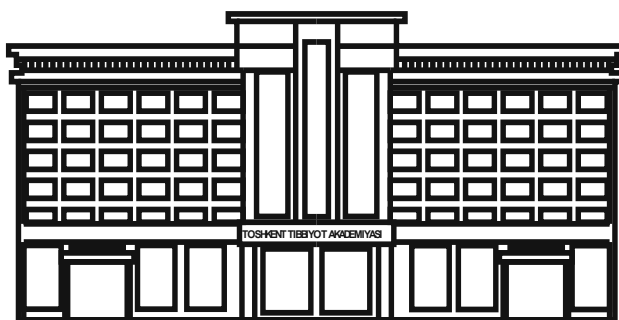


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2018 №1

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**АХВОРОТНОМАСИ**



**ВЕСТНИК**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

## **ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ**

**Бош муҳаррир**

**проф. Л.Н. Туйчиев**

Маъсул котиб

**б.ф.д. Иноятова Ф.Ҳ.**

## **Таҳрир аъзолари**

*акад. Аляви А.Л., проф. Бахритдинова Ф.А.,*

*проф. Гадаев А.Г., акад. Даминов Т.А., акад. Каримов Ш.И.,*

*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)*

*акад. Курбанов Р.Д. (Тошкент)*

*проф. Мавлянходжаев Р.Ш. (Тошкент)*

*проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент)*

*проф. Наврузов С.Н. (Тошкент)*

*акад. Назыров Ф.Г. (Тошкент)*

*проф. Охунов А.О. (Тошкент)*

*проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент)*

*проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент)*

*проф. Рустамова М.Т. (Тошкент)*

*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)*

## ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Тўйчиев Л.Н., Боймурадов Ш.А.

## ТИББИЁТ ОЛИЙ ЎҚУВ ЮРТЛАРИДА ТАЛАБАЛАРНИНГ ЎҚИШГА БЎЛГАН ҚИЗИҚИШНИ ОШИРИШНИНГ ИННОВАЦИОН ЖИХАТЛАРИ

Тўйчиев Л.Н., Боймурадов Ш.А.

Ташкентская медицинская академия

*Одной из приоритетных задач, поставленных перед высшим медицинским образованием, является инновационный подход к подготовке кадров. На современном этапе очень важно формирование творческой личности будущего врача, специалиста, способного к саморазвитию, самообразованию, инновационной деятельности. Сегодня медицина не может ограничиться только передачей знаний в готовом виде от преподавателя к студенту. Инновационное мышление формируется у студента при условии наличия мотивации в обучении, реализации требований индивидуального самоуправления для достижения определенных жизненных целей. Важным моментом такого подхода к формированию клинического опыта студента является прямой доступ к пациенту и непрерывность наблюдения. Это создает психологическую атмосферу доверия, развития творческих способностей и клинического мышления студента.*

**Ключевые слова:** медицинские вузы, творческая личность, инновационные технологии обучения, формирование клинического мышления.

*Юқори тиббий таълимга қаратилган устивор вазифалардан бири бу таълимнинг инновацион ёндашувидир. Ҳозирги босқичда бўлажак шифокорларни ижодий фикрлашларини ривожлантириш, уларни мустақил билимга эга мутахассислар қилиб тайёрлаш жуда муҳим. Бугунги кун тиббиёт ўқитувчилари талабага тайёр ҳолдаги билимларни бериш билан чеғараланмайди. Инновацион фикрлаш қобилияти ўқув жараёнида рағбатлантирилиши, алоҳида ҳаётий мақсадларга эришиш учун, ўзини-ўзи бошқариш асосида шаклланади. Бемор билан бевосита мулоқот ва назоратнинг узлуксизлиги - талабанинг тиббий тажрибасини шакллантиришда муҳимдир. Психологик ишонч муҳити талабаларнинг ижодий қобилият ва тиббий фикрлашларини ривожлантиради.*

**Калит сўзлар:** тиббиёт олий ўқув юртлари, ижодий шахслар, инновацион педагогик технологиялар, тиббий фикрлаш шакллари.

