, а также ротация и наклон надколенника могут быть выявлены при сгибании на различное количество градусов. В норме в артикуляции не участвует почти 25% длины надколенника (эти данные будут иметь особое значение при обосновании показаний к резекции надколенника при оскольчатых и многооскольчатых переломах нижнего полюса).

ПФС – один из наиболее сложных человеческих суставов с различными анатомическими компонентами. Его биомеханика зависит от многих факторов, таких как форма костных составляющих сустава, мягкотканые структуры (связки и мышцы), которые могли бы по отдельности или в комбинации отвечать за нестабильность надколенника. Эти факторы часто присутствуют в комбинации у одного пациента, но тяжесть отдельной патологии может быть разной в результате различной выраженности причин нестабильности, что говорит о том, что каждый пациент чуть ли не индивидуальный. Кроме того, мультифакториальность и изменчивость патогенеза определили в прошлом многочисленные недоразумения. Центральное место в разработке рациональной терапии является полное и глубокое знание различных анатомических аномалий, которые могут быть ответственны за пателлофemorальную нестабильность.

«Вальгусный закон» подчеркивает преобладание латеральных структур по отношению к медиальным [26]. Обычно латеральные структуры коленного сустава выражены больше, чем медиальные. На самом деле латеральный мыщелок бедра больше медиального. Латеральная сторона трохлеарной площадки выше, шире и стоит чуть спереди по отношению к медиальной. Наружная фасетка надколенника больше медиальной. Со стороны связочного аппарата более выражен и развит латеральный комплекс, который сильнее и шире медиального.

По мнению М.В. Волкова [2], травма только помогает выявить имеющуюся врожденную аномалию. А. Neuwod отмечал, что из-за травмы происходит только часть вывихов надколенника, остальные вывихи являются следствием врожденной аномалии. Часто причиной нестабильности надколенника является совокупность физиологических и анатомических патологических изменений [40]. В 20-80% случаев предрасполагающими к вывиху надколенника факторами становятся врожденная или приобретенная патология коленного сустава [12,41]. Признаки врожденной дисплазии составляющих коленный сустав были обнаружены в более чем 85% случаев с вывихом надколенника [17]. P. Aglietti и соавт. [8] предложили дифференцировать мягкотканые изменения и костные аномалии в этиологии нестабильности надколенника.

Дисплазия разгибательного аппарата коленного сустава (РАКС) часто является причиной симптомов со стороны коленного сустава. На самом деле тонкий и сложный механизм, который совместно контролирует кинематику, чрезвычайно чувствителен к небольшим изменениям. G.C. Terry и соавт. [48] подчеркивали, что илиотибиальный тракт имеет связь с сухожилием надколенника и ЧГМБ. Следовательно, чрезмерное напряжение этого тракта может стать причиной отклонения надколенника в латеральную сторону и даже предрасполагать к его вывиху. F. Farahmand и соавт. [23] отмечают, что внутренняя широкая косая мышца имеет отклонение кнутри от бедренной оси в среднем на 47±5°, а латеральная отклоняется кнаружи от оси в среднем на 35±4°. Авторы также обнаружили разницу в площади поперечного сечения внутренней и наружной косых мышц бедра с большими отклонениями у наружной косой. Поэтому дисбаланс в силе, вызванный разной площадью поперечных сечений и разной ориентацией волокон, может привести к нестабильности. Расслабление внутренней косой мышцы приводит к уменьшению латеральной стабильности надколенника при всех углах сгибания. В своих исследованиях M.L. Voight ([51] отметил, что при нормальных косых мышцах бедра дефект в их мышечной координации может определить неправильное взаимоотноше-

ние между ними, что является фактором развития латеральной нестабильности надколенника.

L.A. Warren, J.L. Marshall [53] описывают медиальную пателлофemorальную связку как экстракапсулярную структуру. МПФС действует как статический удерживатель надколенника от его латерального смещения. Из исследований S.M. Desio [21] следует, что медиальная пателлофemorальная связка создает до 60% силы, препятствующей латеральному смещению надколенника, и вместе с пателломенисковой связкой является вторым наиболее важным стабилизатором, обеспечивающим до 22% сдерживающей силы.

Общая гипермобильность также может быть причиной пателлофemorальной нестабильности, связанной с недостаточным контролем бокового смещения надколенника. E. Nomuga и соавт. [42] в серии наблюдений показали, что общая гипермобильность суставов была значительной причиной повторного вывиха надколенника по сравнению с контрольной группой, и гипермобильная коленная чашечка является предрасполагающим к вывиху фактором.

Одной из наиболее важных анатомических аномалий является дисплазия блока бедренной кости. Эта патология часто недооценивается и первоначально считается вторичной по отношению к вывиху надколенника [17,18,21]. Нормальный блок бедренной кости вогнут и строго коррелирует с костным контуром и глубиной вышележащего хряща [44,45]. Недостаточная глубина межмыщелковой борозды может быть общей или локальной, когда затрагивается только верхнюю часть [19]. Уплотнение канавки не позволяет надколеннику вписаться в блок бедренной кости во время движения. Дисбаланс в ПФС с риском вывиха создается этим недостатком центрации, особенно при малых градусах сгибания, что позволяет латеральным структурам легко преодолеть медиальные. В присутствии этой деформации напряжение будут преимущественно локализовано на латеральной грани блока, а не по всей канавке, что в будущем приводит к дегенеративным изменениям [17].

Рецидивирующий вывих надколенника без хирургического лечения является частой причиной развития пателлофemorального артроза [39]. Существует прямая связь между нестабильностью надколенника и латеральным пателлофemorальным остеоартритом [17,20].

D. Dejour, B. Le Coultre [20], сравнив 143 рентгенограммы больных пациентов и 190 контрольных рентгенограмм, обнаружили, что 85% пациентов с вывихом надколенника имели признаки дисплазии. По мнению A.A. Amis и соавт. [10], дисплазия блока бедренной кости приводит к латеральной нестабильности, в то время как трохолепластика к повышению стабильности не отличающуюся от нормального колена. A.A. Amis [11] в другом исследовании, показал, что сглаживание поперечной канавки имело большее влияние на стабильность надколенника, чем дисфункция внутренней широкой косой мышцы и медиальной пателлофemorальной связки. Было обнаружено, что форма надколенника может изменяться при блоковой дисплазии [12]. Дистальная медиальная фасетка в диспластическом колене, плохо контактируя с блоком бедренной кости, становится меньше, чем обычно [15,28]. P. Ficat и соавт. [26] подчеркнули, что тяжелая дисплазия внутренней грани блока подразумевает уменьшение медиальной зоны контакта с суставной поверхностью, неконгруэнтность и концентрацию напряжения на латеральной стороне, что приводит к дегенеративным изменениям.

Высота стояния надколенника коррелирует с пателлофemorальной дисфункцией и является одним из факторов риска нестабильности надколенника [33,34]. Когда собственная связка надколенника больше, чем обычно, во время сокращения мышцы, коленная чашечка идет проксимальнее и выше соответствующей бедренной поверхности без наружной костной поддержки, предотвращающей дислокацию. Во время сгибания отмечается задержка в центрации надколенника в блоке бедренной кости. При этом состоянии боковые структуры не находят костного сопротивления боковой тяге коленной чашечки, из-за нормального преобладания латеральных структур над медиальными. Высокое стояние надколенника,

или patella alta, изменяет плечо рычага между четырехглавой мышцей и сухожилием надколенника, увеличивает напряжение в пателлофemorальном суставе, ведущее к повреждению хряща. T. Luucox и соавт. [38], используя динамический симулятор, обнаружили, что в сила пателлофemorального сустава является суммой силы связки надколенника и силы сухожилия четырехглавой мышцы. При patella alta они наблюдали низкий контакт в пателлофemorальном суставе в начале сгибания (35-70°) и увеличение контакта при дальнейшем сгибании (70-120°), по сравнению с нормой. Таким образом, он продемонстрировал прямую связь между высотой стояния надколенника и максимальной силой контакта.

Вращения и осевая деформация нижней конечности могут играть важную роль в нестабильности надколенника. Увеличение бедренной антеверсии и/или увеличение вращения большеберцовой кости может определить будущие пателлофemorальные расстройства. Еще в 1977 году U. Weber [54] обнаружил взаимосвязь бедренной антеверсии с хондромалацией и нестабильностью надколенника. Следует отметить, что увеличенная бедренная антеверсия определяет увеличенный наклон надколенника и способствует латеральному подвывиху надколенника [22,36]. S. Takai [47] задокументировал, что пациенты с увеличенной бедренной антеверсией имеют более высокий риск заболеть остеоартритом.

Связь между дистальной бедренной внутренней ротацией и большеберцовой внешней ротацией изменяет угол Q. Угол Q является выражением кинематики надколенника, при статических костных ограничениях и динамических мышечных структурах. У мужчин границы нормы угла Q составляют 8-10°, у женщин – 15±5°. M.S. Turner [50] показал, что чрезмерная наружная большеберцовая торсия определяет изменение угла Q и что большеберцовая наружная вращение значительно отличается у пациентов с нестабильностью надколенника. При вальгусной деформации смещение надколенника латерально вызывает гиперпрессию латеральной грани, увеличивая угол Q, что приводит к росту риска нестабильности [29]. Следует отметить, что вальгусная деформация коленного сустава определяет не только статические костные нарушения, но и динамические [43].

Таким образом, строение разгибательного аппарата коленного сустава, строение медиального и латерального комплекса статических стабилизаторов надколенника важно моментом для понимания строения и функции коленного сустава в целом. Анатомические изменения пателлофemorального сустава, которые могут наблюдаться у пациентов, разнообразны и сложны. Мультифакториальность и изменчивость патогенеза нестабильности надколенника еще раз доказывает важность знаний как о нормальной анатомии и биомеханике, так и о его патофизиологии.

Литература

1. Александр Р. Биомеханика / Пер. с англ. – 1970. – М.: Мир. – 339 с.
2. Волков М.В. Врожденный вывих надколенника и его оперативное лечение // Сб. науч. тр. Рижского НИИ травматологии и ортопедии. – Рига, 1964. – №7. – С. 633-639.
3. Гиршин С.Г., Лазишвили Г.Д. Оперативное лечение поврежденной связки надколенника // Вестн. травматол. и ортопед. им. Приорова Н.Н. – 2000. – №1. – С. 42-46.
4. Гиршин С.Г. Оперативное лечение повреждений коленного сустава в остром периоде травмы: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 506 с.
5. Огнев Б.З., Фраучи В.Х. Топографическая анатомия. – М., 1960. – С. 560;
6. Соколова И.В. Задняя нестабильность коленного сустава: диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2000. – 21 с.
7. Янсон Х.Л. Биомеханика нижней конечности человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рига, 1977. – 19 с.
8. Aglietti P, Buzzi R, De Biase P et al. Surgical treatment of recurrent dislocation of the patella // Clin. Orthop. – 1994. – Vol. 308. – P. 8-17.
9. Aglietti P, Buzzi R, Insall J.N. Disorders of the patellofemoral joint // Surgery of the knee. – Vol. 1. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2001. – P. 913-1043.
10. Amis A.A., Oguz C., Bull A.M., Senavongse W., Dejour D. The effect of trochleoplasty on patellar stability and kinematics: a biomechanical study in vitro // J. Bone Joint Surg. Br. – 2008. – Vol. 90, №7. – P. 864-869.

11. Amis A.A., Senavongse W., Bull A.M. Patellofemoral kinematics during knee flexion-extension: an in vitro study // J. Orthop. Res. – 2006. – Vol. 24, №12. – P. 2201-2211.
12. Andrikoula S., Tokis A., Vasiadiadis H.S., Georgoulis A. The extensor mechanism of the joint: an anatomical study // Knee Surg. Sports Traum. Arthrosc. – 2006. – Vol. 14. – P. 214-220.
13. Andrish J. The biomechanics of patellofemoral stability // J. Knee Surgery – 2004. – Vol. 17. – P. 35-39.
14. Atkin D.M., Fithian D.C., Marangi K.S. et al. Characteristics of patients with primary acute lateral patellar dislocation and their recovery within the first 6 months of injury // Amer. J. Sports Med. – 2000. – Vol. 28, №4. – P. 472-479.
15. Barnett A.J., Gardner R.O., Lankester B.J. et al. Magnetic resonance imaging of the patella: a comparison of the morphology of the patella in normal and dysplastic knees // J. Bone Joint Surg. Br. – 2006. – Vol. 89, №6. – P. 761-765.
16. Bose K., Kanagasuntheram R. Vastus medialis oblique: an anatomic and physiologic study // Orthopedics. – 1980. – Vol. 3, N. 1. – P. 80-83.
17. Dejour H., Walch G., Nove-Josserand L., Guier C. Factors of patellar instability: an anatomic radiographic study // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 1994. – Vol. 2, №1. – P. 19-26.
18. Dejour H., Walch G., Neyret P., Adeleine P. Dysplasia of the femoral trochlea // Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot. – 1990. – Vol. 76, №1. – P. 45-54.
19. Dejour H., Walch G., Neyret P., Adeleine P. Dysplasia of the intercondylar groove // Fr. J. Orthop. Surg. – 1990. – Vol. 4, №1. – P. 113-122.
20. Dejour D., Le Coultre B. Osteotomies in patellofemoral instabilities // Sports Med. Arthrosc. – 1997. – Vol. 15, №1. – P. 39-46.
21. Desio S.M., Burks R.T., Bachus K.N. Soft tissue restraints to lateral patellar translation in the human knee // Amer. J. Sports Med. – 1998. – Vol. 26, №1. – P. 59-65.
22. Eckhoff D.G., Montgomery W.K., Kilcoyne R.F., Stamm E.R. Femoral morphometry and anterior knee pain // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1994. – Vol. 302. – P. 64-68.
23. Farahmand F., Senavongse W., Amis A.A. Quantitative study of the quadriceps muscles and trochlear groove geometry related to instability of the patellofemoral joint // J. Orthop. Res. – 1998. – Vol. 16, №1. – P. 136-143.
24. Farahmand F., Tahmasbi M.N., Amis A.A. The contribution of the medial retinaculum and quadriceps muscles to the patellar lateral stability – an in vitro study // Knee. – 2003. – Vol. 11. – P. 89-94.
25. Feller J.A., Feagin J.A., Garrett W.E. The medial patellofemoral ligament revisited: an anatomical study // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 1993. – Vol. 1. – P. 184-186.
26. Ficat P., Hungerford D.S. Disorders of the Patellofemoral Joint // Williams & Wilkins. – Baltimore, 1977.
27. Ficat R.P., Ficat C., Gedeon P., Toussaint J.B. Spongialization: a new treatment for diseased patellae // Clin. Orthop. – 1979. – Vol. 144. – P. 74-83.
28. Fucentese S.F., von Roll A., Koch P.P. et al. The patella morphology in trochlear dysplasia – a comparative MRI study // Knee. – 2006. – Vol. 13, №2. – P. 145-150.
29. Fujikawa K., Seedhom B.B., Wright V. Biomechanics of the patellofemoral joint. Part II: A study of the effect of simulated femoro-tibial varus deformity on the congruity of the patellofemoral compartment and movement of the patella // Engl. Med. – 1989. – Vol. 12, №1. – P. 13-21.
30. Goodfellow J., Hungerford D., Zindel M. Patellofemoral joint mechanics and pathology: functional anatomy of the patellofemoral joint // J. Bone Joint Surg. Brit. – 1976. – Vol. 58. – P. 287-290.
31. Grelsamer R.P., Weinstein C.H. Applied biomechanics of the patella // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2001. – Vol. 389. – P. 9-14.
32. Hungerford J., Barry M. Biomechanics on the patellofemoral joint // Clin. Orthop. – 1979. – Vol. 149. – P. 9-15.
33. Insall J., Goldberg V., Salvati E. Recurrent dislocation and the high-riding patella // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1972. – Vol. 88. – P. 67-69.
34. Kannus P.A. Long patellar tendon: radiographic sign of patellofemoral pain syndrome – a prospective study // Radiology. – 1992. – Vol. 185. – P. 859-863.
35. Karlson J., Thomee R., Sward L. Eleven year follow-up of patellofemoral pain syndrome // Clin. J. Sports Med. – 1996. Vol. 6. – P. 22-26.
36. Lee T.Q., Anzel S.H., Bennett K.A. et al. The influence of fixed rotational deformities of the femur on the patellofemoral contact pressure in human cadaver knees // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1994. – Vol. 302. – P. 69-74.
37. Lieb F.J., Perry J. Quadriceps function: an anatomical and mechanical study using amputated limbs // J. Bone Joint Surg. – 1968. – Vol. 50-A, N. 8. – P. 1535-1548.
38. Luyckx T., Didden K., Vandenuecker H. et al. Is there a biomechanical explanation for anterior knee pain in patients with Patella Alta: influence of patellar height on patellofemoral contact force, contact area and contact pressure // J. Bone Joint Surg. Br. – 2009. – Vol. 91, №3. – P. 344-350.
39. Maenpaa H., Lehto M.U. Patellofemoral osteoarthritis after patellar dislocation // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1997. – Vol. 339. – P. 156-162.
40. Michael J., Alaia M.D. et al. // Bull. Hosp. Joint Dis. – 2014. – Vol. 72, №1. – P. 6-17.
41. Nomura E., Inoue M. Surgical technique and rationale for medial patellofemoral ligament reconstruction for recurrent patellar dislocation // Arthroscopy. – Vol. 19. – 2003. – P. 1-9.
42. Nomura E., Inoue M., Kobayashi S. Generalized joint laxity and contralateral patellar hypermobility in unilateral recurrent patellar dislocations // Arthroscopy. – 2006. – Vol. 22, №8. – P. 861-865.
43. Powers C.M., Ward S.R., Fredericson M. et al. Patellofemoral kinematics during weight-bearing and non-weight-bearing knee extension in persons with lateral subluxation of the patella: a preliminary study // J. Orthop. Sports Phys. Ther. – 2003. – Vol. 33, №11. – P. 677-685.
44. Senavongse W., Farahmand F., Jones J. et al. Quantitative measurement of patellofemoral joint stability: force-displacement behavior of the human patella in vitro // J. Orthop. Res. – 2003. – Vol. 21, №5. – P. 780-786.
45. Shih Y.F., Bull A.M., Amis A.A. The cartilaginous and osseous geometry of the femoral trochlear groove // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2004. – Vol. 12(4). – P. 300-306.
46. Sutton F., Thompson C., Lipke J., et al. The effect of patellectomy and knee function // J. Bone Joint Surg. Am. – 1976. – Vol. 58. – P. 537-540.
47. Takai S., Sakakida K., Yamashita F. et al. Rotational alignment of the lower limb in osteoarthritis of the knee // Int. Orthop. – 1985. – Vol. 9, №3. – P. 209-215.
48. Terry G.C., Hughston J.C., Norwood L.A. The anatomy of the iliopatellar band and iliotibial tract // Amer. J. Sports Med. – 1986. – Vol. 14, №1. – P. 39-45.
49. Thompson N.W., Ruiz A.L., Breslin E. et al. Total knee arthroplasty without patellar resurfacing in isolated patellofemoral osteoarthritis // J. Arthroplasty. – 2001. – Vol. 16. – P. 607-612.
50. Turner M.S. The association between tibial torsion and knee joint pathology // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1994. – Vol. 302. – P. 47-51.
51. Voight M.L., Wieder D.L. Comparative reflex response times of vastus medialis obliquus and vastus lateralis in normal subjects and subjects with extensor mechanism dysfunction. An electromyographic study // Amer. J. Sports Med. – 1991. – Vol. 19, №2. – P. 131-137.
52. Warren L.F., Marshall J.L. The supporting structures and layers on the medial side of the knee: an anatomical analysis // J. Bone Joint Surg. Amer. – 1979. – Vol. 61. – P. 56-62.
53. Warren L.A., Marshall J.L., Girgis F. The prime static stabilizer of the medial side of the knee // J. Bone Joint Surg. Amer. – 1974. – Vol. 56, №4. – P. 665-674.
54. Weber U. Malrotation of distal femur (author's transl) // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb. – 1977. – Bd. 115, №5. – S. 707-715.
55. Wiberg G. Roentgenographic and anatomic studies on the patellofemoral joint with special reference to chondromalacia patella // Acta. Orthop. Scand. – 1941. – Vol. 12. – P. 319-410.