Одной из приоритетных задач, поставленных перед высшим медицинским образованием, является инновационный подход к подготовке кадров. На современном этапе очень важно формирование творческой личности будущего врача, специалиста, способного к саморазвитию, самообразованию, инновационной деятельности. Сегодня медицина не может ограничиться только передачей знаний в готовом виде от преподавателя к студенту. Специалист в настоящее время находится в ситуации, когда интенсивное развитие общества заставляет его постоянно самосовершенствоваться, быть готовым к внедрению инновационных подходов к решению задач. Это принципиально меняет статус и цель медицинского образования, поскольку для соответствия современным требованиям рынка необходимо осваивать самые перспективные технологии, которые являются залогом высокого качества подготовки кадров высшей квалификации.

Для выполнения указанных задач необходимо активизировать студента, то есть перевести его из пассивного потребителя знаний в активного их творца, умеющего сформулировать проблему, анализировать пути ее решения, находить оптимальный результат и доказать его правильность. Система высшего медицинского образования на современном этапе развития общества призвана формировать специалистов с высоким уровнем теоретической подготовки, умеющих выполнять практические навыки, способных быстро и эффективно реагировать на современные достижения медицинской науки, владеющих широким спектром клинического мышления, практического опыта [2,3,6,7].

В высших медицинских учреждениях выполняют задачи по подготовке специалистов, обладающих теоретическими знаниями, способных реализовывать их на практике. При этом главный упор делается на формиро-

вании личности и, конечно же, развитии интеллектуальных способностей, определяющих индивидуальный способ мышления, способствующих саморазвитию личности.

В последние годы в медицинских вузах широко используются различные инновационные технологии, что требует от современного студента креативного подхода к решению задач. Современное медицинское образование диктует необходимость решения различных задач и проблем современности, в первую очередь, проблем социализации и адаптации студентов. Какими будут наши выпускники, зависит от всей системы организации образовательного процесса с применением инновационной технологии [1-4,7]

В медицинском вузе важная роль отводится педагогической инновационной технологии. В отличие от традиционной технологии, инновационные технологии ориентированы на деятельностный подход педагога и студента и на получение практических результатов. Участие студента-медика в инновационной образовательной системе оценивается мотивированностью студента стать специалистом, то есть выполнять задачи самостоятельно. Самостоятельная работа студентов (СРС) – это не просто важная форма инновационного образовательного процесса, а его основа. СРС предполагает переход от поточного к индивидуализированному обучению с учетом потребностей и возможностей личности. Усиление роли СРС студентов означает принципиальный пересмотр организации учебного процесса в вузе, который должен строиться так, чтобы развивать умение учиться, формировать у студента способности к саморазвитию, творческому применению полученных знаний, способам адаптации к профессиональной деятельности в современном мире [2-7].

Инновационные технологии меняют суть взаимоотношений педагога и студента. Педагог выступает как организатор этого самого образовательного пространства, на заняти-

як он играет роль консультанта, эксперта. При этом студент выступает в качестве исполнителя, который приобретает знания, осваивает практические навыки. Студент должен не только получать знания по предметам программы, овладевать умениями и приобретать навыки использования этих знаний, осваивать методы исследовательской работы, но и уметь самостоятельно добывать новые научные сведения.

Особое значение это имеет для специалистов медицинского профиля, которые в течение всей трудовой деятельности обязаны повышать свой профессиональный уровень в соответствии с развитием современных технологий и инноваций в медицине. Инновационные технологии – это технологии лично ориентированные, то есть направленные на личностное или индивидуальное развитие, ориентированное на личность каждого конкретного студента, который способен постоянно работать над собой.

СРС рассматривается, с одной стороны, как вид деятельности, стимулирующий активность, самостоятельность, познавательный интерес, как основа самообразования, толчок к дальнейшему повышению квалификации, а с другой, – как система мероприятий или педагогических условий, обеспечивающих руководство самостоятельной деятельностью студентов. Создание мотивации для СРС в медицинском образовании – самая главная цель. Самый сильный мотивирующий фактор – подготовка к дальнейшей эффективной профессиональной деятельности.