Нестабильность надколенника: анатомо-биомеханические и патофизиологические особенности
 Каримов М.Ю., Толочко К.П., Маматкулов К.М.

Полноценное освещение биомеханики коленного сустава станет хорошей помощью для практикующих врачей и молодых ученых. Различные врожденные аномалии и особенности строения коленного сустава у отдельных лиц могут в той или иной мере предрасполагать к развитию нестабильности надколенника. Центральное место в разработке оптимального лечения занимает полное и глубокое знание различных анатомических аномалий, ответственных за пателлофemorальную нестабильность.

Ключевые слова: анатомия, биомеханика и патофизиология пателлофemorального сустава, патология надколенника.

В помощь
 практикующему
 врачу

МОНТЕЛУКАСТ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Закирова У.Э., Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р.

БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ АСТМАНИ МОНТЕЛУКАСТ БИЛАН ДАВОЛАШ

Закирова У.Э., Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р.

MONTELUKAST IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

U.E. Zakirova, M.H. Mirrakhimova, E.R. Shamsiyeva

Ташкентская медицинская академия

Бронхиал астма касаллиги педиатриядаги долзарб муаммолардан бири бўлиб, кенг тарқалганлиги, ногиронлик ва ҳаёт сифати кўрсаткичининг пасайиши, касалланишининг ва ўлим кўрсаткичининг ошиб бориши билан ифодаланади. Бронхиал астмани даволашда комплекс ёндашишни талаб қиладиган бир нечта ўзига хосликлар бор. Болаларда атопия фонида кечувчи бронхиал астма иммун бошқарув хужайраларнинг юқори диспропорцияси билан ифодаланади. Лимфоцитлар субпопуляциясининг CD+ маркерлари экспрессияси бузилиши даражаси бронхиал астма клиник кечиши билан ўзаро боғлиқ. Монтелукастларни қўллаш иммунологик реактивликни яхшилайди, атопия фонида кечувчи бронхиал астманинг кечишига ижобий таъсир қўрсади.

Калит сўзлар: бронхиал астма, болалар, даволаш, монтелукаст.

Bronchial asthma is one of the topical problems of pediatrics, which is associated with high prevalence, high morbidity and a significant decrease of the quality of life of children, as well as a trend towards increased morbidity and mortality. Bronchial asthma on the background of atopy has a number of features that require an integrated approach to therapy. Children with bronchial asthma on the background of atopy have the highest level of disparity between immunoregulatory cells. The depth of irregularities in the expression of CD+ markers of subpopulations of lymphocytes had a clear correlation with the clinical course of bronchial asthma. Montelukast improves immunological reactivity, has a beneficial effect on the course of bronchial asthma in children.

Key words: bronchial asthma, children, treatment, montelukast.

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание нижних дыхательных путей. В мире число людей, страдающих астмой, увеличилось примерно до 300 млн и к 2015 г., возможно, достигнет 400 млн. Распространенность БА в разных странах колеблется от 1 до 18% [4,7,8].

В структуре аллергических заболеваний детского возраста бронхиальная астма (БА) занимает значительное место. Распространенность бронхиальной астмы и количество госпитализаций, связанных с ней, у детей во всем мире увеличиваются. Существующие противоастматические средства, применяемые у детей, имеют ряд недостатков. К ним относятся, например, необходимость ингаляционного применения, многократного дозирования или мониторингования их уровня в плазме [1,3,7,9].

В настоящее время можно считать доказанным, что факторами риска развития БА, которые могут приводить к дебюту заболевания, являются факторы окружающей среды. Особенную важную роль среди последних играют вдыхание аллергенов домашнего клеща, пассивное курение. К факторам риска также относится воздействие выбросов автомобилей и профессиональных сенсibilizаторов. Развивающееся воспаление ведет к развитию гиперреактивности бронхов, их обструкции, что поддерживается триггерными механизмами [1,2,5,6].

Хроническое воспаление характерно для астмы вне зависимости от ее тяжести. Воспаление сопровождается развитием гиперреактивности бронхов и бронхиальной обструкции, являющихся двумя определяющими факторами, лежащими в основе нарушения легочной функции. Гиперреактивность дыхательных путей проявляется в чрезмерной бронхоконстрикторной реакции на различ-

ные раздражители. Важный компонент в этой реакции – бронхи [6,7,9].

Бронхиальная гиперреактивность – обязательный признак бронхиальной астмы, тесно связанный с тяжестью заболевания и частотой возникновения симптомов. Существует тесная связь между бронхиальной гиперреактивностью и воспалением слизистой дыхательных путей, с инфильтрацией их стенок эфферентными клетками воспаления, среди которых преобладают тучные клетки, эозинофилы и активированные лимфоциты. Эозинофильная инфильтрация дыхательных путей, характерная для астмы, позволяет дифференцировать это заболевание от других воспалительных процессов дыхательных путей. Клетки высвобождают различные медиаторы воспаления, включая лейкотриены LTC₄, LTD₄, тромбоксан, кислородные радикалы, основные белки, эозинофильный катионный белок, токсичные для эпителия бронхов [2,3,9,10].

В патогенез бронхиальной астмы вовлечены различные медиаторы, продуцирующиеся этими клетками, которые вносят свой вклад в повышение бронхиальной реактивности и клинические проявления астмы. Такие медиаторы как гистамин, простагландины и лейкотриены непосредственно приводят к сокращению гладкой мускулатуры дыхательных путей, повышению проницаемости сосудов, увеличению секреции слизи в просвет дыхательных путей, активируют другие воспалительные клетки, высвобождающие вторичные медиаторы воспаления.

Одним из механизмов нарушения функции дыхания является бронхиальная обструкция. По данным A. Togias [10], в основе обструкции дыхательных путей лежит сокращение гладкой мускулатуры бронхов, отек слизистой, увеличение секреции слизи и инфильтрация дыхательных

путей клетками воспаления (преимущественно эозинофилами).

В последние годы в патогенезе бронхиальной астмы выявлена роль посредников воспаления нового класса, получивших название лейкотриены. Лейкотриены – группа липидных высокоактивных веществ, образующихся в организме из арахидоновой кислоты, содержащей 20-членную углеродную цепь. Подкласс лейкотриенов вместе с простаноидами входит в класс эйкозаноидов. Один из основных эффектов лейкотриенов – бронхоспазм — лежит в основе патогенеза бронхиальной астмы.

История открытия лейкотриенов [7,9] связана с исследованием медленно реагирующей субстанции анафилаксии (SAS-A), Broklekast. В 1983 г. В. Samuelsson идентифицировал LTC₄, LTD₄ и LTE₄. В 1993 г. L. Laitinen и соавт. и в 1997 г. Z. Diamant описали триггерную реакцию при активизации рецепторов цистеинил-лейкотриенов в дыхательных путях и клетках воспаления, эффект бронхоконстрикции, отек тканей, секрецию слизи в дыхательных путях и стимуляцию клеток воспаления в легочной ткани. Цистеинил-лейкотриены являлись медиаторами обструкции дыхательных путей при астме. Лейкотриены образуются из арахидоновой кислоты при участии липоксигеназы. Лейкотриены синтезируются различными клетками [3,5,8] под воздействием специфических стимулов: IgE, Ig, эндотоксинов, факторов фагоцитоза. Основное место синтеза лейкотриенов в организме человека – легкие, аорта и тонкий кишечник. Наиболее интенсивно синтез лейкотриенов осуществляется альвеолярными макрофагами, нейтрофилами и эозинофилами.

Роль лейкотриенов в патогенезе бронхиальной астмы заключается в усилении секреции слизи, подавлении ее клиренса, увеличении выработки катионных белков, повреждающих эпителиальные клетки. Лейкотриены усиливают приток эозинофилов, повышают проницаемость кровеносных сосудов. Они ведут к сокращению гладких мышц бронхов, способствуют миграции клеток, участвующих в развитии воспалительного процесса (активированные Т-клетки, тучные клетки, эозинофилы) [2,6]. В ряде исследований показано, что у больных бронхиальной астмой в моче обнаруживается лейкотриен E₄ [8,10].

LTC₄ и LTD₄ обладают мощным бронхоконстрикторным действием. Эффект бронхоспазма, в отличие от вызванного гистамином, развивается медленнее, но является более продолжительным. Лейкотриены усиливают проницаемость сосудов в 1000 раз эффективнее гистамина. Повышение проницаемости венул объясняется образованием щелей за счет сокращения эндотелия. LTD₄ более активно влияет на процесс усиления секреции слизи слизистой оболочкой бронхов. Установлено, что лейкотриены B₄, C₄, D₄, E₄ играют важную роль в механизмах воспаления и вызывают изменения, характерные для бронхиальной астмы [5,7]. Лейкотриены C₄, D₄ приводят к ранним изменениям и вызывают миграцию клеток в зону воспаления дыхательных путей. Клинические эффекты лейкотриена B₄ обуславливают хемотаксис лейкоцитов, адгезию нейтрофилов к эндотелию, освобождение протеаз и образование супероксида нейтрофилами. Это обеспечивает повышение проницаемости капилляров. Лейкотриены D₄, C₄ и E₄ приводят к спазму гладкой мускулатуры брон-

хов, развитию отека, привлечению эозинофилов, повышению секреции слизи и нарушению ее транспорта.

Установлено, что лейкотриены связываются рецепторами, локализованными на плазматических мембранах клеток [6,9]. Выделено три основных типа рецепторов лейкотриенов. При этом два из них модулируются «пептидными лейкотриенами»: «Пептидные лейкотриены» модулируют специфические рецепторы, сопряженные с G-белком. Их обозначают CysLT-R.

В настоящее время выделяют 2 типа CysLT. Взаимодействие лейкотриенов с рецепторами 1 типа (CysLT₁) определяет спектр их основных эффектов (бронхоспазм). Связывание ЛТ с рецепторами 2 типа (CysLT₂) изменяет тонус и проницаемость сосудов.

Лейкотриен B₄ модулирует другой тип рецепторов – BLT₁- и BLT₂-рецепторы (другое название LT_{B4}-рецепторы).

Все ингибиторы рецепторов лейкотриенов с различной степенью активности предупреждают LTD₄-индуцированную бронхоконстрикцию [3,5,10]. Они блокируют ранний и поздний ответ на воздействие антигена, эффекты на влияние холода и аспирина, увеличивают FEV₁ при легкой и умеренной астме, уменьшают количество β-агонистов, усиливают действие антигистаминных препаратов.

Антилейкотриеновые препараты хорошо переносятся больными, не приводят к развитию серьезных осложнений [1,2,7,8]. Важно, что они применяются в таблетированной форме 1-2 раза в день.

Последние исследования показывают, что антагонисты лейкотриенов могут использоваться в качестве альтернативы кортикостероидной терапии при устойчивой астме легкого течения [2,9]. Антагонисты лейкотриенов снижают дозу ингаляционных кортикостероидов при обострении астмы.

Лейкотриен D₄, действуя на гладкую мускулатуру бронхов, не влияет на синтез ДНК, содержание РНК, коллагена, эластина, бигликана, фибронектина [7]. Некоторые антилейкотриены активировали в печени микросомальную активность и аминотрансферазы.

Антилейкотриены эффективны при индукции бронхоспазма аллергенами, холодным воздухом, физическими упражнениями, аспирином. Клинические наблюдения осуществлялись в течение как небольшого, так и длительного промежутка времени [7,9]. Антагонисты лейкотриенов позволяют снизить дозировку других препаратов, используемых для лечения бронхиальной астмы, в частности, β₂-агонистов [7].

В настоящее время признано, что наилучшим противовоспалительным эффектом обладают кортикостероиды. В то же время при их длительном применении могут возникать серьезные побочные эффекты [1,4]. Многие пациенты испытывают трудности при пользовании устройствами для ингаляции, так как ее необходимо проводить несколько раз в день. Отмечаются случаи развития локальной и системной толерантности к кортикостероидам [6,8]. Необходимы дальнейшие исследования с целью определения их эффективности при совместном применении с ингаляционными кортикостероидами [10].

Таким образом, открытие нового класса медиаторов воспаления – лейкотриенов, идентификация связываю-

ших их рецепторов позволили создать новое направление в лечении бронхиальной астмы на основе разработки препаратов, являющихся ингибиторами лейкотриеновых рецепторов. Результаты клинического применения препаратов этой группы – монтелукаста натрия, зафирлукаста, пранлукаста – свидетельствуют об их несомненной терапевтической эффективности. Они предотвращают развитие бронхоспазма (в т.ч. в ночное время), препятствуют развитию воспаления, отека, уменьшают проницаемость сосудов, снижают секрецию слизи, улучшают качество сна, уменьшается использование β -агонистов. Препараты эффективны при лечении пациентов, страдающих легкой и умеренно выраженной бронхиальной астмой. Это исключительно важно с точки зрения предотвращения прогрессирования заболевания и развития тяжелых форм бронхиальной астмы.

Литература

1. Адо В.А., Мокроносова М.А., Перламутров Ю.Н. Аллергия и лейкотриены: обзор // Клини. мед. – 2009. – Т. 73, №2. – С. 9-12.
2. Актуальные проблемы пульмонологии; Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Универсум Паблишинг, 2010.
3. Бронхиальная астма; Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Агар, 2011.
4. Булкина Л.С., Чучалин А.Г. Антилейкотриеновые препараты в лечении бронхиальной астмы // Рус. мед. журн. – 2012. – Т. 6, №17. – С. 1116-1120.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания; Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2012.
6. Цой А.Н., Шор О.А. Новое в лечении бронхиальной астмы: ингибиторы лейкотриенов: обзор // Тер. арх. – 2007. – Т. 69, №2. – С. 83-88.
7. Allergic rhinitis and its impact in asthma. – 2011.-<http://whiar.com>.
8. Global Initiative for Asthma (GINA) – <http://www.ginasthma.com>.-Nov 2010.
9. Greisner W.A., Settipane R.J., Setipane G.A. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students // Allergy Asthma Proc. – 2012. – Vol. 19. – P. 185-188.
10. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration // J. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – Vol. 111. – P. 1171-1183.

Монтелукаст в лечении бронхиальной астмы у детей

Закирова У.Э., Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р.

Бронхиальная астма является одной из актуальных проблем педиатрии, что связано с большой распространенностью, высокой инвалидизацией и значительным снижением качества жизни детей, а также тенденцией к увеличению заболеваемости и летальности. Течение бронхиальной астмы на фоне атопии имеет ряд особенностей, требующих комплексного подхода к терапии. У детей с бронхиальной астмой на фоне атопии отмечается наиболее высокий уровень диспропорции между иммунорегуляторными клетками. Глубина нарушений в экспрессии CD+ маркеров субпопуляций лимфоцитов имела четкую взаимосвязь с клиническим течением бронхиальной астмы. Монтелукаст улучшает иммунологическую реактивность, оказывает благоприятное влияние на течение бронхиальной астмы у детей с ДСТ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, лечение, монтелукаст.

РАХИТДА ҲАМШИРАЛИК ЖАРАЁНИ

Халматова Б.Т., Худойқулов Э.А., Миррахимова М.Х., Файзиева Ў.Р.

СЕСТРИНСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ РАХИТЕ

Халматова Б.Т., Худойқулов Э.А., Миррахимова М.Х., Файзиева Ў.Р.

NURSING PROCESS IN RACHITIS

B.T. Khalmatova, E.A. Khudoykulov, M.H. Mirrakhimova, O.R. Fayziyeva

Тошкент тиббиёт академияси

Рахит – полиэтиологичное обменное заболевание, обусловленное несоответствием между высокой потребностью растущего организма в солях фосфора и кальция и недостаточностью систем, обеспечивающих их транспорт и включение в метаболизм. Рахит характеризуется костными нарушениями, вызванными недостаточной минерализацией остеоида. Сестринский процесс при рахите направлен на квалифицированный уход и проведение профилактических мероприятий.

Ключевые слова: растущий организм, дефицит солей фосфора и кальция, костные нарушения, квалифицированный уход.

Rachitis is a polyetiologial metabolic disease caused by the imbalance between high demand of the growing organism in phosphorus and calcium salts and lack of systems for the transport and incorporation into metabolism. Rachitis is characterized by bone disorders caused by inadequate mineralization of osteoid. Nursing process in rachitis is aimed at professional care and preventive measures.

Keywords: growing organism, deficiency of phosphorus and calcium salts, bone disorder, skilled nursing care.

Рахит – бу ўсувчи организмнинг фосфор, кальций ва бошқа кўплаб остеотроп минерал моддаларга ҳамда витаминларга юқори талаби ва таъминланиши ўртасидаги номуносивлик туфайли, шу билан бирга Д витамини ва уни транспортини ҳамда метаболизмга учратувчи системанинг етишмаслиги туфайли келиб чиқувчи полиэтиологик алмашинув касаллигидир. Рахит – бу ўсаётган суяклар минерализациясининг бузилиши бўлиб, эрта болалик даврида скелет шаклланиши бузилишига олиб келади.

Эрта ёшдаги болаларда касалланишнинг юқорилиги сабабли ҳозирги даврда рахит муаммоси долзарблигича сақланиб турибди. Кўп ҳолларда касаллик иммунитетнинг пасайишига, асаб-руҳий ва жисмоний ривожланишдан ортда қолишга олиб келади.

Рахитнинг 3 гуруҳи ажратилади: танқислик, тобе ва резистент. Эрта ёшдаги болаларда кўпроқ Д витамини етишмаслигидан келиб чиқувчи рахит учрайди.

Д витаминининг 2 та манбаси мавжуд: ташқи ёки экзоген манбаси – Д витаминини овқат билан тушиши; ички ёки эндоген манбаси – қуёш нурларидаги ультра бинафша нурлари таъсирида терида Д витаминини ҳосил бўлишидир. Д витаминининг катта қисми эндоген синтез натижасида ҳосил бўлади. Шунинг учун болага тоза ҳаво ва етарли миқдорда инсоляция (қуёш нурида бўлиш) жуда муҳим ҳисобланади.

Д гуруҳ витаминлари турли даражада антирахитик хусусиятга эга.

Энг фаоллари: Д2 витамини (эргокальциферол) ва Д3 витамини (холекальциферол). Д гуруҳ витаминлари кальций ва фосфорнинг ичакдан сўрилишини ва кальций транспортини ҳамда суяк тўқимасида тўпланиши таъминлайдиган кальций боғловчи оксиллар ҳосил бўлишини стимуллади. Маълумки, 0 ва 2 ёш орасида боланинг жисмоний ўсиши жуда жадал кечади, суяклар асосан узунасига ўсади, шунинг учун кальцийнинг сўри-

лиш коэффициенти жуда юқори – 50 % гача бўлади; бу катта одамларникидан 2 марта юқорироқдир. 3 ёшгача бўлган болаларда Д витаминига бўлган физиологик талаб суткасига 400-500 ХБ ни ташкил этади.

Рахит ривожланишига олиб келувчи омиллар: кун тартибининг, ҳомиладор аёлнинг озиқланиши ва ҳаракат фаоллигининг бузилиши; ҳомиладорлик пайтидаги касалликлар; кўп ҳомидалик; чала туғилиш; туғуруқнинг асоратли кечиши; мослаштирилмаган сутли аралашмалар билан эрта сунъий озиқлантириш; овқатда оқсил, кальций, фосфор, микроэлементлар, А ва В гуруҳ витаминлари етарли бўлмаслиги; боланинг ногўғри парвариши (тоза ҳаво ва қуёш нурида сайр қилмаслик), кам ҳаракатлилиқ, массаж ва гимнастиканинг қилинмаслиги; ноқулай турмуш шароити; махсус профилактиканинг тартибсизлиги ёки умуман йўқлиги, Д витаминини антагонистлари бўлган препаратлар – В ва А гуруҳ витаминларининг ортиқча дозаси, глюкокортикоидлар, талвасага қарши воситаларни (барбитуратлар) қабул қилиш.

Рахитда патологик жараённинг асосий механизми қуйидагича: қондан ичакка кальций ва фосфорнинг сўрилишининг камайиши, гипокальциемиа; паратирод гормоннинг ортиқча миқдорда синтези кальцийнинг суяклардан чиқарилишини кучайтиради (остеопороз) ва деформациясига олиб келади ҳамда буйраклардан фосфорнинг сўрилишини камайтиради (гипофосфатемия); МНС ва ички органлар функциясининг бузилишига олиб келувчи ацидоз ривожланишига олиб келади.

Рахитнинг кечиши:

- ўтқир – остеомаляция ва суякларнинг қийшайиши тез ривожланади,
- вегетатив нерв системаси функциясининг яққол бузилишлари;
- ўтқир ости – тўла қимматли бўлмаган суяк тўқимасини секин

ривожланиши (остеоид тўқиманинг гиперплазияси);
- рецидивланувчи – касалликнинг тузалиш ва қўзи-
шининг алмашилиниб

туриши билан характерланади.

Рахит кечишининг оғирлиги:

- енгил даража – касалликнинг бошланғич белгила-
рининг мавжудлиги;

- ўрта даража – суяк системаси ва ички органларда
ўртача намоён

бўлган ўзгаришларнинг мавжудлиги;

- оғир рахит – суякларнинг яққол бўлган деформаци-
яси, нерв системаси

ва ички органларнинг оғир зарарланишлари, ане-
мия, жисмоний ва асаб-руҳий ривожланишдан ортда қо-
лиши.

Ҳозирги вақтда енгил даражали рахитнинг ўткир
ости кечиши суяк системасида остеоид гиперплазия жа-
раёни устунлиги билан келиши кўп учрамоқда.

Даволаш мақсадлари: Д витамини етишмаслигини
бартараф этиш, фосфор-кальций алмашинуви ни нор-
маллаштириш, ацидозни йўқотиш, суяк ҳосил бўлиш жа-
раёнларини нормаллаштириш. Номасхус ва масхус даво-
лашни бирга олиб бориш.

Номасхус даво: ёшга мос келувчи кун тартибига риоя
қилиш; уйғоқлик даврида боланинг руҳий ва ҳаракат
фаоллигини стимуллаш, очик ҳавода етарли даражада
бўлиш; боланинг ёшига мос, балансланган (тўла қим-
матли) овқатлантириш; сабзавотли пюре кўриниши-
да эрта қўшимча овқатлантиришни киритиш; табиий
озиқланишда асосий эътибор эмизувчи онага берилади;
сунъий озиқлантиришда максимал она сутининг тар-
кибига яқин ва Д витамини сақлаган мослаштирилган
сутли аралашмаларни танлаб олиш; кальций препарат-
лари; ичакдан кальций ва фосфорни сўрилишини яхши-
лаш учун нитратли аралашма; С ва В гуруҳ витаминлари;
қалқонсимон олд безининг функциясини нормаллашти-
риш учун панангин ёки аспаркам, гипомагнезиемия-
ни бартараф этиш; медикаментоз даводан 2 ҳафта ўтиб,
массаж ва даволовчи жисмоний тарбия; даволовчи ван-
налар (игнабаргли дарахтли, тузли ёки ўт қайнатмаси-
дан ярим ёшдан катта бўлган болаларга) тавсия этила-
ди.

Масхус даво: Д витамини препаратларини тавсия
этиш: эргокальциферол (витамин Д₂) 0,125% ли ёғли
эритмаси, холекальциферол (витамин Д₃) 0,125% ли
ёғли эритмаси ҳар куни рахитнинг даражасига қараб,
томчиларда берилади; суткалик дозаси рахитнинг дав-
рига ва оғирлик даражасига боғлиқ (2000 дан 4000 ХБ
гача); суткалик дозани 2 га бўлиб қабул қилган яхши.
Даволаш курси 3-4 ҳафтагача олиб борилади. Даволаш
тугагандан сўнг Д витаминининг профилактик дозаси-
ни қабул қилишга ўтилади.

Профилактика – бола туғилмасдан олдин бошланиши
керак. Ҳомиладор аёлларнинг кўригида тиббиёт ҳамши-
раси бўлажак оналарга, айниқса, уларнинг кун тартиби-
га, меҳнат ва дам олишни тўғри ташкиллаштирилиши-
га риоя қилишига, жисмоний юкламани бартараф этиш,
тоза ҳавода етарлича бўлиш ва рационал овқатланиши-
га эътибор қаратади. Ҳомиладор аёл овқатида етарли
миқдорда витаминлар, микро ва макроэлементлар, тўла
қимматли оқсиллар сақловчи маҳсулотлар, тўйинмаган

ёғ кислоталари бўлиши керак. Энг муҳими, шахсий гиги-
енага риоя қилиши керак ва даволовчи жисмоний тар-
бия билан шуғулланиши фойдадан ҳоли эмас. Ҳомила-
дорлик пайтида онанинг кальций-фосфор алмашинуви
ҳомиланинг талабига мосланишини онага тушунтириш
керак. Аёлдаги умумий кальций миқдори ҳомиладорлик
пайтигача бўлган миқдордан тахминан 8% га камаяди.
Ҳомиладорликнинг 27-40 ҳафталари оралиғида каль-
цийнинг ҳомила томонидан сарфи ошади, 40 ҳафтагача
ҳомила организмида кальцийни 30 г гача миқдорда тў-
планиши таъминлайди. Организмга кальцийнинг туши-
ши сут ва сут маҳсулотларини қабул қилиш орқали жуда
яхши таъминланади ёки аёл учун кальций препаратла-
рини қабул қилиш орқали амалга оширилади. Д витами-
ни миқдори бутун ҳомиладорлик даврида ҳар куни 400
ХБ дан ёки ҳомиладорликнинг 7 ойидан бошлаб 1000 ХБ
дан кунига қабул қилинади.

Тиббиёт ҳамшираси онанинг болани кўкрак сути би-
лан овқатлантиришда Д витаминига қўшимча эҳтиёж
пайдо бўлишини онага эслатиши ва огоҳлантириши ке-
рак. Эмизувчи аёлнинг ҳар кунги кальцийга бўлган та-
лаби 1200 мг, Д витаминига эса 800 ХБ дир. Д₃ витами-
нини бир марта (узоқ вақт таъсир этувчи) 200000 ХБ да,
препаратни олдинги қабул қилган муддатларини ҳисоб-
га олган ҳолда, 4 ойдан кам бўлмаган танаффус билан
қабул қилиш ҳам афзал ҳисобланади.

Постнатал профилактика

Номасхус: боланинг биринчи кундан тўғри овқат-
ланишини ва тартибини ташкил қилиш лозим; тоза ҳа-
вода етарлича бўлиши, массаж, гимнастикалар олиб бо-
риш керак.

Масхус:

- янги туғилган чақалоқларга 3-4 ҳафталигидан бо-
шлаб Д₃ витаминини (вигантол ёғли эритмаси, Д₄ ви-
тамин сувли эритмаси) 400-500 ХБ дан ёз ойларида
ташқари ҳар куни ҳаётининг биринчи йили давомида
бериб борилади. Ноқулай об-ҳаво шароитида, булутли
кунда инсоляциянинг бўлмаслиги, ёмғирли ёзда, айниқ-
са, шимолий ҳудудларда ёз ойларида ҳам масхус профи-
лактика ўтказишга кўрсатма бўлиши мумкин;

- барча витаминларнинг физиологик миқдорини
тутган мослаштирилган аралашмалар билан овқатлан-
тирилаётган болалар одатда қўшимча Д витамини қабул
қилишга муҳтож бўлмайди;

- муддатига етмай туғилган болаларга 2 ҳафтасидан
бошлаб 2 йил давомида ҳар куни суткасига 1000 ХБ дан
Д витамини берилади. Уларда ичакнинг ферментатив
фаоллигини етилмаганлигини ҳисобга олиб, Д₃ витами-
нининг сувли эритмасини (1 томчиси 500 ХБ сақлай-
ди) қўллаган яхши;

- лиқилдоғи кичик ўлчамда бўлган болаларга рахит-
нинг масхус профилактикаси ҳаётининг 3-4 ойидан бо-
шланади;

- рахит бўйича хавф гуруҳига кирувчи болаларга куз-
қиш-баҳор давомида ҳаётининг биринчи икки йилида
1000 ХБ дозада Д витамини кунига тайинланади.

Рахитни даволаш ва профилактика пайтида гипер-
витаминоз Д (Д витамини интоксикацияси) ривожла-
ниши мумкин. Бу дозанинг ошириб юборилишидан
кўра кўпроқ препаратни индивидуал кўтара олмаслик
билан боғлиқ. Д витамини юқори дозада кальцийнинг

**В ПОМОЩЬ
ПРАКТИЧЕСКОМУ
ВРАЧУ**

ичакдан қонга сўрилишини кескин ошириб юборади (гиперкальциемия), бу эса ҳужайралар мембранасига тўғридан-тўғри зарарловчи токсик таъсир кўрсатади. Интоксикациядан ташқари буйрак, миокард ва томирларда кальцификация (кальций тузларининг тўпланиши) кузатилади.

Гипервитаминознинг диагностика белгилари: иштаҳанинг батамом овқат ейиш ва ичишдан бош тортишгача бўлган даражада пасайиши, доимий жиғилдон қайнаши, қусиш, тана массасининг камайиши хосдир. Гипервитаминоз Д ни олдини олиш учун рахитни даволаш ва профилактикаси пайтида ҳар 7-10 кунда 1 марта сийдикдаги кальций миқдорини аниқлаш (Сулкович синамаси) тавсия этилади. Сулкович бўйича сийдик таҳлили сийдикдаги кальций миқдорини аниқлаш учун сифат реакцияси ҳисобланади. Кескин мусбат синама натижаси: (+++) ёки (++++) бўлиши дозанинг ошириб юборилганидан ва интоксикация ривожланиш эҳтимоли мавжудлигидан гувоҳлик беради. Интоксикация белгилари бўлган болалар дарҳол госпитализация қилиниши керак.

Рахитдаҳамширалик жараёни босқичлари

1-босқич. Бемор ҳақида маълумот йиғиш

Субъектив текшириш усуллари: бошланғич давридаги характерли шикоятлар: безовталиқ, кўзгалувчанлик, уйқунинг бузилиши; кўп терлаш, овқатланиш ва уйқу пайтида асосан юз ва бошнинг сочили қисмининг терлаши, иштаҳанинг пасайиши. Касаллик тарихи (анамнези): бола ҳаётининг биринчи ярим йиллигида ўтқир ёки аста-секин бошланиши хосдир.

Объектив текшириш усуллари. Кўрик. Касалликнинг бошланишида бола безовта бўлиб, баланд товушга ёки ёрқин нур пайдо бўлишига сесканиб кетади; тери қоламлари рангпар ва нам, энса сочлари тўкилган, катта лиқилдоқ чегараларининг юмшоқлиги, мушак тонусининг пасайиши, сийдикдан аммиак ҳиди келиши; авж олиш даврида: ҳолсизлик, мушак ва бойлам аппаратининг гипотонияси; катта қаппайган қорин; “буклама пичоқ” симптоми; психомотор ривожланишдан ортда қолиш; скелетнинг турли қисмларида суяк деформациялари (остеомалаяция ёки остеоид тўқиманинг гиперплазияси) кузатилади.

Лаборатор ва инструментал диагностика усуллари-нинг натижалари (амбулатор картаси ёки касаллик тарихи): умумий қон анализи: патологик ўзгариш йўқ ёки гемоглобин ва эритроцитлар миқдорининг камайиши.

Қон биокимёвий таҳлили: яққол гипофосфатемия ва бироз гипокальциемия (авж олиш даврида); ишқорий фосфатазанинг ошиши; Сулкович синамаси: манфий ёки кучсиз мусбат.

Суяклар рентгенограммаси: деярли скелетнинг барча қисмида остеопороз белгилари ва остеоид гиперплазия кузатилади.

2-босқич. Касал боланинг муаммосини аниқлаш

Вегетатив нерв системаси функциясининг бузилиши натижасидаги мавжуд муаммолар: эмоционал лабиллик, кўп терлаш, мушак тонусининг пасайиши.

Суяк ҳосил бўлиш ва суякларнинг минералланиш жараёнининг бузилиши натижасидаги мавжуд муаммолар: тишларнинг кеч ёриб чиқиши; бош, кўкрак қафаси ва кўл-оёқларнинг турли деформациялари. Рахитда суяк системасининг ўзгаришлари 1-жадвалда келтирилган.

Кеч ташхис қўйилганда ёки адекват даволанмаганда куйидаги муаммолар келиб чиқиши мумкин: рахитнинг янада оғирроқ кечувчи босқичига ўтиш хавфи; умуртқа, кўкрак қафаси, чанокнинг доимий суяк деформациялари; респиратор инфекция хавфи, чўзилиб кечувчи пневмония; турли оғирлик даражадаги темир танқислик анемия хавфи, латент анемия; сут ва доимий тишларнинг эмали деформацияси ва эрта кариеси; юришнинг бузилиши.

Парвариш мақсади: соғайишга ёрдам бериш, яна ҳам оғирроқ кечилишига ёки асоратлар ривожланишига йўл қўймайлик.

5-босқич. Парваришнинг самарасини баҳолаш.

Ҳамширалик парваришининг тўғри ташкил этилганида боланинг соғайиши кузатилади. Ўртача оғир ва оғир кечувчи рахитни ўтказган болалар 3 йил давомида диспансер кузатувида бўлади: 3 ойда 1 марта кўрик ўтказиш, кўрсатмага кўра биокимёвий қон таҳлили, суяклар рентгенографияси, ҳаётнинг 2 йили давомида, ёздан ташқари даврда, Д витамини билан иккиламчи профилактика қилиш, 3-4 йили эса фақат қиш пайтида профилактика ўтказилади.

1-жадвал

Рахитда суяк системасидаги ўзгаришлар

Скелет қисмлари	Деформация хусусияти	Намоён бўлиш ёши
Бош	энса ва тепа соҳаларида краниотабес; катта лиқилдоқ четларининг юмшаши; пешона ва тепа дўмбоқлари; катта лиқилдоқнинг кечроқ ёпилиши; тишларининг кечроқ чиқиши.	3-6 ойлар
Кўкрак қафаси	қовурға “маржонлари”; пастки аппертуранинг кенгайиши; “товуқ кўкраги”, “этикдўз кўкраги”.	3-6 ойлар, 6 ойдан сўнг
Кўл ва оёқ	“билак узуклар”, “дур иплари”; оёқларнинг О ёки Х симон қийшайиши; ўрдаксимон юриш.	6 ойдан сўнг 9 ойдан сўнг
Умуртқа	рахитик букирлик; кўкрак қисмида кифоз ёки сколиоз.	6-12 ойларда
Чанок	кичик чанокқа кириш қисмининг торайиши; ясси чанок.	9 ойдан сўнг

3-4 босқичлар. Уйдаги стационар шароитида бемор парваришини режалаштириш ва амалга ошириш.

В помощь
практическому
врачу

Рахитда ҳамширалик жараёни

Ҳамширалик парвариши режаси	Қўлаб-қувватлаш билан парваришни амалга ошириш
Стационарни уйда ташкил этиш	<i>Узаро боғлиқ аралашув:</i> ҳамширалик ёрдами кўрсатиш ва даволаш; касал бола учун қулай шароит яратиш;
Ота-она билан касаллик, унинг ривожланиш сабаблари, даволаш, профилактика ўтказиш зарурлиги ҳақида суҳбат ўтказиш, боланинг овқатланиши, кун тартибини ташкиллаш- тириш, тайинланган препаратларни қабул қилиш бўйича аниқ кўрсатмалар бериш	<i>Узаро боғлиқ бўлмаган аралашув:</i> касаллик ҳақидаги билимларни кенгайтириш; касал болага парваришнинг сифатини таъминлаш;
Кун тартибига ва тўғри овқатланишга риоя қилиш, шифокор тайинлаган давони ўтказиш, болани парвариш қилишда тайинланган кўрсатмаларни бажариш устидан назорат қилиш, Д витамини ва бошқа препаратларни тўғри қабул қилишга онани ўргатиш, Сулкович синамаси учун сийдик йиғиш, даволашга жавобан реакцияларни, болани ўзини қандай ҳис қилиши, иштаҳаси, эмоционал ҳолати, уйқусининг характери ва давомийлиги, терлашнинг борлиги ва даражасини, суяклар деформациясини динамик кузатиш мақсадида фаол патронаж ўтказиш, аҳволи оғирлашганда дарҳол шифокорга хабар берилади ёки уйга чақирилади	<i>Тобе аралашув:</i> даволаш тадбирларини бошқариш ва коррекциялаш; ўтказилган давонинг самарасини баҳолаш; асоратларни ўз вақтида аниқлаш; даволашни коррекциялаш (тўғрилаш);

Адабиётлар

1. Даминов Т.А., Халматова Б.Т., Бобоева У.Р. Болалар касалликлари: Дарслик. – Тошкент, 2012.
2. Шабалов Н.П. Детские болезни: Учебник. – Санкт-Петербург; Москва; Харьков; Минск, 2000.
3. Neagarty M.C., Moss W.J. Pediatrics. – USA, 1997.
4. Schwartz M.W. The five Minute child Health Advisor. – USA, 1998.
5. Thomas L.K., Hacker B.J. A therapist’s guide to pediatric assessment. 1987.

Рахитда ҳамширалик жараёни

Халматова Б.Т., Худойқулов Э.А., Миррахимова М.Х.,
Файзиева Ў.Р.

Рахит – бу ўсувчи организмнинг фосфор, кальций ва бошқа кўплаб остеотроп минерал моддаларга ҳамда витаминларга юқори талаби ва уни транспортини ҳамда метаболизмга учратувчи касаллигидир. Рахит ўсаётган суяклар минерализациясининг бузилиши билан характерланади. Рахитда ҳамширалик жараёни малакали парвариш ва муҳим чора-тадбирлар ўтказишни талаб қилади.

Калит сўзлар: ўсувчи организм, фосфор ва кальций этишмаслиги, суяк бузилиши, малакали парвариш.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Ахмедов Ф.К.

ОҒИР ПРЕЭКЛАМПСИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРНИНГ КАРДИОГЕМОДИНАМИКАСИ ВА ҚОН АЙЛАНИШ ТИЗИМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ахмедов Ф.К.