Одним из методов активизации учебной деятельности может служить создание проблемной ситуации. Существует следующие виды СРС: 1) работа с литературой по специальности. Появляется познавательная самостоятельность, то есть стремление и умение своими силами овладеть знаниями и способами деятельности и применять их на практике, и интеллектуальная активность, то есть потребность узнать как можно больше по своей специальности. В процессе самостоятельной работы со специальной литературой совершенствуются качества личности; 2) написание конспекта; 3) формирование реферата; 4) написание аннотаций книг, статей. В отличие от реферата такие аннотации дают представление не о содержании работы, а лишь о её тематике; 5) подготовка презентации – вид СРС, который способствует формированию навыков исследовательской работы, расширяет познавательные интересы, причает практически мыслить; 6) выполнение СРС с использованием информационно-коммуникационной технологий; 7) создание студентского портфолио. Использование метода портфолио не только представляет собой воплощение идеи активного сбора информации студентами при подготовке к текущему занятию, но и помогает развивать исследовательские умения в процессе работы с информацией. Поэтому портфолио как инновационный метод обучения должен быть широко представлен в учебном процессе при организации и осуществлении самостоятельной работы студентов в медицинских вузах; 8) интерактивная игра – имитация профессиональной деятельности в обстановке, максимально приближенной к условиям реальной жизни.

Интерактивные игры – один из методов активного инновационного обучения, который определяет три важнейших направления, улучшающих качество обучения по сравнению как с традиционными, так и с другими методами и средствами обучения:

- оптимизация профессионального мышления посредством обучающих алгоритмов;
- оптимизация профессиональных умений и навыков с помощью программированного обучения;
- моделирование профессиональной деятельности, наивысшая форма которого – дидактические игры как новый эффективный метод подготовки врача.

Интерактивная игра – имитация реальной ситуации. Интерактивные игры используют для того, чтобы воспитать у студента и врача практическое умение безошибочной дифференциальной диагностики, клинически сходных забо-

леваний, экономного установления достоверного диагноза и оптимального лечения больного в кратчайшие сроки:

- погрузить учащихся в атмосферу интеллектуальной деятельности, предельно близкую к профессиональной практической работе врача в распознавании болезней и лечении больных;
- создать играющим динамически меняющуюся картину в зависимости от правильных и ошибочных действий и решений;
- нести ответственную воспитательную функцию;
- формировать умение проводить дифференциальную диагностику кратчайшим путем, за минимальный период времени и выбирать оптимальную тактику лечения наиболее простыми и доступными методами;
- формировать оптимальный психологический климат общения с больными и коллегами по работе;
- эффективно действовать не в условиях богато оснащенных клиник, кафедр, медицинских вузов, а в первичной врачебной сети: на амбулаторном приеме в поликлинике, на скорой помощи, в роли участкового врача;
- в качестве контроля профессиональной подготовки служить барьером на пути к постели больного, пропуская к нему только профессионально подготовленных учащихся.

Деловые игры всегда присутствовали в учебном процессе. Желательно, чтобы в деловой игре были задействованы все студенты группы: в ролях «пациента», «лечащего врача», «врача-рентгенолога», «врача-лаборанта» и др., а также экспертов по этим ролям. В процессе подготовки к деловой игре у студентов появляется мотив для активного поиска диагностической информации соответственно выполняемой им роли, вырабатывается навык работы с полученной информацией. Поиск конкретного решения поставленной задачи заставляет студента переключиться на активные формы обучения, в частности самообучение. В результате этого поиска студент использует, как минимум, 3-4 вида СРС. Это позволяет ему не только расширить междисциплинарный кругозор, но и значительно повышает интерес к предмету и учебному процессу в целом, что в итоге является конечной целью всего процесса обучения студентов в вузе. Студент вырабатывает навык контроля своего поведения, учится адекватно воспринимать и анализировать чужое мнение.

Инновационное мышление формируется у студента при условии наличия мотивации в обучении, реализации требований индивидуального самоуправления для достижения определенных жизненных целей. Важным моментом такого подхода к формированию клинического опыта студента является прямой доступ к пациенту и непрерывность наблюдения. Это создает психологическую атмосферу доверия, развития творческих способностей и клинического мышления студента.