FEATURES OF CARDIOVASCULAR AND CARDIHEMODYNAMICS IN WOMEN WITH SEVERE PREECLAMPSIA

F.K. Akhmedov

Бухарский государственный медицинский институт

Мақсад: оғир преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларни юрак ичи кардиогемодинамикаси ва қон айланиш тизимидаги ўзгаришларни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** оғир преэклампсия билан асоратланган 30-34 ҳафталик ҳомиладор аёлларни 50 нафари ўрганилди. Тадқиқотлар доплер аппарати ва ультратовуш сканери Sono-scape SSI 5000 (Хитой модели)да ўрганилди. **Натижа:** оғир преэклампсия билан асоратланган 30-34 ҳафталик ҳомиладор аёлларда чап қоринча гипертрофияси учун мезон қилиб > 110 г/мл олинди. Чап қоринча деворининг нисбий қалинлиги эса $0,54 \pm 0,01$ ед га тенг. **Хулоса:** ўрганилган кўрсаткичлар оғир преэклампсияда ва унинг оғирлигини кучайишида предиктор ва индикатор бўлиши мумкин.

Калим сўзлар: доплерометрия, юрак геометрия параметри, преэклампсия.

Objective: To investigate changes in the blood circulation of mother and cardiac hemodynamics in the process of severe preeclampsia. **Subjects and Methods:** We studied 50 women with severe preeclampsia at 30-34 weeks of gestation. Integrated ultrasound and Doppler blood flow study was performed on the ultrasound scanner Sono-scape SSI 5000 (China model). **Results:** In pregnant women with severe preeclampsia in gestational ages of 30-34 weeks, criterion of left ventricular hypertrophy were the values $LVMl > 110$ g/ml. The average values of RWT amounted to $0,54 \pm 0,01$ units. In general, pregnant women had normal geometry of the left ventricle with satisfactory values of its contractility. **Conclusions:** The studied parameters can be predictors and indicators of PE bedding and severity progression.

Key words: Doppler, heart geometry parameters (LVMl, RWT), preeclampsia.

Преэклампсия (ПЭ) остаётся одной из наиболее важных проблем современного акушерства и частой причиной потери жизни матери и плода [2,3,7]. Характерными особенностями тяжелых форм ПЭ являются повышение коагуляционного потенциала крови, истощение активности фибринолитической системы, развитие микроангиопатического гемолиза, обусловленного механическим разрушением эритроцитов в частично полностью закупоренных терминальных сосудах, почек, печени, легких, мозга, плаценты [1,4,5].

По мнению В.Н. Серова, А.Н. Стрижакова, С.А. Маркина (2008), уже сами по себе эти изменения являются синдромом полиорганной функциональной недостаточности, развивающейся в результате беременности [6]. По мере прогрессирования беременности гемодинамические изменения, вызывая поражение эндотелия, становятся генерализованными и приводят к гипоперфузии тканей, ишемическим изменениям в них, с усугублением синдрома полиорганной недостаточности [3,5,7].

Цель исследования

Оценка изменений в системе кровообращения и кардиогемодинамики у женщин с тяжелой преэклампсией.

Материал и методы

Обследованы 200 женщин в 30-34 недели беременности, из них 49 беременных с физиологическим течением беременности (1-я гр.), 87 беременных с легкой ПЭ (2-я гр.) и 64 с тяжелой преэклампсией (3-я гр.).

Комплексное ультразвуковое и доплерометрическое исследование кровотока выполнялась строго натощак ультразвуковым сканером Sono-scape SSI 5000 (модель Китай) секторальным датчиком частотой 3,5 МГц. Оно включало ультразвуковое исследование в реальном масштабе времени в М-режиме, импульсно-волновую доплерографию и цветовое доплеровское картирование полостей сердца.

Изучены следующие показатели: конечно-диастолический (КДР), конечно-систолический (КСР) размеры желудочка, размеры стенок левого предсердия и правого желудочка, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗ-СЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), диаметр аорты (ДА), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительная толщина стенок миокарда левого желудочка (ОТС) и коэффициент диспропорциональности КД для суждения о связях изучаемых показателей и степени пропорциональности ММЛЖ.

Статистическую обработку результатов производили с использованием критерия Стьюдента пакетом программ Statgraf и Microsoft Excel версии для Windows.

Результаты и обсуждение

Тяжелая степень преэклампсии диагностирована у 50 беременных женщин, поступивших в родильный стационар, и у 14 беременных женщин, переведенных в сроки 30-34 недель из 2-й группы.

Тяжесть ПЭ была обусловлена ДАД более 110 мм рт. ст., протеинурией более 1 г/л в разовой моче, отеками нижних конечностей и внизу живота, ВЗУР, нарастанием субъективных жалоб: головная боль, тошнота, рвота. Показатели периферической системы кровообращения у обследованных женщин этой группы представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, изученные параметры периферического кровообращения у беременных 3-й группы имели статистически значимые отличия от таковых как в контрольной, так и во 2-й группе. САД, ДАД, ЧСС и АДср у беременных с тяжелой ПЭ были выше, чем у беременных 2-й группы соответственно на 9,9, 19,4, 17,8 и 15,2%, а по сравнению с контролем на 37,3, 45,9, 14,9 и 42,1%.

Таблица 1
Показатели периферической системы кровообращения у обследованных беременных, М±т

Показатель	1-я группа, n=49	2-я группа, n=87	3-я группа, n=64
САД, мм рт. ст.	107,1±0,56	147,0±0,95 ^a	161,5±1,76 ^{ab} (138-185)
ДАД, мм рт. ст.	66,3±0,34	96,7±0,76 ^a	115,5±0,68 ^{ab} (106-125)
ЧСС, в/мин	80,3±0,40	92,3±0,72 ^a	108,7±1,22 ^{ab} (93-125)
АДср, мм рт. ст.	79,9±0,33	113,5±0,63 ^a	130,7±0,72 ^{ab} (118-143)

Примечание. $p < 0,001$: а – по сравнению с данными больных 1-й группы; б – по сравнению с данными больных 2-й группы.

Параметры центральной гемодинамики (ЦГ) у обследованных женщин представлены в таблице 2.

Таблица 2
Показатели ЦГ у обследованных беременных, М±т

Показатель	1-я группа, n=49	2-я группа, n=87	3-я группа, n=64
МОС, л/мин	7,5±0,12	7,8±0,08*	6,1±0,07 ^{*****} (5,2-7,0)
УИ, мл/м ²	57,6±0,80	50,3±0,66 ^{***}	45,5±0,50 ^{*****} (39-52)
СИ, л/мин/м ²	4,6±0,07	4,3±0,05 ^{**}	3,4±0,04 ^{*****} (2,9-3,9)
ОПСС, дин.с.см ⁻⁵	948,8±7,97	1128,5±6,0 ^{***}	1341±6,0 ^{*****} (1253-1435)

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,01$, в – $p < 0,001$ по сравнению с данными больных 1-й группы; г – $p < 0,001$ по сравнению с данными больных 2-й группы.

Как видно из таблицы, значительное ухудшение показателей ЦГ у беременных тяжелой ПЭ выражается в снижении разовой и минутной производительности сердца и значительном повышении ОПСС. Так, если МОС, УИ, СИ у беременных 3-й группы были ниже, чем у пациенток с легкой ПЭ соответственно на 21,8, 9,5 и 20,9%, по сравнению с контролем эти показатели снижались на 18,7, 21,0, 26,1%. В то же время ОПСС у беременных с тяжелой ПЭ было выше, чем у беременных с легкой ПЭ и у пациенток контрольной группы соответственно на 18,8 и 41,3%.

Полученные нами данные свидетельствуют о значительных нарушениях в системе кровообращения матери, что, безусловно, сказывается на ее системном и органном кровотоке с ухудшением кровотока фето-плацентарной системы. При доплероэхокардиографических исследова-

ниях сердечной функции у пациенток этой группы нами получены следующие данные (табл. 3).

Таблица 3
Допплероэхокардиографические показатели сердечной функции у обследованных беременных, М±т

Показатель	1-я группа, n=49	2-я группа, n=87	3-я группа, n=64
КДО, мл	139,1±2,13	135,6±1,01	128,10,64 ^{ab} (119-136)
КСО, мл	45,5±0,72	49,1±0,61 ^a	55,6±
ФВ, %	66,9±0,77	63,7±0,53 ^a	56,6±

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Из представленных в таблице данных можно сделать вывод, что с утяжелением ПЭ ухудшаются показатели сократительной способности сердца снижаются с уменьшением фракции выброса. С повышением системного артериального давления у пациенток этой группы КДО уменьшается на 5,5% по сравнению с таковыми при ПЭ легкой степени и на 7,9% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем.

В то же время увеличивается показатель КСО, что свидетельствует о количестве крови, остающейся в ЛЖ сердца сразу после завершения систолы, к началу диастолы. КСО у беременных с ПЭ тяжелой степени превышал таковой у пациенток 2-й группы на 13,2% ($p < 0,001$), а по сравнению с контролем был выше на 22,2% ($p < 0,001$). Это приводило к снижению ФВ, которая была ниже, чем во 201 группе и в контроле соответственно на 11,1 и 15,4% ($p < 0,001$).

Для более глубокого понимания происходящих изменений мы изучали показатели геометрии сердца у беременных с ПЭ (табл. 4).

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что с утяжелением ПЭ происходят изменения морфометрических показателей сердца, хотя по всем изученным показателям различия между 3-й и 2-й группами статистически недостоверны. Но тенденция к ухудшению этих показателей у беременных женщин с ПЭ тяжелой степени весьма очевидна.

Что касается разности указанных показателей у беременных 3-й группы и в контроле, то в большинстве своем она достоверна. С прогрессированием тяжести ПЭ отмечается явная тенденция к снижению КДР при относительно незначительных изменениях КСР.

С усугублением тяжести ПЭ размер левого предсердия у больных 3-й группы увеличивается соответственно на 8,2 и 8,9%, что, по-видимому, связано с увеличением КСО.

Таблица 4
Данные доплероэхокардиографии (геометрии сердца) у обследованных беременных, М±т

Показатель	1-я группа, n=49	2-я группа, n=87	3-я группа, n=64
КДР, мм	48,2±	45,2±1,6	44,2±0,51 ^a (39-48)
КСР, мм	33,4±	33,0±1,9	33,9±0,38 (26-38)
ЛП, мм	31,5±	31,7±1,6	34,3±0,37 ^a (27-38)
ПЖ, мм	24,7±	25,9±2,0	24,0±0,54 (18-31)

ТЗСЛЖ, мм	8,0±	11,0±0,9 ^б	12,1±0,28 ^а (9-14)
ТМЖП, мм	8,4±	10,4±0,7 ^б	11,8±0,27 ^а (10-14)
ДА, мм	28,5±	29,3±0,4	30,6±0,46 ^{бг} (27-34)
ММЛЖ, г	159,9±	204,7±9,0 ^а	210,8±5,10 ^а (189 - 264)
ИММЛЖ, г/ м ²	97,9±	111,9±5,3 ^а	119,0±1,21 ^а (90-138)
ОТС	0,38±	0,49±0,04 ^б	0,54±0,01 ^а (0,42-0,57)
КД, %	129,0±	141,0±3,8 ^б	142,1±1,51 ^а (120-163)

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,01$, в – $p < 0,001$ – по сравнению с данными больных 1-й группы; г – $p < 0,05$ – по сравнению с данными больных 2-й группы.

Толщина стенки правого желудочка, по нашим данным, не претерпевала, каких-либо значимых изменений, что является косвенным показателем отсутствия легочной гипертензии у беременных с ПЭ тяжелой степени в указанные сроки гестации. С прогрессированием тяжести ПЭ отмечается тенденция к увеличению диаметра аорты, хотя разница между группами была недостоверной.

Мы объясняли увеличение показателя ДА в связи с нарастанием ОПСС. Наиболее значительным изменениям у беременных с ПЭ тяжелой степени были подвержены показатели ТЗСЛЖ и ТМЖП. Их разница между 3-й и 2-й группами, составившая в среднем 10,0 и 13,5%, была статистически недостоверной, тогда как по сравнению с контролем эти показатели достоверно возрастали соответственно на 51,3 и 40,5%. Что касается ММЛЖ и ее индекса, то с прогрессированием тяжести ПЭ происходит дальнейшее увеличение этих параметров, достоверное по сравнению с контролем. Так, ММЛЖ и ИММЛЖ возрастали по сравнению с таковыми у женщин 2-й группы соответственно на 3,0 ($p < 0,05$) и 6,3% ($p > 0,05$), а по сравнению с контролем на 31,8 ($p < 0,001$) и 21,6% ($p < 0,001$).

В динамике увеличивался и показатель ОТС левого желудочка по сравнению с таковым во 2-й группе на 10,2% ($p > 0,05$), а по сравнению с контролем – на 42,1% ($p < 0,001$).

Как было отмечено выше, наиболее значимые изменения в показателях, характеризующих морфофункциональные особенности миокарда, как ни странно, являются ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ и ОТС. Интересно, на наш взгляд, то обстоятельство, что все изучаемые показатели достоверно изменялись уже при наложении легкой преэклампсии. С утяжелением ПЭ они продолжали увеличиваться, но разница была недостоверной.

Надо полагать, что с повышением системного артериального давления и ОПСС очень быстро развивается функциональная гипертензия левого желудочка.

Таким образом, дальнейшее повышение массы миокарда левого желудочка, ее индекса, ОТС, ТЗСЛЖ, ТМЖП, происходит с меньшей интенсивностью, несмотря на прогрессирование тяжести ПЭ, что, возможно, связано с нарастающим дефицитом ОЦК у беременных тяжелой ПЭ. Изучаемые параметры могут служить предиктором и индикатором наслоения ПЭ и прогрессирования ее тяжести.

Литература

1. Вереина Н.К., Сеницын С.П., Чулков В.С. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности // Клини. лаб. диагностика. – 2012. – №2. – С. 43-45.
2. Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия. Клинический протокол. – М.: ФГБУ «НЦ АГиП им. акад. Кулакова»; Минздравсоцразвития России; Институт Здоровья семьи; Проект «Мать и дитя», 2012. – 44 с.
3. Гребенкин Б.Е., Мельникова М.Л., Перевышена О.Р. и др. Новый способ диагностики полиорганной недостаточности при тяжелой преэклампсии // Мед. альманах. – 2010. – №4. – С. 119-121.
4. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. и др. Эклампсия в современном акушерстве // Акуш. и гин. – 2010. – №6. – С. 4-9.
5. Сидорова И.С., Зарубенко Н.Б., Гурина О.И. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2010. – Т. 10, №5. – С. 24-26.
6. Barton J.R., Sibai B.M. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia // Obstet. Gynec. – 2008. – Vol. 112, №2. – P. 359-372.
7. Thangaratnam S., Coomarasamy A., Sharp S. Tests for predicting complications of pre-eclampsia: a protocol for systematic reviews // B.M.C. Pregnancy Childbirth. – 2008. – Vol. 11, №8. – P. 38.

Особенности состояния системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных тяжелой преэклампсией

Ахмедов Ф.К.

Цель исследования: оценка изменений в системе кровообращения и кардиогемодинамики у женщин с тяжелой преэклампсией. **Материал и методы:** обследованы 50 женщин с тяжелой преэклампсией в сроке гестации 30-34 недель. Комплексное ультразвуковое и доплерометрическое исследование кровотока выполнялась ультразвуковым сканером Sono-scape SSI 5000 (модель Китай). **Результаты:** у беременных с тяжелой преэклампсией в сроки гестации 30-34 недель критерием гипертрофии левого желудочка служили значения ИММЛЖ > 110 г/м². Средние значения ОТС составили 0,54±0,01 ед. В целом у беременных женщин отмечалась нормальная геометрия левого желудочка с удовлетворительными значениями его сократительной способности. **Выводы:** изученные параметры показатели могут быть предиктором и индикатором наслоения ПЭ и прогрессирования ее тяжести.

Ключевые слова: доплерометрия, параметры геометрии сердца (ММЛЖ, ОТС), преэклампсия.

ЗНАЧЕНИЕ ВОЗРАСТА И ПОЛА БОЛЬНЫХ И АНАТОМИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

Каримова Н.С.

БИРЛАМЧИ ТЕРИ МЕЛАНОМАСИ ЭРТА ТАШҲИСИДА БЕМОЛЛАРНИНГ ЁШИ, ЖИНСИ ВА ЎСМАНИНГ АНАТОМИК ЖОЙЛАШИШНИНГ АҲАМИЯТИ.

Каримова Н.С.

THE VALUE OF AGE, PATIENTS' SEX AND TUMOR ANATOMICAL LOCALIZATION IN EARLY DIAGNOSIS OF SKIN PRIMARY MELANOMA

N.S. Karimova

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: бирламчи тери меланомасининг эрта диагностикасини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** ретроспектив усул орқали шаҳар онкологик диспансерида 2004 ва 2013 йилларда даволанган 67 та беморлар касаллик тарихи натижалари ўрганиб чиқилди. Бемордан 47 таси аёл 22 таси эркак. **Натижа:** натижалар кўриб чиқилганда, аёлларда эркакларга нисбатан икки баробар кўп учраши аниқланди. Ёшига нисбатан олинганда одам ҳаётининг бешинчи декадесидида кўпроқ учрайди. Энг кўп бирламчи ўсманинг анатомик жойлашиши қўл оёқлар териси ва танада. **Хулоса:** бу белгилар бизга касалликни эрта аниқлаш ва клиник кечишини адекват баҳолашда ёрдам беради.

Калит сўзлар: тери меланомаси, диагностика.

Purpose: Improvement of early diagnosis of skin primary melanoma. **Materials and Methods:** We retrospectively studied the medical histories of 67 patients, who were treated at city Oncology hospital in 2004-2013, including 45 women and 22 men. **Results:** The study of case histories has shown that women are 2-fold likely to develop cutaneous melanoma than men. Cutaneous melanoma is more often diagnosed in the fifth decade of life. The most common localizations of skin melanoma are limbs and torso. **Conclusions:** Knowledge about the distribution and anatomic localization of melanoma allows to diagnose primary tumors at early stages and to prognosticate clinical course of the disease.

Key words: melanoma, diagnosis.

За последние 10 лет в мире повсеместно наблюдается рост заболеваемости меланомой кожи [1]. Клиническое течение меланомы кожи зависит от пола и возраста пациентов, а также от анатомической локализации первичной опухоли. Эти факторы настолько взаимосвязаны между собой, что их целесообразно рассматривать вместе. В настоящее время практически всеми специалистами, занимающимися данной проблемой, признан факт более частого поражения меланомой кожи женщин [3]. По некоторым данным [7], соотношение мужчин и женщин среди всех больных меланомой кожи составляет 1:2.2, согласно результатам других наблюдений [5], – 1:1.87. В отношении возраста пациентов имеются сообщения о том, что меланома кожи чаще поражает людей 5-й декады жизни [5]. Отмечено, что пик заболеваемости у женщин падает на 3-ю и 5-ю декады жизни (детородный возраст и менопауза), когда активность эстрогенов наиболее высока [6]. В свою очередь анатомическая локализация первичной опухоли взаимосвязана с полом пациентов. Большинство авторов отмечают, что у женщин меланома кожи чаще локализуется на коже нижних конечностей, тогда как у мужчин – на коже туловища [4].

Цель работы

Улучшение ранней диагностики первичной меланомы кожи.

Материал и методы

Нами проанализированы ретроспективные клинические данные 67 больных, из них 45 (67, 2%)

женщин и 22 (32,8%) мужчины, находившихся на лечении в Городском онкологическом диспансере в 2004-2013 гг. Средний возраст больных 52,4±1,4 года. Определяли частоту выявления по половому признаку, по возрасту, по месту расположения опухоли, частоту выявления заболевания у женщины по возрасту, в какой декаде жизни человека чаще встречается меланома кожи, наиболее часто поражаемые участки локализации меланомы кожи у женщин и у мужчин.

Результаты

Результаты нашего анализа совпадают с данными литературы [7,5]. В наших наблюдениях соотношение мужчин и женщин составило 1:2.05. Отмечено, что наиболее часто меланомой кожи заболевают люди в возрасте 31-50 лет (50,8%) (табл. 1). Зарегистрировано значительное преобладание женщин среди больных возрастной группы 41-50 лет. Выявлена тенденция к преобладанию мужчин среди всех больных в возрасте 21-30 лет. Выраженный пик заболеваемости у женщин в возрасте 41-50 лет подтверждает известное мнение об эстрогенной зависимости меланомы кожи. У мужчин кривая заболеваемости меланомой в зависимости от их возраста имеет более ровный, пологий характер. Обращает на себя внимание резкое увеличение числа больных в возрасте 21-30 лет по сравнению с сравнением с возрастной группой 11-20 лет. Этот факт также свидетельствует о гормональной зависимости меланомы кожи.

Таблица 1

Распределение больных меланомой кожи по возрасту, абс. (%)

Возраст, лет	Всего больных	Мужчины	Женщины
До 10	1 (1,5)	-	1 (2,22)
11-20	2 (3,0)	1 (4,5)	1 (2,22)
21-30	7 (10,5)	3 (13,6)	4 (8,88)
31-40	15 (22,4)	4 (18,2)	11 (24,44)
41-50	19 (28,4)	5 (22,7)	14 (31,1)
51-60	13 (19,5)	4 (18,2)	9 (20,0)
61-70	8 (12,0)	4 (18,2)	4 (8,88)
Старше 70	2 (2,7)	1 (4,5)	1 (2,22)
Всего	67 (100,0)	22 (100,0)	45 (100,0)

В таблице 2 представлены данные о распределении всех больных в зависимости от анатомической локализации первичной опухоли. Как видно из таблицы, меланома наиболее часто поражала кожу нижних конечностей – 28 (41,8 %) пациента.

Таблица 2

Распределение больных меланомой кожи по анатомической локализации первичной опухоли, абс. (%)

Анатомическая локализация первичной опухоли	Всего больных	Мужчины	Женщины
Нижние конечности	28 (41,8)	6 (27,0)	22 (48,7)
Туловище	23 (34,4)	11 (50,0)	12 (26,7)
Верхние конечности	8 (12,0)	2 (9,6)	6 (13,4)
Лицо	3 (4,2)	1 (4,5)	2 (5,1)
Шея	1 (1,5)	1 (4,5)	-
Ушная раковина	1 (1,5)	-	1 (1,5)
Височная область	2 (2,9)	1 (4,5)	1 (1,5)
Волосистая кожа головы	1 (1,5)	-	1 (1,5)
Всего	67 (100,0)	22 (100,0)	45 (100,0)

У мужчин первичная опухоль статистически достоверно чаще, чем у женщин, поражает кожу туловища, а у женщин – кожу нижних конечностей и лица. Среди всех больных меланомой кожи туловища преобладают лица с локализацией первичной опухоли на коже спины (рис. 1), а среди всех больных меланомой кожи конечностей – пациенты с локализацией первичной опухоли на голени (рис. 2).

При анализе данных о распределении больных меланомой кожи в пределах туловища в зависимости от пола выявлено, что у мужчин первичная опухоль чаще, чем у женщин локализуется на передней и боковой поверхностях грудной стенки, а у женщин чаще, чем у мужчин первичная опухоль располагается на коже ягодичной области.

Отмечается также тенденция к более частой локализации первичной меланомы у мужчин на коже паховой области, а у женщин – на коже поясницы (рис. 1). Данные о распределении больных меланомой кожи в пределах конечностей в зависимости от пола представлены на рис. 2. У мужчин первичная опухоль чаще, чем у женщин, локализуется на коже кисти, бедра, пяточной области и пальцев стопы. Напротив, у женщин чаще, чем у мужчин, первичная опухоль поражает кожу голени.

Рис. 1. Распределение больных меланомой кожи туловища по анатомической локализации первичной опухоли.

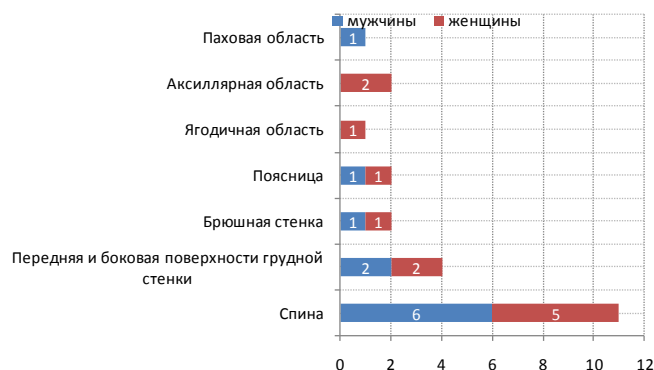
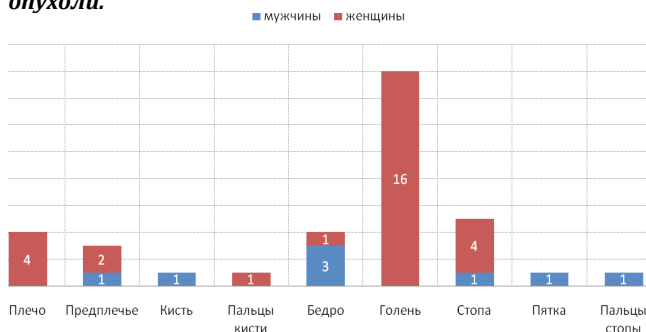


Рис. 2. Распределение больных меланомой кожи конечностей по анатомической локализации первичной опухоли.



Обсуждение

Установлено, что из 67 наблюдаемых нами больных меланомой кожи было 22 (32,8%) мужчины и 45 (67,2%) женщин, соотношение 1:2,05. По данным литературы, соотношение мужчин и женщин составляет 1:2,3. Наблюдается большая частота поражения меланомой кожи женщин, наличие у них пика заболеваемости в возрасте 41-50 лет. Есть данные о том, что в возрасте старше 60 лет мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой. Пик заболеваемости приходится на возраст 30-50 лет [5,6]. Факт увеличения вероятности заболевания меланомой кожи у людей после полового созревания, несомненно, объясняется эндогенными гормональными факторами. По некоторым сообщениям [6], на развитие меланомы влияют эндокринные факторы после полового созревания.

У мужчин первичная опухоль статистически достоверно чаще, чем у женщин поражает кожу туловища, а у женщин – кожу нижних конечностей и лица. По данным литературы [4], различия в частоте встречаемости той или иной анатомической локализации первичной опухоли у мужчин и женщин, очевидно, объясняются воздействием экзогенных этиологических факторов: УФ-радиацией и травмой предсуществующих пигментных невусов. Известно, что большая частота локализации меланомы кожи у женщин на нижних конечностях связана с более интенсивным, чем у мужчин воздействием УФ-радиации вследствие особенностей женского туалета. Также интенсивностью УФ-радиации может быть объяснен факт более частого поражения меланомой кожи грудной стенки у мужчин, чем у женщин [4]. Более частое возникновение меланомы кожи у мужчин на кистях, пятках и пальцах сто-

Трибуна
МОЛОДЫХ

пы, по нашему мнению, является следствием более частой, чем у женщин, травмы предсуществующих пигментных невусов этих анатомических областей. Факт более частого возникновения меланом кожи лица у женщин, с нашей точки зрения, может быть объяснен влиянием косметологических процедур на малигнизацию предсуществующих пигментных невусов.

Выявленные особенности пола и возраста больных меланомой кожи, а также анатомической локализации первичной опухоли представляются нам весьма существенными. Их знание позволяет не только проводить раннюю диагностику первичных меланом кожи, но и позволит адекватно оценить клиническое течение заболевания.

Выводы

1. Меланома кожи у женщин встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин.

2. Наиболее часто она поражает людей в 5-й декаде жизни, самыми частыми анатомическими локализациями первичной опухоли являются кожа конечностей ($41,1 \pm 1,4\%$) и туловища ($34,8 \pm 1,3\%$).

3. У женщин пик заболеваемости приходится на возраст 41-50 лет.

4. После полового созревания вероятность заболевания меланомой кожи резко увеличивается.

5. У женщин первичная меланома кожи статистически достоверно чаще, чем у мужчин локализуется на лице, ягодицах и голени, у мужчин – на коже передней и боковой поверхностей грудной стенки, бедра, кистей, пяточной области и пальцев стопы.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 году // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – №2.

2. Avril K., Albano J. D., Ward E., Jemal A. et al. Cancer mortality in the United States by education level and race // J. Nat Cancer Inst. – 2010. – Vol. 99. – P. 1384-1394.

3. Bruley, Lens M.B., Dawes M. Pathology and Genetics of Skin Tumours // Dermatology.-2009. – Vol.150-P.179-185.

4. O'Doherty V., Ciardi I., Thorn et al., Skin Tumours// 2008.—Vol.56. P. 40-110.

5. Reali H., Holman C., Armstrong B., Heenan P. et al. The causes of malignant melanoma: Results from the West Australian Lions melanomaresearch project // Epidemiology of malignant melanoma. – Berlin, 2008. – P. 18-37.

6. Sadoff , Elwood J. Could melanoma be caused by fluorescent light? // Epidemiology of malignant melanoma. – Berlin, 2009. – P. 127-136.

7. Weidner F., Austin D., Reynolds P. Occupation and malignant melanoma // Epidemiology of malignant melanoma. – Berlin, 2009. – P. 98-107.

Значение возраста и пола больных и анатомической локализации опухоли в ранней диагностике первичной меланомы кожи

Каримова Н.С.

Цель: улучшение ранней диагностики первичной меланомы кожи. **Материал и методы:** ретроспективно изучены истории болезни 67 больных, находившихся на лечении в городском онкологическом диспансере в 2004-2013 гг., из них 45 женщин и 22 мужчины. **Результаты:** изучение историй болезни показало, что меланома кожи у женщин встречается в два раза чаще, чем у мужчин. Меланома кожи чаще выявляется на пятой декаде жизни человека. Самое распространенное месторасположения меланомы кожи – конечности и туловище. **Выводы:** знания об особенностях распространения и анатомической локализации меланомы кожи позволяет диагностировать первичные опухоли на ранних стадиях и прогнозировать клиническое течение заболевания.

Ключевые слова: меланома кожи, диагностика.

ROLE OF HYPOTHERMIC INTERVENTIONS IN THE PATHOGENESIS OF SEPSIS-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY: ETIOLOGY, OUTCOMES AND CLINICAL EFFICACY

V.E. Avakov, Shakhova I.A.

СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ПРИ ГИПОТЕРМИИ: ЭТИОЛОГИЯ, ИСХОДЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

В.Е. Аваков, И.А. Шахова

РОЛЬ ГИПОТЕРМИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ: ЭТИОЛОГИЯ, ИСХОДЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

В.Е. Аваков, И.А. Шахова

Tashkent Medical Academy

Мақсад: оғир қўшма бош мия жарроҳати олган беморларда септик шок ва токсик энцефалопатия давоси ва профилактикасини мувофиқлаштириш. **Материал ва усуллари:** оғир бош мия жарроҳати олган 113 бемор. 91 (80,5%) бемор шошлинч жарроҳлик амалиёти ўтказган. Барча беморларда бош мияни совутиш беморлар бўлимга ётқизилгандан кейин бошланган. **Натижалар:** назорат гуруҳда 12та бемор 3-5 кун давомида токсик энцефалопатия билан, 5-8 кундан кейин жигар жарроҳати билан (3та бемор), 7-10 кундан кейин буйрак жарроҳати билан (5та бемор), 6-12 кундан кейин септик шок билан (11та бемор), 4 кундан кейин рефрактер септик шок билан (4та бемор), 8 кундан кейин гипертермик синдром билан. Ёмон сифатли температура 4та беморларда кузатилган. Барча беморларга 2-4 кун давомида асосий терапияга профилактик ёки терапевтик мақсадда мияни совутиш амалиёти қўшилди. Тадқиқот гуруҳидаги беморлар бош мияни совутишни 24-72 соатга чўзилиши токсик энцефалопатия симптомларни, шунингдек гипертермик синдром ва ёмон сифатли температура йўқолишига олиб келди. Бу тадқиқотлар беморларни реанимация ва интенсив терапия бўлимларида даволаниш муддатларини ва септик беморларни даволаниш ҳаражатларини сезирарли камайишига олиб келди. **Хулоса:** бош мияни совутиш усуллари комплексига назофарингеал компоненти қўшилиши бош мия ҳароратини 3,1°Cга тана ҳароратидан пасайишига олиб келди. Токсик энцефалопатия ёмон сифатли гипертермия, септик шок билан даволанаётган беморларга бош мияни совутиш усуллари ишлаб чиқилди.

Калит сўзлар: сепсис-ассоциированная энцефалопатия, бош мияни совутиши, назофарингеал совутиши.

Цель: Оптимизация профилактики и лечения септического шока и токсической энцефалопатии у пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой. **Материалы и методы:** 113 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. 91 (80,5%) пациентов подверглись экстренному оперативному вмешательству. Охлаждение головного мозга было начато всем больным после госпитализации в стационар. **Результаты:** В контрольной группе в течение 3-5 дней у 12 пациентов появились признаки токсической энцефалопатии, через 5-8 – повреждения печени (3 больных), 7-11 – поражения почек (5 больных), 6-12 – септического шока (11), 4 – рефрактерного септического шока (4), 8 – гипертермического синдрома. Злокачественная лихорадка наблюдалась у 4 пациентов, в связи чем в течение 2-4 дней всем пациентам к базисной терапии с профилактической или терапевтической целью добавляли охлаждение мозга. В исследуемой группе охлаждение на протяжении 24-72 часов приводило к полному исчезновению / предупреждению симптомов токсической энцефалопатии, а также гипертермического синдрома и злокачественной лихорадки. Не было необходимости в повторном сеансе охлаждающих мероприятий. Данное приводит к сокращению длительности пребывания пациента. **Выводы:** Добавление назофарингеального компонента к комплексу простейших методов охлаждения уменьшает температуру головного мозга, при этом градиент головной мозг-тело составляет 3,1°C. Охлаждение головного мозга в соответствии с разработанным нами методом приводит к лучшим результатам лечения пациентов с токсической энцефалопатией, злокачественной гипертермией, септическим шоком.

Ключевые слова: сепсис-ассоциированная энцефалопатия, охлаждение головного мозга, назофарингеальное охлаждение.

Traumatic brain injury (TBI) is a critical public health and socio-economic problem throughout the world. It is a major cause of death, especially among young adults [11], and lifelong disability is common in those who survive. Although high-quality prevalence data are scarce, it is estimated that in the USA, around 5.3 million people are living with a TBI-related disability [9], and in the European Union ('old' Member States), approximately 7.7 million people who have experienced a TBI have disabilities [17]. In Uzbekistan incidence of TBI is 91 cases per year per 100 000 adult population [3], in the United States – from 20 to 536 [10]. Defeat brainstem structures (BS) to 81% by histological study in vitro [2] and 12-47% – in accordance with the data of a magnetic resonance tomography (MRT) in

vivo [1, 7, 15]. 66% of these injuries result in adverse (death, severe disability) outcome of the disease [7].

The worldwide burden of sepsis is high and is increasing [16]. Brain dysfunction is a severe complication of sepsis with an incidence ranging from 9% to 71% that is associated with increased morbidity and mortality [14]. High body temperature in patients with increased intracranial pressure may be a deleterious association [10]. Various drugs acting on sepsis-induces blood-brain barrier dysfunction, brain oxidative stress and inflammation have been tested in septic animals but not yet in patients [8].

The wide variety of mechanisms of injury that are exaggerated by hyperthermia and may be ameliorated

by moderate hypothermia. They include mechanisms of neuroexcitotoxicity [14], release of free radicals, changes in blood-brain barrier and vascular permeability, the release of proinflammatory mediators, drawing leucocytes across the blood-brain barrier, increasing the number of inflammatory cells in the brain tissue and the passage of neutrophils, phagocytes, monocytes and macrophages into the brain, additionally injuring neuronal cells by stimulating further immune reactions [4]. We are aiming to reduce rates of morbidity and mortality through the new methods of therapy being studied [4].

Aim of the study

Optimization of prevention and treatment of septic shock and toxic encephalopathy in patients with multisystem severe TBI.

Materials and Methods

During the period from 2010 to 2015, 113 patients with TBI were admitted to our hospital urgently after accidents, falls, fights. 91 (80.5%) patients were subjected to emergency surgery: 46 (50.5%) patients underwent neurosurgical intervention on the removal of intracranial hematoma hydroma, the rest – midline laparotomy (ML), 10 of them (22%) cases of simultaneous operations: removal of intracranial hematoma (hydroma) with ML. ML accompanied nephrectomy (3 patients), nephrectomy with splenectomy (3 patients), nephrectomy with resection of the liver (2), splenectomy (3), resection of liver and intestine (4) and bowel resection (3). After ML laparostomy set (Fig. 1) to the disappearance of inflammation signs.



Fig. 1. Patient with severe multisystem traumatic brain and abdominal injury complicated by septic shock. Day 83 in the ICU

Brain cooling started all patients immediately after admission to the hospital. The control group was carried out using conventional cooling techniques: cooling of the cranial vault and the projection of the carotid bifurcation. The study

group receives conventional cooling techniques in aggregate nasopharyngeal cooling (NFC) (Fig. 2).

The main indication of the developed method of brain hypothermia – is NFC component by use intranasal balloons connected with the outer system, where circulation of cold water provided by a roller pump. NFC directly influences on BS, where located the centers of the respiratory, circulatory, endocrine, and thermoregulation. In addition NFC can block the activity of the thermoregulatory center, located in the hypothalamus, which is especially relevant in our febrile septic patients.

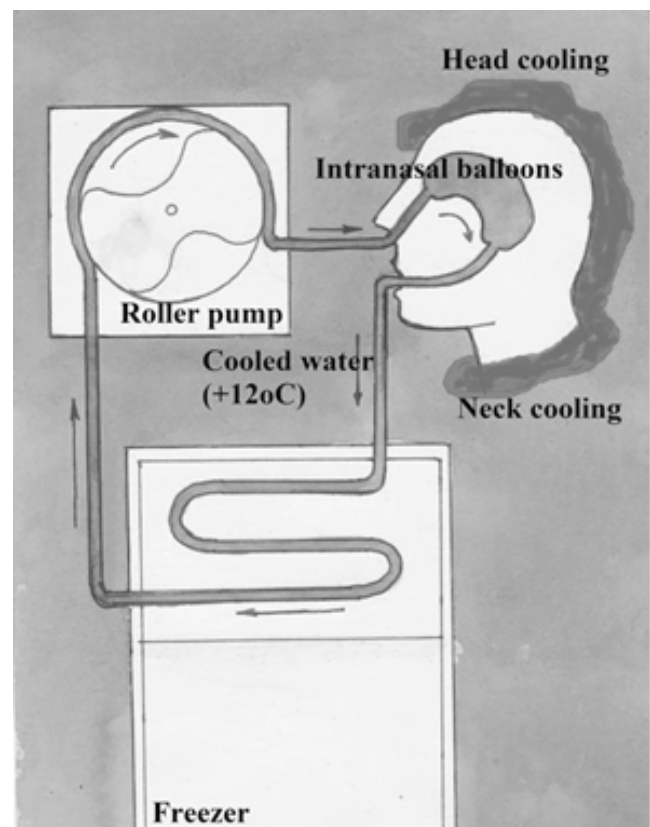


Fig. 2. Method of brain cooling- schematic view

As a rule, this method should be combined with known methods of cooling of the cranial vault and the projection of the carotid vessels by icepacks. For relief general and motor excitation and shivering performed neurovegetative blockade (NVB), which was achieved by intravenous continuous infusion of propofol 1 mg / kg / h (dormicum 0.125 mg / kg / h, thiopental 2 mg / kg / h), fentanyl (1 mcg / kg / h) and droperidol (0.08 mg / kg / hr).