#### Литература

1. Гринкруг Л.С. Концептуальный анализ мотивации участников образовательной деятельности вуза // Изв. РГПУ им. А.И. Герцена. – 2010. – №136.
2. Деряба С.Д. Формирование ценностей ориентации воспитанников образовательных учреждений // Высш. обр. в России. – 2007. – №3. – С. 22-27
3. Дроботенко Ю.Б. Организация самостоятельной работы студентов в вузе при изучении педагогических дисциплин. библио-тека авторефератов и диссертаций по педагогике: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. – Омск, 2006.
4. Евтуха Д.В. Современные проблемы учебной мотивации при подготовке врача. URL: [http://www.bsnu.by/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3030:2026-05-08-02-49-49&catid=156:32005&Itemid=52](http://www.bsnu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=3030:2026-05-08-02-49-49&catid=156:32005&Itemid=52) (дата обращения: 02.10.2016).
5. Ильченко О.А. Стандартизация новых образовательных технологий // Высш. обр. в России. – 2006. – №4. – С. 42-47.
6. Компетентностно-ориентированное обучение в медицинском вузе: Учеб.-метод. пособие; Под ред. Е.В. Лопановой. – Омск: ОмГМА, 2012.
7. Хусаенова А.А., Амиров А.Ф., Насретдинова Л.М., Богданов Р.Р. Самостоятельная работа студентов медицинских образовательных организаций высшего образования на основе требований ФГОС ВО // Педагогика высш. школы. – 2015. – №1. – С. 28-29.

**"ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР" ФАНИНИ ЎҚИТИШДА ЯНГИ ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚўЛЛАШНИ АҲАМИЯТИ**

Туйчиев Л.Н., Максудова З.С., Назиров Ш.А., Тошпўлатова Ш.А.

**ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ОБУЧЕНИИ ПРЕДМЕТУ "ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ"**

Туйчиев Л.Н., Максудова З.С., Назиров Ш.А., Тошпўлатова Ш.А.

**THE VALUE OF INNOVATIVE PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES IN OF THE SUBJECT STUDY OF "INFECTIOUS DISEASES"**

Tuychiyev L.N., Maksudova Z.S., Nazirov Sh.A., Tashpulatova Sh.A.

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Описаны новые педагогические технологии, используемые при проведении занятий по инфекционным заболеваниям, благодаря которым у студентов развивается аналитическое мышление, а также появляется интерес к научному исследованию и стремление развивать приобретенные навыки.*

**Ключевые слова:** студенты, педагогические технологии, инфекционные заболевания.

*New pedagogical technologies used during lessons on infectious diseases are described, thanks to which students develop analytical thinking, as well as interest in scientific research and the desire to develop acquired skills.*

**Key words:** students, pedagogical technologies, infectious diseases.

Ўзбекистон Республикаси ижтимоий – сиёсий мустақилликни қўлга киритгач, ҳаётнинг барча соҳаларида туб ислохотлар олиб борилмоқда. Ислохотлар республиканинг ривожланиш ва тараққиёт йўли деб эътироф этилган демократик, инсонпарвар, ҳуқуқий жамиятни барпо этиш учун хизмат қилади. Демократик, инсонпарвар, ҳуқуқий жамиятни барпо этиш вазифаси ўсиб келаётган ёш авлод зиммасига юклатилар экан, ўз ўрнида уларнинг таълим – тарбиясини мақсадли амалга оширишга бевосита жамият, оила ва таълим тизими бирдек маъсул. Шунингдек, таълим-тарбия билан боғлиқ касб эгалари педагоглар, уларнинг касбий салоҳияти, малака ва маҳорат даражалари, маънавий қиёфаси масалалари ҳам давлат сиёсатининг устувор масалаларидан биридир.

“Кадрлар тайёрлаш миллий дастури”ни амалга ошириш узлуксиз таълим тизимининг тузилмаси ва мазмунини замонавий фан ютуқлари ва ижтимоий тажрибага таянган ҳолда туб ислохотларни кўзда тутаяди. Бунинг учун, аввало, таълим тизимининг барча шаклдаги муассасаларида таълим жараёнини илғор, илмий-услубий жиҳатдан асосланган илғор ва замонавий услубият билан амалда таъминлаш лозим. Айниқса тиббиёт кадрларини тайёрлашга маъсул бўлган профессор-ўқитувчиларининг тиббиёт фани бўйича билим, қўникма ва малакаларини ошириш ҳозирги даврнинг долзарб масалаларидан биридир. Ҳозирги вақтда таълим жараёнида ўқитишнинг замонавий усуллари кенг қўлланилмоқда. Ўқитишнинг замонавий усуллари қўллаш ўқитиш жараёнида юқори самарадорликка эришишга олиб келади. Таълим усуллари ни танлашда ҳар бир дарснинг дидактик вазифасидан келиб чиқиб танлаш мақсадга мувофиқ саналади [4, 5].

“Таълим тўғрисида”ги Қонун ва “Кадрлар тайёрлаш Миллий дастури” ғояларини амалиётга тадбиқ этиш Республика таълим тизимида олиб борилаётган ислохотлар муваффақиятини таъминлаш, таълим муассасаларида фаолият олиб бораётган ўқитувчи, тарбиячи, ишлаб чиқариш усталарининг маънавий қиёфаси ҳамда касбий маҳоратларига боғлиқдир. Зеро, олий ва касб-хунар таълим муассасаларида фаолият қўрсатаётган ўқитувчи ўқитиш шакллариининг оптимал даражада ташкил этишни, баркамол шахсни шакллантириш назариясини турли янги ғоялар билан бойитишни пухта билиши лозим.

Таълим олувчилар учун мустақил билим олиш имкониятларини ошириш, таълимнинг электрон ахборот ресурсларини шакллантириш ва ривожлантириш учун зарур

шароитларни яратиш таълим мазмунини такомиллаштиришнинг зарурий шартларидан бири саналади.

Замонавий ахборот-коммуникация технологиялари воситаларини таълим жараёнига кириб келиши анъанавий ўқитиш усулларига қўшимча равишда янги ўқитиш шакли – масофавий ўқитиш яратилишига омил бўлди. Масофавий таълимда талаба ва ўқитувчи бир-биридан ажралган ҳолда ўзаро махсус яратилган ўқув курслари, назорат шакллари, электрон алоқа ва интернетнинг бошқа технологиялари ёрдамида доимий мулоқотда бўладилар. Бундай ўқитиш жараёнида талаба интерактив режимда мустақил ўқув-услубий материалларни ўзлаштиради, назоратдан ўтади, ўқитувчининг бевосита раҳбарлигида назорат ишларини бажаради ва гуруҳдаги бошқа “Вертикал ўқув гуруҳи” талабалари билан мулоқотда бўлади. Замонавий таълим тизимининг асосини сифатли ва юқори технологияли муҳит ташкил этади. Унинг яратилиши ва ривожланиши техник жиҳатдан мураккаб, аммо бундай муҳит таълим тизимини такомиллаштиришга, таълим жараёнига ахборот-коммуникация технологияларини жорий этишга хизмат қилади.

Ҳозирги кунда таълим жараёнида интерактив усуллар, инновацион технологиялар, педагогик ва ахборот технологияларини ўқув жараёнида қўллашга бўлган қизиқиш эътибор кундан-кунга кучайиб бормоқда, бундай бўлишининг сабабларидан бири, шу вақтгача анъанавий таълимда ўқувчи-талабаларни фақат тайёр билимларни эгаллашга ўргатилган бўлса, замонавий технологиялар уларнинг эгаллаётган билимларини ўзлари қидириб топишларига, мустақил ўрганиб, таҳлил қилишларига, ҳатто хулосаларни ҳам ўзлари келтириб чиқаришларига ўргатади. Ўқитувчи бу жараёнда шахсни ривожланиши, шаклланиши, билим олиши ва тарбияланишига шароит яратади ва шу билан бир қаторда бошқарувчилик, йўналтирувчилик функциясини бажаради. Таълим жараёнида ўқувчи-талаба асосий ўрин тутаяди [4,5]. Шунинг учун олий ўқув юртлари ва факультетларида малакали касб эгаларини тайёрлашда замонавий ўқитиш усуллари-интерактив усуллар, инновацион технологияларнинг ўрни ва роли бениҳоя каттадир. Педагогик технология ва педагог маҳоратига оид билим, тажриба ва интерактив методлар талабаларни билимли, етук малакага эга бўлишларини таъминлайди. “Педагогик технологиялар” талабаларда қуйидагиларни шакллантиришга олиб келади:

## "ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР" ФАНИНИ ЎҚИТИШДА ЯНГИ ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ...