Blood pressure is maintained at the required level by infusion of norepinephrine and / or dobutamine.

Results and discussion

It should be noted that all patients had risk factors for the development of sepsis: intubation, catheters in the stomach, bladder and central vein. Furthermore, the general hypothermia is also one of the main factors in the development of infectious complications by impairing the secretion of proinflammatory cytokines and suppresses leukocyte migration and phagocytosis [12, 13]. Recently it has been speculated that hypothermia may induce insulin resistance leading to hyperglycemia possibly promoting infection onset [13, 18]. That's why in our work we have used the local cooling, mainly to stabilize the functional

state of BS, and inhibit the activity thermoregulation center, located in the hypothalamus.

In the control group three-five days in 12 patients showed signs of toxic encephalopathy, 5-8 days – liver failure (3 patients), 7-11 – renal failure (5), 6-12 – septic shock (11), 4 – refractory septic shock, 8 – hyperthermic syndrome. Malignant fever was observed in 4 patients. Due to the above, for 2-4 days in all patients on the basic therapy with prophylactic or therapeutic purposes began recurring brain cooling.

In study group brain cooling for 24-72 hours contributed to the complete disappearance / prevent symptoms of toxic encephalopathy, as well as hyperthermia syndrome and malignant fever. No need for the implementation of repeated sessions of brain cooling. This will reduce the length of stay of patients in intensive care unit (ICU) (table 1) and greatly reduce the costs associated with the treatment of septic patients.

Table
The number of bed-days spent by patients of control and study groups in the ICU, hospital, terms of hemodynamic instability, depending on MV, and coma, and outcome at discharge

Indicator	Control group (n=42)	Study group (n=71)	P
Stay in ICU, h	374,4±48,6	272,6±36,8	<0,001
Stay in hospital, h	699,4±119	496,7±93,7	<0,01
Duration of hemodynamic instability, h	172,6±20,9	102,8±18	<0,001
Duration of respiratory disorders, h	287,9±7,4	212,8±24,5	<0,001
Duration of coma, h	238,2±48,7	120,9±19,2	<0,001
GOS, b	3,8±0,3	4,7±0,3	<0,05

Mortality, %	Control group		Study group		P
	abs	%	abs	%	
	13	30,95	18	25,35	<0,05
Severe neurological deficits, %	14	33,33	14	19,71	<0,05
Moderate neurological deficits, %	9	21,72	8	11,32	<0,05

The table shows a statistically significant absolute predominant influence on the NFC on course and outcome of patients with severe TBI: the study group noted reduction in the length of stay of patients in the ICU of 1.4 times in the hospital – 1.4, the length of hemodynamic instability – 1.7, depending on from mechanical ventilation (MV) – 1.3, coma – 2 times. Glasgow outcome scale (GOS) was also the most favorable in the study group – 4.7 b versus 3.8 in the control group. The mortality was 25.35, and 30.95%, respectively.

From the 71 patients only 10 (14.1%) had severe sepsis with temperature response. Besides, the duration of intubation, catheterization of central vein, bladder and stomach was significantly lower.

Further, we supported prophylactic normothermia in patients with sepsis and fever. It is noteworthy that 14 (33.33%)

patients of the control group has moderate neurological failure (GOS – 4). From 71 patients of the study group 18 died (25.35%), 43.62% – fully recovered, 11.32% – has moderate neurological failure.

Using these data, we were able to design a model of economic efficiency of the use of NFC for patients with severe TBI. Of course, the main advantage of using the NFC at TBI should be a decrease in the patient's disability throughout his life and improve its quality [17, 18]. The economic effect of reducing disability in the implementation of a new method of treatment in clinics of Uzbekistan amounted to UZS 171 944 017.2 UZS / year, by shortening the time of disability – 28 458.47 UZS / day, by reducing the cost of treatment (shortening hospital stay) – 7 920 484.7 UZS / day.

Conclusion

Add to NFC set of simple methods leads to a significant reduction in brain temperature, the temperature gradient brain-body reaches 3,1 °C. NFC by circulating in the intranasal balloons with cold water in the presence of normal blood circulation contributes to BS neuroprotection with located in these vital centers of the respiratory, circulatory, endocrine, and thermoregulation in contrast to conventional cooling methods of the cranial vault and the projection of the carotid bifurcation. Positive stabilizing effect on the NFC on BS appears to reduce the length of stay in ICU, normalization of hemodynamic and respiratory parameters. Brain cooling, in according to our method, allowed us to obtain good results in the treatment of patients with toxic encephalopathy, malignant hyperthermia, septic shock.

Reference

- Кариев Г.М., Маманазаров К.М., Ахмадиев М.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика острой черепно-мозговой травмы у жителей Сурхандарьинской области Узбекистана // Украинский нейрохирургический журнал. – 2000. – №4. – С. 136-40.
- Сабириев Д.М., Хашимова Д.Х., Акалаев Р.Н. и др. Анализ причин летальности больных с тяжелыми черепно-мозговыми травмами // Вестник экстренной медицины. – 2011. – №4. – С. 5-9.
- Турапов А.А., Рабинович С.С., Махкамов К.Э. и др. Эпидемиология и структура сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы в г. Ташкенте // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 172-178.
- Adam N., Kandelman S., Mantz J. et al. Sepsis-induced brain dysfunction // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2013. – №11(2). – P. 211-221.
- Darnoux E. Impairment and quality of life four years after a severe traumatic brain injury // Ann Phys Rehabil Med. – 2011. – №54. – P. 22-23.
- Dowling S., Wells G.A., Stiell I.G. Outcomes in adult patients with traumatic brain injury [abstract 59] // CJEM. – 2010. – №12. – P. 59.
- Hilaria A., Ramos A., Millan J.M. Severe traumatic head injury: prognostic value of brain stem injuries detected at MRI // Am J Neuroradiol. – 2012. – №33. – P. 1925-1931.
- Koçkara A., Kayataş M. Renal Cell Apoptosis and New Treatment Options in Sepsis-Induced Acute Kidney Injury // Ren Fail. – 2013. – №35(2). – P. 291-294.
- Langlois J.A., Sattin R.W. Traumatic brain injury in the United States: research and programs of the Centers for Disease

Control and Prevention (CDC) // J Head Trauma Rehabil. – 2005. – №20. – P. 187-188.

Langlois J., Rutland-Brown W., Thomas K. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths // Centers for Disease Control and Prevention [online]. – 2004.

Maas A.I., Stocchetti N., Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol. – №7. – P. 728-741.

Polderman K.H., Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods // Crit Care Med. – 2009. – №37. – P. 1101-1120.

Polderman K.H. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries // Lancet. – №371. – P. 1955-1969.

Siami S., Annane D., Sharshar T. The encephalopathy in sepsis // Crit Care Clin. – 2008. – №24(1). – P. 67-82.

Skandsen T., Kvistad K.A., Solheim O. Prognostic value of magnetic resonance imaging in moderate and severe head injury: a prospective study of early MRI findings and one-year outcome // J Neurotrauma. – 2011. – №28(5). – P. 691-699.

Stehr S.N., Reinhart K. Sepsis as a global health problem-why we need a global sepsis alliance // Shock. – 2013. – №39(Suppl 1). – P. 3-4.

Tagliaferri F., Compagnone C., Korsic M. et al. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe // Acta Neurochir (Wien). – 2006. – №148. – P. 255-268.

van den Berghe G., Wouters P. Intensive insulin therapy in critically ill patients // N Engl J Med. – 2001. – №345. – P. 1359-1367.

ROLE OF HYPOTHERMIC INTERVENTIONS IN THE PATHOGENESIS OF SEPSIS-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY: ETIOLOGY, OUTCOMES AND CLINICAL EFFICACY

V.E. Avakov, I.A. Shakhova

Objective: To optimize the prevention and treatment of septic shock and toxic encephalopathy in patients with severe concomitant traumatic brain injury. **Materials and Methods:** 113 patients with severe traumatic brain injury. 91 (80.5%) patients underwent emergency surgery. Brain cooling was started in all patients after hospitalization. **Results:** In 12 patients of the control group within 3 to 5 days were signs of toxic encephalopathy, in 5-8 – liver damage (3), 7-11 – renal disease (5), 6-12 – septic shock (11), 4 – refractory septic shock (4), 8 – hyperthermic syndrome. Malignant fever was observed in 4 patients in 2-4 days, for this purpose we added brain cooling in all patients underwent to standard treatment with prophylactic or therapeutic purpose. Cooling during 24-72 h resulted in the complete disappearance of warning symptoms of toxic encephalopathy, hyperthermic syndrome and malignant fever. **Conclusions:** Brain cooling in accordance with the method developed by us leads to the best results of treatment of patients with toxic encephalopathy, malignant hyperthermia, and septic shock. **Key words:** sepsis-associated encephalopathy, brain cooling, nasopharyngeal cooling.

ПИЛОТНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ ВОПРОСНИКА С ДИХОТОМИЧЕСКОЙ ШКАЛОЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

Махмудов А.Т.

БАРВАҚТ ЭЯКУЛЯЦИЯНИ АНИҚЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДИХОТОМИК ШКАЛАГА ЭГА БЎЛГАН СЎРОВНОМАНИ ИЛК БОР СИНОВДАН ЎТКАЗИШ.

Махмудов А.Т.

PILOT TESTING WITH THE HELP OF A QUESTIONNAIRE WITH A DICHOTOMOUS SCALE TO REVEAL PREMATURE EJACULATION

Makhmudov A.T.

Ташкентская медицинская академия

Барвақт эякуляция, эркаларда учрайдиган сексуал бузилишларнинг энг кўп учрайдиган турларидан бири ҳисобланади. Ушбу касаллик кенг тарқалганига қарамай, ҳанузгачан етарли даражада ўрганилмаган. Шунинг учун тадқиқотимизнинг мақсади қилиб, эркалардаги барвақт эякуляцияни учрашини аниқлашда қўлланиладиган дихотомик шкалани сўровномани синаш деб аниқлаб олинди. Белгиланган киритиш ва истисно мезонлардан келиб чиққан ҳолда, РИУМга (ўртача - 35,5±0,3 ёшли) 1090 ва Олмазор ТТБ га (ўртача - 37,8±0,4 ёшли) мурожат қилган 374 нафар респондентлар танлаб олинди. Тадқиқот натижаларига кўра РИУМ барча кабинетларига мурожат этган 889 нафар респондентларнинг 343 (38,6%) тасида, андролог куригига келган 526 нафар респондентларнинг 221 (42,0%) тасида, Олмазор ТТБ га мурожат қилган 374 та респондентларнинг 216 (57,8%) нафарида қўлланилган сўровнома орқали барвақт эякуляциядан азият чекишлари аниқланди. Шундай қилиб ушбу дихотомик шкалани ўзбек ва рус тилларидаги сўровномалар, барвақт эякуляция билан боғлиқ муаммага эга бўлган эркаларни аниқлашда, муайян дискриминатив хусусиятига эга эканлиги, қолаверса уларни соғлом ва носоғлом респондентларни саралашда қўлланилиши мумкинлиги исботланди.

Калит сўзлар: барвақт эякуляция, эркалар сексуал бузилишлари, барвақт эякуляциянинг тарқлиш даражаси, барвақт эякуляцияни аниқлашда қўлланиладиган сўровномалар.

Premature ejaculation is a quiet common form of sexual dysfunction in men. Although the prevalence of this disease, it is still little known. Thereby, the aim to this study was a pilot test Evaluation dichotomizing questionnaire at the incidence of premature ejaculation in men. With regard to the above inclusion and exclusion criteria were selected in 1090 the respondents appealed to the RSCU (mean age - 35,5 ± 0,3 years), and 374 respondents who applied to Almazar RMA (average age - 37,8 ± 0,4 years). The test results among patients who applied to urology offices RSCU different profiles, to andrology offices and Almazar RMA showed - 343 (38.6%) of the 889, 221 (42.0%) of 526 and 216 (57.8%) of 374 respondents surveyed believe that they have the premature ejaculation, respectively. Thus, the version of the questionnaire (Uzbek and Russian) with a dichotomous scale for detection of premature ejaculation have a certain ability of the discriminant (discriminant validity), which allows to differentiate between men with premature ejaculation, and healthy individuals.

Keywords: Premature ejaculation, male sexual dysfunction, the prevalence of premature ejaculation, questionnaires to reveal premature ejaculation.

Данные ряда исследований, проведенных в последние десятилетия, свидетельствуют об устойчивой тенденции к возрастанию частоты сексуальных расстройств у мужчин. Достаточно часто это обусловлено большими психоэмоциональными перегрузками, негативно воздействующими на половую функцию, обилием стрессовых ситуаций, значительным ухудшением экологической обстановки, вредными факторами производства, а также малоподвижным образом жизни, снижающим тонус организма мужчин в целом. Сексуальные расстройства являются серьезной общемедицинской проблемой, влияющей на качество жизни, психологический и физиологический комфорт как мужчин, так и женщин. Неотъемлемой его частью является стремление к достижению сексуальной гармонии, в силу чего важны все меры, направленные на решение этой проблемы.

Одними из важнейших актуальных проблем «мужского здоровья» являются репродуктивное здоровье и качество половой жизни (сексуальное здоровье).

Преждевременная эякуляция (ПЭ) является прояв-

лением сексуальной дисфункции, заключающимся в отсутствии контроля над эякуляцией и ускоренном развитии семяизвержения, приводящих к психо-логической дисгармонии в отношениях половых партнеров. Следует отметить, что преждевременная эякуляция представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как ее наличие вызывает у мужчин снижение самооценки и качества жизни.

Для выявления данной патологии используются разные методы, описанные в «Диагностико-статистическом руководстве по психическим расстройствам (4-я исправленная версия-DSM-IV-TR)» [1], рекомендациях ВОЗ: «Международная классификация болезней 10-й пересмотра» [6], «Рекомендациях Международного общества сексуальной медицины (ISSM)» [4].

Наиболее высокая распространенность ПЭ, составляющая 31% (у мужчин 18-59 лет), выявлена в исследовании NHSLS в США [3]. Для этого применялась дихотомическая шкала (да/нет), включающая единственный вопрос относительно того, не происходят ли у обследуемого эяку-

ляции слишком рано. Этим фактом можно объяснить то, что по ре-зультатам Европейских исследований распространенность ПЭ оказа-лась значительно меньшей. В эпидемиологическом исследовании, про-веденном в Велико-британии путем анкетирования по почте, выявлено, что распространенность ПЭ составляет от 14 (3 мес.) до 31% (в течение всей жизни) [2]. В телефонном опросе мужчин 18-69 лет во Франции выявлено, что распространенность ранней эякуляции в течение жизни составляла 15%, вклю-чая 5% мужчин, у которых эякуляция часто про-исходит до вагинального проникновения, и 10% мужчин, у кото-рых она часто происходит слишком быстро после ваги-нального проникновения [5].

Несмотря на распространенность этого заболевания, оно до сих пор остается малоизученным.

Цель исследования

Пилотное тестирование дихотомического вопросника при оценке частоты встречаемости преждевременной эя-куляции у мужчин.

Материал и методы

Предварительно были обследованы 1464 пациента, обратившиеся в РСЦУ (n=1090) и Алмазарский РМО города Ташкента (n=374), незави-симо от жалоб, с которыми они явились на прием к врачу.

Данный этап исследований был проведен в условиях лечебно-диагностического отделения РСЦУ в период с 13.02.2013 г. по 26.05.2013 г., и Алмазарского РМО в период с 01.06.2013 г. по 31.06.2013 г.

Больные были отобраны на основании критериев включения и исключения и желания участия в исследова-

нии.

Критерии включения в исследование:

- участие в исследовании лиц мужского пола старше 20 лет;
- пациенты гетеросексуальные, моногамные, имеющие регулярные половые контакты в течение последних 3-х месяцев.

В дальнейшем, пользуясь критериями исключения, входящими в условия проведения рандомизированного, контролируемого исследо-вания, для дальнейшего уча-стия в первом исследовании были оставле-ны 1090 ре-спондентов в возрасте от 20 лет до 66 лет (средний воз-раст – 35,5±0,3 года).

Критерия исключения:

- наличие у больного дренажа в мочевых путях;
- срочная необходимость в операции;
- почечная колика;
- тяжелый соматический статус;
- невозможность повторного посещение врача.
- наличие инфекции мочевого тракта
- принимавшие какие-либо лекарства в течение по-следнего меся-ца.

Средний возраст пациентов, обратившихся в РСЦУ, 35,5±0,3 года, средний возраст обратившихся в Алмазар-ский РМО – 37,8±0,4 года.

Пилотное тестирование вопросника с дихотомической шкалой сначала провели среди пациентов (n=889), обра-тившихся в РСЦУ в уро-логические кабинеты различного профиля, в том числе к андрологу.

Второе пилотное тестирование дихотомической шка-

ОПРОСНИК

Каб. № _____	Возраст _____	ИБ № _____
По Вашей оценке, при половом контакте, не считаете ли Вы, что семяизвер-жение у Вас происходит преждевременно (ранее желаемого момента)?		
<input type="checkbox"/> ДА	/	<input type="checkbox"/> НЕТ
Дата _____	Подпись: _____	

лы провели среди пациентов, обратившихся только в андрологический кабинет РСЦУ (n=526). Группу исследо-вания составил 201 пациент из числа первоначального тестирования, обратившихся ранее в андрологиче-ский кабинет РСЦУ, и 325 вновь набранных пациентов.

Третье пилотное тестирование дихотомической шка-лы провели среди пациентов, обратившихся в Алмазар-ский РМО (n=374).

По результатам заполненных версий вопросника с ди-хотомиче-ской шкалой оценивали общую частоту встреча-емости преждевре-менной эякуляции среди обследо-ванных и ее возрастные аспекты.

Результаты и обсуждение

Результаты пилотного тестирования, проведенного с помощью вопросника с дихотомической шкалой среди 889 пациентов, обратив-шихся в урологические кабинеты РСЦУ различного профиля, в том чис-ле андрологическо-го, показали, что 343 (38,6%) из них считают, что у них

имеет место преждевременная эякуляция. При этом часто-та ПЭ за-висит от возраста. Наибольшее число случаев ПЭ приходится на возраст 50-59 лет (46,8%), среди лиц в воз-расте 20-29 лет она выявлялась в 29,7%, то есть в 1,6 раза реже (p<0,05). В возрасте 30-39 лет и 40-49 лет встречае-мость ПЭ была практически одинаковой (соответственно 42,0 и 42,4%).

Среди 526 респондентов (средний возраст – 32,0±0,4 года), обра-тившихся только в андрологический кабинет РСЦУ, выявляемость ПЭ была выше и составила 42,0%.

Наибольший процент ПЭ также приходился на возраст 50-59 лет (54,8%), наименьший – на возрастную группу 20-29 лет (33,6%).

В ходе пилотного тестирования, проведенного среди 374 респон-дентов (средний возраст – 37,8±7,4 года), об-ратившихся в Алмазарское РМО, на вопрос о наличии ПЭ у опрошенных мужчин, было получено 216 (57,8%) положи-тельных и 158 (42,2%) отрицательных ответов.

Определили, что наибольшее число случаев ПЭ, как у в других группах, приходится на возраст 50-59 лет (80,6%), наименьшее – у пациентов 20-29 лет (44,4%).

Заключение

Версии вопросника (узбекская и русская) с дихотомической шкалой для выявления преждевременной эякуляции обладают определенной дискриминантной способностью (дискриминантной валидностью), позволяющей разграничивать мужчин с преждевременной эякуляцией и здоровых лиц. Однако применение вопросника с дихотомической шкалой в качестве самостоятельного метода исследования нецелесообразно.

На основании полученных результатов по применению дихотомической шкалы для выявления преждевременной эякуляции был сделан вывод о необходимости разработки более совершенного вопросника, позволяющего проводить факторный анализ сексуальных расстройств у мужчин (преждевременной эякуляции и эректильной дисфункции).

Литература

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Text revision: DSM-IV-TR. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
2. Dunn K.M., Croft P.R., Hackett G.I. Sexual problems: a study of the prevalence and need for health care in the general population // Fam. Pract. – 1998. Vol. 15, №6. – P. 519-524.
3. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors // J.A.M.A. – 1999. – Vol. 281, №6. – P. 537-544.
4. McMahon C.G., Althof S., Waldinger M.D. et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: Report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of a premature ejaculation diagnostic tool // Europ. Urol. – 2007. – Vol. 52. – P. 565-573.
5. Spira A., Bajos N., Giami A., Michaels S. Cross-national

comparisons of sexual behavior surveys--methodological difficulties and lessons for prevention // Amer. J. Public. Health. – 1998. – Vol. 88, №5. – P. 730-731.

6. WHO. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth Revision. Geneva, Switzerland: WHO, 1993.

ПИЛОТНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ ВОПРОСНИКА С ДИХОТОМИЧЕСКОЙ ШКАЛОЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

Махмудов А.Т.

Цель: пилотное тестирование дихотомического вопросника при оценке частоты встречаемости преждевременной эякуляции у мужчин. **Материал и методы:** предварительно обследованы 1464 пациента, обратившиеся в РСЦУ ($n=1090$) и Алмазарский РМО города Ташкента ($n=374$), независимо от жалоб, с которыми они явились на прием к врачу. **Результаты:** из 889 пациентов, обратившихся в урологические кабинеты РСЦУ различного профиля, в том числе андрологического, показали, что 343 (38,6%) из них считают, что у них имеет место преждевременная эякуляция. При этом частота ПЭ зависит от возраста. В ходе пилотного тестирования, проведенного среди 374 респондентов (средний возраст – $37,8 \pm 7,4$ года), обратившихся в Алмазарское РМО, на вопрос о наличии ПЭ у опрошенных мужчин, было получено 216 (57,8%) положительных и 158 (42,2%) отрицательных ответов. **Выводы:** необходима разработка более совершенного вопросника, позволяющего проводить факторный анализ сексуальных расстройств у мужчин (преждевременной эякуляции и эректильной дисфункции).

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, мужская сексуальная дисфункция, распространенность преждевременной эякуляции, вопросники для выявления преждевременной эякуляции.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Нажметдинова Д.Ф., Негматуллаева М.Н.

МУДДАТИДАН ЎТГАН ҲОМИЛАДОРЛИКДА ҚОН ЗАРДОБИДАГИ ЁҒ АЛМАШИНУВИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.

Нажметдинова Д.Ф., Негматуллаева М.Н.

THE LIPID SPECTRUM OF BLOOD SERUM IN POST-TERM PREGNANCY

D.F. Nazhmetdinova, M.N. Negmatullaeva

Бухарский медицинский институт

Мақсад: муддатидан ўтган ҳомиладорликда ёғ алмашинувини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 200 нафар ҳомиладор аёллар ўрганилди. 50 нафар аёл муддати етмаган, 75 нафар аёл муддати чўзилган, 75 нафар аёл эса муддати ўтган (III гуруҳ). Қон зардобидида умумий холестерин, паст ҳамда баланд зичликдаги липопротеидлар таркибидидаги холестерин, триглицеридлар миқдори аниқланди. **Натижа:** ёғ алмашинувининг бузилишида паст зичликдаги липопротеидлар таркибидидаги перекисли модификацияланган липопротеинларга катта аҳамият берилади. Перекисли-модификацияланган липопротеинлар стероидли гормонлар дисбаланси ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. **Хулоса:** муддатидан ўтган ҳомиладор аёлларда аралаш турдаги гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия билан характерланувчи дислипидемия ва паст зичликдаги липопротеидлар таркибидидаги холестерин миқдори ошиб, баланд зичликдаги липопротеидлардаги холестериннинг камайиши кузатилади. Бу эса фетоплацентар тизим етишмовчилигига олиб келади.

Калит сўзлар: муддатидан ўтган ҳомиладорлик, липопротеидлар, холестерин, триглицеридлар.

Objective: To study changes of lipid metabolism in post-term pregnancy. **Materials and Methods:** The study involved 200 pregnant women, 50 of them with full-term, 75 women with prolonged and 75 ones with post-term pregnancy (III groups). In blood serum were determined the contents of total cholesterol (TC), cholesterol transport forms: cholesterol in the lipoproteins of low (LDL cholesterol) and high (HDL cholesterol) density, the content of triglycerides (TG). **Results:** Peroxidative modification of lipoproteins, primarily LDL, which is obviously due to the characteristics of their lipid composition has the great importance in the disturbance of lipid metabolism. Peroxide-modified PL can influence on the development of imbalance of steroid hormones. **Conclusions:** Women with prolonged and post-term pregnancy note mixed form of dyslipoproteinemia, characterized by hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and increased levels of cholesterol in the lipoproteins of very low and low density, with the decline of its level in HDL, causing high atherogenic risk with the forecast for the development of placental insufficiency.

Key words: post-term pregnancy, lipoproteins, cholesterol, triglycerides.

Перенашивание беременности (ПБ) является акушерской проблемой, представляющей большой научный и практический интерес. Актуальность ее объясняется большим числом осложнений в родах, высоким процентом родоразрешающих операций, высокой перинатальной смертностью [3,4].

Перенашивание беременности представляет собой существенную угрозу состоянию плода, характеризуется высокой частотой осложнений для матери и новорожденного. Перинатальная смертность при истинном перенашивании и запоздалых родах в 3-4 раза превышает таковую при своевременных родах [3,6]. Частота осложнений родов и периода новорожденности у детей прямо пропорциональна сроку перенашивания беременности. Многие вопросы данной патологии еще не решены. Все акушеры признают необходимость предотвращения переносных родов, но их число остается достаточно высоким, так как отсутствует единое мнение о начале перенашивания из-за точного определения истинной продолжительности беременности [1,6]. До настоящего времени нет даже четкого определения самого понятия переносной беременности, до конца не изучены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики этой формы патологии, отсутствует единая точка зрения на тактику ведения беременности и родов.

Причины переносной беременности весьма многочисленны. Главными этиологическими факторами, ведущими к переносной беременности, являются функциональные сдвиги в центральной нервной системе (ЦНС), вегетативные и эндокринные нарушения в организме беременной [1,3]. Известную роль при данной патологии играют изменения в матке (воспалительные, дегенеративные и др.), снижающие ее возбудимость и сократительную активность.

Изучение мембранной патологии – широкое направление современного акушерства. Липидный бислой, входящий в состав клеточных мембран, определяет их механические и физико-химические свойства, моделирует активность мембранных рецепторов. Изменение качественного и количественного состава фосфолипидов биомембран, несомненно, сказывается на функциональной активности клетки. Интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), дезинтегрирующая структурную целостность мембранных образований в клетке, происходящие под влиянием различных повреждающих факторов, являются универсальным механизмом реакции клетки на повреждающее воздействие.

Изучению процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы защиты организма при нормально протекающей и патологической беременности посвящено немало

работ [5]. Однако при перенашивании беременности эти изменения изучены недостаточно. В связи с этим, учитывая неразрывную связь возникновения перенашивания беременности с метаболическими нарушениями в системе гомеостаза, изменения процессов ПОЛ можно рассматривать как одно из звеньев многокомпонентного патологического процесса.

Цель исследования

Изучение показателей липидного обмена при переносимой беременности.

Материал и методы

Работа выполнена в клинике акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института на базе городского родильного дома №1 и в родильном отделении городской больницы г. Бухары. Обследованы 200 беременных в возрасте от 18 до 37 лет. Контрольную группу составили 50 беременных с доношенным сроком, 2-ю группу – 75 женщин с пролонгированной, 3-ю – 75 пациенток с переносимой беременностью. Большинство беременных и рожениц были в возрасте 18-25 лет, в том числе 28,3% контрольной группы, 26% – 2-й и 16,6% 3-й группы.

У абсолютного большинства рожениц было 1-2 родов, лишь 14,4% имели в анамнезе более 2 родов. У женщин с пролонгированной и переносимой беременностью чаще выявлялись экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ). Так, если при доношенной беременности анемия легкой степени диагностирована у 60% обследованных, то при пролонгированной беременности, кроме анемии средней и легкой степени, выявлялись ожирение (26,7%), патология гепатобилиарной системы (10,6%), эндемический зоб (16%). При переносимой беременности частота ЭГЗ ещё больше возрастала: ожирение имело место у 29,3%, патология гепатобилиарной системы – у 17,3%, эндемический зоб – у 50%.

Следовательно, у обследованных нами беременных в основном были нарушения обмена веществ, что, несомненно, сказывалось на течении метаболических процессов. Одним из проявлений этих нарушений является дислипидемия. Согласно Российской рекомендации (2007), в сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ХС), холестерина в его транспортных формах: холестерин в липопротеидах низкой (ХС ЛПНП) и высокой (ХС ЛПВП) плотности, содержание триглицеридов (ТГ) на автоматизированном биохимическом комбайне Autohumolizer F1 (Human, Германия) с помощью специальных наборов реактивов. На основании полученных данных рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) [2].

Результаты и обсуждение

Как видно из рис. 1, при переносимой беременности развивается гипертриглицеридемия.

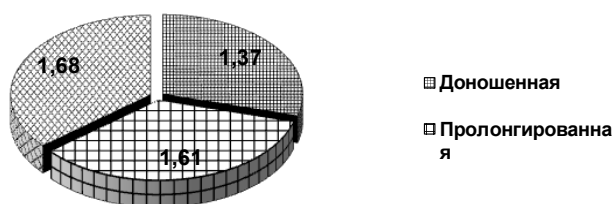


Рис. 1. Содержание триглицеридов в сыворотке крови женщин с доношенной, пролонгированной и переносимой беременностью, ммоль/л.

Содержание ТГ в сыворотке крови у женщин с пролонгированной беременностью возрастал до 1,61±0,11 ммоль/л, при переносимой – до 1,68±0,12 ммоль/л при значении данного показателя у женщин с доношенной беременностью 1,37±0,05 ммоль/л. Как видно из полученных данных, если уровень триглицеридов при пролонгированной беременности имеет лишь тенденцию к увеличению, то при переносимой беременности он статистически значимо возрастает в 1,23 (p<0,05) раза. Полученные нами результаты совпадают с высокой частотой встречаемости ожирения и патологии гепатобилиарной системы, а также диффузного зоба. Для этих патологий характерно развитие гипертриглицеридемии, вместе с тем следует сказать, что для этих патологий характерны 4-5 типы дислипидемий.

Поэтому мы определяли уровень общего холестерина и его транспортных форм с расчетом коэффициента атерогенности. Полученные нами результаты указывают на тенденцию к увеличению уровня общего холестерина и холестерина в составе ЛПОНП, тогда как содержание холестерина ЛПНП статистически значимо возрастало в 1,3 (p<0,05) раза. Уровень холестерина ЛПВП статистически значимо снижался в 1,36 (p<0,05) раза по сравнению с таковым у женщин с доношенной беременностью (табл.).

Таблица

Содержание общего холестерина и холестерина в его транспортных формах в сыворотке крови беременных, М±т

Показатель	Беременность		
	доношенная, n=50	пролонгированная, n=75	переносимая, n=75
Холестерин, ммоль/л Min – max	4,93±0,28 4,1 – 5,4	5,47±0,21 4,9 – 6,1	5,41±0,41 3,9 – 8,0
ХС ЛПОНП, ммоль/л Min – max	0,69±0,08 0,6 – 0,92	0,85±0,05 0,7 – 1,05	0,68±0,05в 0,5 – 0,88
ХС ЛПНП, ммоль/л Min – max	3,35±0,09 3,1 – 3,5	4,36±0,33 ^а 3,1 – 5,9	3,44±0,13в 3,1 – 4,4
ХС ЛПВП, ммоль/л Min – max	1,50±0,03 1,4 – 1,55	1,10±0,04 ^б 0,9 – 1,18	0,92±0,07 ^{бв} 0,6 – 1,2

Примечание. а – p<0,01, б – p<0,001 – по сравнению с показателями женщин с доношенной беременностью значимы), в P<0,05 по сравнению с данными женщин с беременностью.

У женщин с переносимой беременностью содержание общего холестерина, холестерина в ЛПОНП и ЛПНП существенно не отличалось от показателей женщин с доношенной беременностью. Лишь уровень холестерина ЛПВП статистически значимо снижался в 1,63 (p<0,01) раза. Следует сказать, что если содержание общего холестерина в сыворотке крови женщин с пролонгированной и переносимой беременностью существенно не отличались, то уровень холестерина ЛПОНП и ЛПНП были несколько ниже, чем у женщин с пролонгированной беременностью. Видимо, это было связано с повышенным использованием холестерина для синтеза прогестерона при переносимой беременности. С другой стороны, при перенашивании отмечается повышенное использование холестерина плодом.



Наши исследования доказали, что по мере перенашивания беременности риск атерогенеза прогрессивно возрастает. Так, КА у женщин с пролонгированной и переносенной беременностью статистически значимо повышался с $3,29 \pm 0,19$ до $5,04 \pm 0,33$ и $6,07 \pm 0,52$, превышая норму соответственно в 1,53 ($p < 0,05$) и 1,84 ($p < 0,01$) раза. В основном это было связано с выраженным уменьшением содержания холестерина ЛПВП.



Рис. 2. Коэффициент атерогенности у обследованных беременных.

Следовательно, у женщин с пролонгированной и переносенной беременностью отмечается смешанная форма дислипидотеинемии, характеризующаяся гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией и увеличением уровня холестерина липопротеидов очень низкой и низкой плотности, на фоне снижения его уровня в ЛПВП, что обуславливает высокий риск атерогенности.

В нарушении липидного обмена большое значение придается перекисной модификации липопротеинов, в первую очередь ЛПНП, что очевидно, объясняется особенностями их липидного состава [7]. Перекисно-модифицированные ЛП могут оказывать влияние на развитие дисбаланса стероидных гормонов несколькими путями: в силу своей цитотоксичности повреждая эндотелиальный покров артерий, стимулируя хемотаксис моноцитов в интиму, задерживать миграцию макрофагов из интимы, а также стимулируя образование макрофагами лейкотриенов [8]. Сочетанный вклад этих процессов может играть существенную роль в развитии плацентарной недостаточности и нарушении процессов рецеции. Перекисной модификации подвергаются также ЛПОНП и ЛПВП, что также повышает их атерогенные свойства, изменяя микрогемодинамики в фетоплацентарной системе.

Таким образом, у женщин с пролонгированной и переносенной беременностью отмечается смешанная форма дислипидотеинемии, характеризующейся гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией и увеличением холестерина в липопротеидах очень низкой и низкой плотности, на фоне снижения уровня в ЛПВП, что обуславливает высокий риск атерогенности с прогнозом развития фетоплацентарной недостаточности.

Литература

1. Буйнова О.Е. Регуляторно-адаптивный статус у женщин при переносенной и пролонгированной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 24 с.

2. Вильям Дж. Маршал. Клиническая биохимия. – Москва; Санкт-Петербург, 2009. – С. 245-251.

3. Жабченко И.А. Современный взгляд на перенашивание и пролонгирование беременности //Здоровья Украины. – 2014. – №3. – С. 16-17.

4. Липко О.П., Весич Т.Л. Методы профилактики перенашивания беременности у женщин с высокой степенью перинатального риска // Сборник научных работ. – М., 2012. – С. 265-266.

5. Панова О.В. Роль плацентарных белков, перекисного окисления липидов и оксида азота у беременных женщин при подготовке к родам: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 21 с.

6. Хомасуридзе А.Г. Индукция родовой деятельности антигестагенами при перенашивании беременности // Неонатол, хирургия и перинатальная медицина. – 2012. – Т. II, №2 (4). – С. 65-67.

7. Avogaro A., Armigiato M., Cazzolato G. et al. Lipid peroxidation and LDL modifications in nondiabetic patients with ischemic heart disease: the role of insulin action // J. Ital. Cardiol. – 1996. – Vol. 26, №2. – P. 169-175.

8. Bressler P., Bailey S. R., Matsuda M., DeFronzo R. A. Insulin resistance and coronary artery disease // Diabetologia. – 2010. – Vol. 39. – P. 1345-1350.

Показатели липидного спектра сыворотки крови при переносенной беременности

Нажметдинова Д.Ф., Негматуллаева М.Н.

Цель: изучение изменений липидного обмена при переносенной беременности. **Материал и методы:** обследованы 200 беременных, из них 50 с доношнным сроком, 75 с пролонгированной и 75 с переносенной беременностью (III группа). В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ХС), холестерина в его транспортных формах: холестерин в липопротеидах низкой (ХС ЛПНП) и высокой (ХС ЛПВП) плотности, содержание триглицеридов (ТГ). **Результаты:** в нарушении липидного обмена большое значение придается перекисной модификации липопротеинов, в первую очередь ЛПНП, что, очевидно, объясняется особенностями их липидного состава. Перекисно-модифицированные ЛП могут оказывать влияние на развитие дисбаланса стероидных гормонов. **Выводы:** у женщин с пролонгированной и переносенной беременностью отмечается смешанная форма дислипидотеинемии, характеризующейся гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией и увеличением уровня холестерина в липопротеидах очень низкой и низкой плотности, на фоне снижения его уровня в ЛПВП, обуславливая высокий риск атерогенности с прогнозом на развитии фетоплацентарной недостаточности.

Ключевые слова: пролонгированная беременность, липопротеиды, холестерин, триглицериды.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ В КОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ниёзова Ш.Х., Кобилов О.Р., Курбанкулов У.М.

СУТ БЕЗИ САРАТОННИ СУЯКДАГИ МЕТАСТАЗИ

Ниёзова Ш.Х., Кобилов О.Р., Курбанкулов У.М.

BONE METASTASIS OF BREAST CANCER

Sh.H. Niyozova, O.R. Kobilov, U.M. Kurbankulov

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: сут беzi саратонни суякдаги метастазини даволаш ва профилактикасини эффективлигини ошириш. **Материал ва усуллар:** Тошкент шаҳар онкология диспансерида 2008-2013 йилларда 275 та бирламчи сут беzi саратони билан текширилган ва даволанган беморлар натижалари таҳлил килинди. **Натижа:** ўртача касалланиш ёши-59,2. Улардан 31 таси сут беzi саратонни суякдаги метастазлари аниқланди. Сут беzi саратони қанчалик оғир даражада кечса, шунча кўп суякдаги метастазини ортади. **Хулоса:** сут беzi саратонни суякдаги метастазини комплекс ва рационал системали терапия, маҳаллий таъсир қилиш орқали даво эффективлиги ошиши, давони шу тартибда олиб борилиши симптомларни максимал даражада камайишига олиб келади.

Калит сўзлар: сут беzi саратони, суякдаги метастаз, даволаш.

Objective: To identify the most common areas of localization and timing of occurrence of bone metastases in patients with breast cancer. **Materials and Methods:** We analyzed the results of treatment of 275 patients with newly diagnosed breast cancer, who had examined and treated in 2008-2013, in Tashkent city Oncology hospital. **Results:** The average age of cancer onset was 59.2 years. 31 metastasis of breast cancer in bones were identified. The higher the stage of disease, the more frequently diagnosed bone metastases in patients with breast cancer. **Conclusions:** Treatment of patients with bone metastases in breast cancer should be comprehensive and be based on the rational application systemic therapy and local influences that should be used in this order to maximize the elimination of symptoms with the least toxicity.

Key words: breast cancer, bone metastases, treatment.

Скелет является третьей по частоте локализацией метастазов при диссеминации болезни. Развитие метастазов в кости часто приводит к серьезным осложнениям, таким как болевой синдром, патологические переломы, неврологические нарушения, гиперкальциемия, в результате чего возникает необходимость в интенсивном использовании наркотических анальгетиков, лучевой терапии, хирургических вмешательств. Так, при метастазах в кости рака молочной железы скелетные события развиваются у 60-70% больных, при раке предстательной железы – у 50% [1,2]. При метастазах в кости других опухолей также около половины больных страдают от патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии. Таким образом, развитие метастазов в кости значительно снижает качество жизни. Больные с костными метастазами нуждаются в развитии методов предупреждения и лечения костных осложнений, что существенно влияет на качество жизни этих больных [3].

В последнее время ученые продвинулись в понимании путей развития метастазов в кости и связанного с этим остеолита. Появились новые подходы к направленной терапии, связанные с бисфосфонатами, моноклональными антителами, аналогами остеопротегерина (деносумаб), моноклональными антителами к паратиреоид-подобному гормону, ингибиторами матриксных металлопротеиназ, радиоактивным стронцием [5,6,8]. Тем не менее, общие закономерности метастазирования в кости, ключевые характеристики первичной опухоли, приводящие к развитию метастазов, возможности профилактики развития метастазов в кости до настоящего времени практически не изучены. Рассматриваются различные маркеры,

связанные с развитием метастазов в кости: костный сиалопротеин, экспрессия в первичной опухоли ауp5 и ауp3 интегринов, паратиреоид-подобного протеина, и т.п. [7].

Большой интерес представляет оценка динамики маркеров костного остеолита (пиридинолина, дезоксипиридинолина, С-концевого и М-концевого телопептида) и клинического течения болезни, а также ответа на проводимую терапию, что может дать дополнительную ценную информацию для своевременной смены лечения [4]. До сих пор остается недостаточно изученным влияние на метастатический остеолит терапии бисфосфонатами, зависимость степени подавления остеолита от дозы, лекарственной формы препарата (внутривенная или пероральная), прогноз эффективности бисфосфонатов. Кроме того, неясна корреляция между степенью остеолита, оцененной с помощью маркеров костного метаболизма, и клиническими проявлениями метастазов в кости, в частности болевым синдромом, использованием анальгетиков и качества жизни.

Цель исследования

Определение наиболее частых мест локализации и сроков возникновения метастазов в кости рака молочной железы. Оценка эффективности лечения больных с метастазами в кости рака молочной железы.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 275 больных с первично выявленным раком молочной железы в возрасте от 25 лет до 91 года (средний возраст – 59,2 года) (табл. 1), находившихся на обследовании и лечении в 2008-2013 гг. в Ташкентском городском онкологическом диспансере. Возможность постоянного наблюдения и длительного мо-

нитинга больных раком молочной железы в диспансере позволило изучить динамику развития заболевания от момента установления диагноза до появления метастазов в кости и оценить эффективность консервативного лечения. Так, 79,6% пациенток получали лечение I-II стадии болезни, 13,5% – III, 4,3% – IV стадии.

Таблица 1

Распределение больных раком молочной железы по степени распространения процесса в 2008-2013 гг.

Показатель	Стадия					Всего
	I	II	III	IV	инфильтративно-отечная форма	
Число больных, абс. (%)	113 (41,0)	106 (38,6)	37 (13,5)	12 (4,3)	7 (2,6)	275 (100)

Результаты и обсуждение

Учитывая, что кости являются частой локализацией метастазов рака молочной железы, определенный интерес представляла оценка периода до диагностики (появления) костного метастазирования. Метастазы в кости диагностируются впоследствии практически при всех исходных стадиях рака молочной железы, но прослеживается закономерность в нарастании доли пациенток с увеличением стадии заболевания.

План лечения каждой больной раком молочной железы вырабатывается индивидуально на консилиумах с участием хирургов-онкологов, радиологов и химиотерапевтов. Основной метод лечения при всех стадиях заболевания – комбинированный (табл. 2).

Таблица 2

Методы лечения первичных больных раком молочной железы в ТашГОД в 2008-2013 гг. в зависимости от стадии процесса

Метод лечения	Число больных	Стадия					б/ст.
		I	II	III	IV	б/ст.	
Хирургический	34	28	15	2	1	1	
Комбинированный	220	75	71	14	4	3	
Лекарственный (химия+гормонотерапия)	8	5	8	5	3	2	
Лучевой	7	3	10	15	-	-	
Отказ от лечения	6	2	2	1	4	1	
Всего	275	113	106	37	12	7	

Хирургический метод лечения наибольшее значение имеет при I стадии заболевания (95,5%). Роль химиотерапии возрастает с увеличением стадии заболевания с 5,9% при I до 73,3% при IV стадии.

Лучевая терапия чаще используется при лечении пациенток со II-III стадий заболевания, а гормональное лечение применяют при всех стадиях.

Основная цель комбинированного и комплексного лечения первичного рака молочной железы – предотвращение рецидивов и метастазов после радикального хирургического лечения.

За период с 2008 по 2013 гг. метастазы рака молочной железы в кости были выявлены у 31 (11,3%) из 275 больных (табл. 3). Наиболее частыми локализациями метастазов был позвоночник (48%), кости таза (30%), кости ниж-

них конечностей, в частности область тазобедренного сустава (22%).

Таблица 3

Результаты мониторинга больных раком молочной железы в ТашГОД за 2008-2013 гг.

Показатель	Стадия					Всего
	I	II	III	IV	инфильтративно-отечная форма	
Местный рецидив	-	2	1	-	-	3
Метастазы в кости	5	15	5	4	2	31
Метастазы в другие органы	2	14	5	4	3	28
Прогрессирование	7	31	11	8	5	62

Данные об очагах костного метастазирования в зависимости от их первоначального числа представлены в таблице 4.

Таблица 4

Очаги костного метастазирования у больных раком молочной железы

Очаги костного метастазирования	Число больных, абс. (%)
Солитарные	7 (22,6)
Единичные (2-6)	11 (35,5)
Множественные (более 6)	13 (41,9)
Всего	31 (100)

Средний период до определения метастазов в кости у этих больных составил 36,8 месяца. Возраст установления заболевания у больных с костными метастазами статистически достоверно не отличался от всей группы больных раком: до 40 лет – 2,7%, 40-49 лет – 17,0%, 50-59 лет – 33,9%, 60-69 лет – 27,3%, 70 лет и старше – 19,1%.

Для определения наиболее вероятных сроков выявления костных метастазов рассчитан средний период до их установления при различных стадиях первичной опухоли. При I стадии он составил 53,2 месяца, что соответствует 4,4 года; при IIa стадии – 42,9 месяца, что соответствует 3,5 года, при IIб – 50,3 месяца, или 4,2 года, при III стадии – 38,7 месяца, или 3,2 года. Костные метастазы тем чаще диагностируются у больных раком молочной железы, чем выше стадия заболевания. Из всех больных с I стадией в последующем метастазы в кости выявлены у 5%, со II – у 10,5%, из с III стадией – у 17,6%, с IV – у 45,6%, с инфильтративно-отечной формой рака – у 32,5%.

Показания к гормонотерапии в значительной степени зависят от уровня рецепторов стероидных гормонов в опухоли, в том числе и при метастатическом поражении костей. По нашему мнению и исходя из результатов других исследований, применение гормонотерапии наиболее целесообразно у больных с метастазами в кости в постменопаузе с признаками гормоночувствительности в следующей последовательности: I линия – тамоксифен; II линия – ингибиторы ароматазы; III линия – прогестины, IV линия – андрогены. У больных репродуктивного периода и пременопаузы: I линия – овариэктомия, лучевая кастрация или агонисты рилизинг-гормонов (золадекс) + тамоксифен; II линия – ингибиторы ароматазы; III линия – прогестины; IV линия – андрогены. Больные в постменопаузе, особенно старше 70 лет, с метастазами рака в кости, даже с отрицательными рецепторами, подлежали гормонотерапии. У больных репродуктивного периода при отсутствии

признаков гормоночувствительности опухоли I линией терапии являлась химиотерапия.

Для проведения химиотерапии больных разделили на две группы. 124 (45%) пациентки 1-й группы получали химиотерапию в традиционном режиме, 151 (55%) больная 2-й группы - химиотерапию с добавлением бисфосфонатов (зомета в дозе 4 мг каждые 3-4 нед.). Применение бисфосфонатов в сочетании с химиотерапией является эффективным терапевтическим методом воздействия на метастатическое поражение костей при раке молочной железы. Число пациенток с улучшением состояния 2-й группы было в 3 раза больше, чем 1-й.

У нелеченых больных с метастазами рака молочной железы в кости в качестве I линии химиотерапии в основном использована схема CAF (циклофосфан, адриамицин и 5-фторурацил). В качестве II-III линии химиотерапии применялись препараты таксол, гемзар, кселода, новельбин в различных сочетаниях и/или в монорежиме.

У больных, получавших адъювантное лечение по поводу первичной опухоли, при выявлении метастазов в кости лечение начинали с применения таксанов в комбинации с адриамицином (фармарубицином) либо в монорежиме в зависимости от состояния.

Оценка эффективности лечения костных метастазов представляет определенные трудности. Субъективный эффект в виде уменьшения болевого синдрома может наступить быстро, однако объективный эффект регистрируется обычно через 3-4 месяца от начала лечения. Продолжается лечение либо до прогрессирования заболевания, либо после достижения максимального эффекта проводится еще 2 цикла химиотерапии. Контрольная диагностика метастатического процесса осуществлялась в среднем 1 раз в 3 месяца (сцинтиграфия, рентгенография, при необходимости - КТ или МРТ).

Выводы

1. Наиболее частыми локализациями метастазов в кости были позвоночник (48%), кости таза (30%), кости нижних конечностей, в частности, область тазобедренного сустава (22%).

2. Сроки выявления костных метастазов при I стадии составил 53,2 месяца, IIa стадии - 42,9 месяца, IIb стадии - 50,3 месяца, III стадии - 38,7 месяца, при IV стадии - 24,5 месяца. Пятилетняя выживаемость больных после диагностики и лечения костных метастазов составила около 20%.

3. Применение бисфосфонатов в сочетании с химиотерапией является эффективным терапевтическим методом воздействия на метастатическое поражение костей при раке молочной железы. Выживаемость больных с IV стадией рака молочной железы статистически значимо увеличилась, что, на наш взгляд, можно связать с появлением и активным внедрением в клиническую практику таксанов и других препаратов, таких как гемзар, кселода, новельбин.

Литература

1. Беспалов Г.С. Закономерности метастазирования опухолей в костях. - Л.: Медицина, 1998. - 174 с.
2. Грицай А.А. Комбинация химиотерапии и широкопольного облучения при метастазах рака молочной железы в кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2011. - 19 с.
3. Демидов В.Л., Островцев А.Д., Белкова М.А., Асс Н.Л. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями. - М.: Медицина, 1991. - С. 207-235.
4. Коларькова В.В., Шамина Е.А. Современная диагностика метастатического поражения костей у больных раком молочной железы // Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы: Материалы 6-й междунар. ежегод. конф. - М., 2012. - С. 38-41.
5. Кутателадзе Т.О. Метастатические опухоли костей (Современные методы диагностики, лечения и прогноз): Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2009. - 246 с.
6. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюлядин С.А. Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы. - СПб: Грифон, 2010. - С. 173-182.
7. Семиглазов В.Ф., Дашян Г.А., Коларькова В.В. и др. Антиангиогенные препараты в лечении рака молочной железы // Фарматека.- 2009. - №1 (спец. вып.). - С. 15-19.
8. Семиглазов В.Ф., Дашян Г.А., Семиглазов В.В. и др. Применение антиангиогенных препаратов в адъювантном лечении рака молочной железы // Мед. акад. журн. - 2011. - Т. 8, №2. - С. 74-83.

Метастазирование в кости рака молочной железы

Ниёзова Ш.Х., Кобилов О.Р., Курбанкулов У.М.

Цель: выявление наиболее частых мест локализации и сроков возникновения метастазов в кости у пациенток с раком молочной железы. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 275 больных с первично выявленным раком молочной железы, находившиеся на обследовании и лечении в 2008-2013 гг. в Ташкентском городском онкологическом диспансере. **Результаты:** средний возраст заболевших - 59,2 года. У 31 выявлены метастазы рака молочной железы в кости. Костные метастазы тем чаще диагностируются у больных раком молочной железы, чем выше стадия заболевания. **Выводы:** лечение больных с метастазами в кости при раке молочной железы должно быть комплексным и основываться на рациональном применении системной терапии и локальных воздействиях, которые должны использоваться в такой последовательности, чтобы достичь максимальной ликвидации симптомов при наименьшей токсичности.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в кости, лечение.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (формат А4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; На русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ (за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

СОДЕРЖАНИЕ

• *Новые педагогические технологии* •

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ МОТИВАЦИЯ СТУДЕНТОВ ТМА Ахмадалиева Н.О.....	3
ИНГЛИЗ ТИЛИДА ДАРС БЕРИШДА ИННОВАЦИОН ТЕХНОЛОГИЯЛАР Закирова М.М., Матсафаева Ш.Р.	6

• *Обзоры* •

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА И ФАКТОРЫ РИСКА ЕЁ РАЗВИТИЯ Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К	8
ОПУЩЕНИЕ И ВЫПАДЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т.	13
РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ Сабилова Р.А., Юлдашева Д.Ю., Турсунов Д.Х., Касимов Э.Р.	16
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ Ташпулатова М.М., Джураева Э.Р., Матчанов С. Х.	26
НЕКОТОРЫЕ ФАКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ Хакимов М.Ш., Адълходжаев А.А., Юнусов С.Ш.	31
MODERN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS Shamsutdinova M.I., Zakirhodjaev Sh.Y., Timme R.	36

• *Экспериментальная биология и медицина* •

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ Ахмедова С.М., Миршарапов У.М.	42
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЛОКНИСТЫХ СТРУКТУР СТЕНКИ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА КРЫСЫ Миршарапов У.М., Ахмедова С.М.....	46
СТИМУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ АЛЛОФИБРОБЛАСТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Тияков А.Б., Валиев Э.Ю., Магруппов Б.А., Каримов Б.Р., Султанов П.К.	50
ВОЗДЕЙСТВИЕ СУБПОРОГОВОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРЫ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА Федорук Н.А.	54

• *Клиническая медицина* •

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЭЙЗЕНМЕНГЕРА Абролов Х.К., Махмудов М.М., Исмаилов Т.Б., Инагамов С.А., Холмуратов А.А.....	60
ОХЛАЖДЕНИЕ ПОВРЕЖДЕННОГО ГОЛОВНОГО МОЗГА: КАК УМЕРЕННАЯ ГИПОТЕРМИЯ ВЛИЯЕТ НА ПАТОМОРФОЛОГИЮ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ Аваков В.Е., Шахова И.А.....	62
EFFICIENCY OF ROSUVASTATIN IN PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME Alyavi A.L., Uzokov J.K., Xasanova M.A., Norboev A.A.....	65
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА, ПОЛУЧЕННЫМИ ПРИ ПОСТОЯННЫХ ЗАНЯТИЯХ СПОРТОМ Бакиев Б.К., Ашуров М.Т.....	69
НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НЕЭКССУДАТИВНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ	

Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А.	72
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ С ДИЛАТАЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА Дадабаева Н.А., Саидова Н.А., Шалаева Е.В., Низамов У.И.	75
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ И УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ ПРИ КАМНЯХ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА Наджимитдинов Я.С., Каримов У., Атамуратов С.Р., Хашимов Н.Н.	77
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНГИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА Пулатова И.З., Исамухамедова М.А.	80
ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Вахидов А.Ш., Усманов Х.С., Эргашев М.Р.	83
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА Саттаров И.С., Атаков С.С., Охунов А.О., Касимов У.К., Моминов А.Т., Бобобеков А.Р.	86
РЕЗУЛЬТАТЫ АНГИОПЛАСТИКИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЛЛОНОВ С RASLITAXEL Турсунов С.Б.	90
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЯСТНЫХ КОСТЕЙ Хайдаров А.К.	93
УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН Хасанов А.И., Умурзаков У.А., Уралова Н.Д.	96
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ Худайбергенов У.А., Акилов Ф.А., Худайбердиев Х.Б., Худаёров У.Х.	99
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ЛИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ: ГЕНДЕРНЫЙ АСПЕКТ Шигакова Ф.А.	102
ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ КОМПЛЕКСНОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И.	105
• Гигиена, санитария и эпидемиология •	
АҲОЛИ СУТКАЛИК РАЦИОНИДА АЙРИМ ВИТАМИНЛАР МИҚДОРНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ Бахритдинов Ш.С., Мингбоев Ф., Муратов С., Султонов А., Ахмадалиев Р., Норматова Ш.	110
РАДИАЦИОННЫЙ ГАММА-ФОН В Г. ТАШКЕНТЕ И ЕГО РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОЙ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ Пономарева Л.А., Саломова Ф.И., Алламуратов Н., Сайлиев Д.К., Умбетов Ф.	113
ТЕМИР ЙЎЛ ТРАНСПОРТИ ОРҚАЛИ ТАШИШГА МЎЛЖАЛЛАНГАН МЕВА ВА САБЗАВОТЛАРГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ГИГИЕНИК ОМИЛЛАРНИ АНИҚЛАШ Файзибоев П.Н., Расулов Ш.М.	116
• В помощь практическому врачу •	
КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА МЕТОТРЕКСАТОМ И ГИДРОКСИХЛОРОХИНОМ Азадаева К.Э., Ахмедова Н.А., Матчанов С.Х.	120
НЕСТАБИЛЬНОСТЬ НАДКОЛЕННИКА: АНАТОМО-БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ Каримов М.Ю., Толочко К.П., Маматкулов К.М.	124

МОНТЕЛУКАСТ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ Закирова У.Э., Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р.....	128
РАХИТДА ҲАМШИРАЛИК ЖАРАЁНИ Халматова Б.Т., Худойқулов Э.А., Миррахимова М.Х., Файзиева Ў.Р.....	131
• Трибуна молодых •	
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ Ахмедов Ф.К.....	135
ЗНАЧЕНИЕ ВОЗРАСТА И ПОЛА БОЛЬНЫХ И АНАТОМИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЕ КОЖИ Каримова Н.С.	138
ROLE OF HYPOTHERMIC INTERVENTIONS IN THE PATHOGENESIS OF SEPSIS-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY: ETIOLOGY, OUTCOMES AND CLINICAL EFFICACY V.E. Avakov, Shakhova I.A.....	141
ПИЛОТНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ ВОПРОСНИКА С ДИХОТОМИЧЕСКОЙ ШКАЛОЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ А.Т. Махмудов.....	145
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ Нажметдинова Д.Ф., Негматуллаева М.Н.	148
МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ В КОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Ниёзова Ш.Х., Кобилов О.Р., Курбанкулов У.М.	151

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

II

2015

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

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор английского текста: Х.А.Расулова

Редактор-дизайнер: С. Э. Тураева

Компьютерный набор: З.Т. Алюшева

Учредитель: **Ташкентская медицинская академия**

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

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

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, 4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.