Талабаларда "Педагогик технологиялар"га оид билимларини такомиллаштириш ва улардан ўз тиббий-педагогик фаолиятларида фойдалана олиши малакаларини шакллантириш;

Талабаларда "Педагогик технологиялар" ҳақида тушунчаларни ва амалий кўникмаларни шакллантириш;

Талабаларда "Таълим жараёнида педагогик технологияларни қўллаш"га оид назарий билим ва амалий кўникмаларни таркиб топтириш;

Талабаларда "Педагогик технологиялар асосида ўқув жараёни лойиҳалаштириш ва амалга ошириш" ҳақида назарий билимлар ва амалий кўникмаларни шакллантиришдан иборат.

"Технология" атамаси юнунча сўз бўлиб, "techne" – маҳорат, санъат ва "logos" – тушунча, ўрганишни англатади. Демак, технология – хунар, санъат маъносини билдиради ва жараёнларни амалга ошириш усуллари ҳамда воситалари ҳақидаги билимлар йиғиндиси, шунингдек объектда содир бўладиган сифат ўзгаришлар тушунилади [2].

Ўзбекистонда таълим-тарбия соҳасини ислоҳ қилишнинг асосий омилларидан бири бу таълим жараёнига замонавий ахборот-коммуникация технологияларини жорий этиш билан боғлиқ бўлиб, республикаимиз биринчи Президенти И.А.Каримов бу масалада "бугун ҳаётимизга чуқур кириб бораётган интернет тизимини кенг жорий этиш, ёшларимизни Ўзбекистоннинг қадимий ва бой тарихи, эзгу қадриятларимиз, юксак ахлоқий фазилатлар руҳида тарбиялашга хизмат қиладиган миллий ахборот ресурсларини шакллантириш ва ривожлантириш, бу борада ўзбек тилининг имкониятларидан самарали фойдаланиш масаласи доимо эътиборимиз марказида туриши лозим"лигини таъкидлайди [4,5]. Бу каби вазифаларни бажариш кадрлар тайёрлаш миллий моделини амалга оширишнинг босқичларида белгилаб берилган бўлиб, унинг келажакдаги истиқболи биринчи Президентимиз томонидан илмий асослаб берилди. Моделни амалиётга тадбиқ этиш ўқув жараёнини технологиялаштириш билан узвий боғлиқдир. Илмий-техникавий тараққиёт ишлаб чиқаришнинг кўп сонли тармоқлари билан бир қаторда таълим соҳасига ҳам замонавий ахборот технологияларини жорий этишни тақозо этмоқда. Шу боисдан, Кадрлар тайёрлаш миллий дастурида "ўқув-тарбиявий жараёни илғор педагогик ва ахборот технологиялари билан таъминлаш" зарурати эътироф этилди, унинг иккинчи ва учинчи босқичларида бажариладиган жиддий вазифалардан бири сифатида белгиланди".

### Анъанавий ва ноанъанавий (замонавий) таълимнинг қиёсий таҳлили

№	Анъанавий таълим	Замонавий таълим
1.	Янги авлодга билим ва таъриба бериш	Талабаларнинг шахсий баркамоллигини таъминлаш ва ривожлантириш
2.	Талабаларни ҳаётга тайёрлаш	Қийинчиликларсиз яшашга ўргатиш
3.	Ҳозирдан келгусида яхши бўлишига тайёрлаш	Доимий ўзгариш жараёнида яшашга ўргатиш
4.	Таълим мақсади – билим олиш	Таълим мақсади – ўзини ривожлантириш, баркамоллик
5.	Талабалар мақсадини тайёр ҳолда олади	Ўзининг ҳуқуқий мақсадларини қўйиши ва унга эришиш йўллари таниш
6.	Талабалар назорат турларидан қочади	Объектив ва ўз вақтида назоратга интилиш
7.	Ўқув муассасалари ўзаро ўхшаш	Ҳар бир ўқув муассасаси юксалиш сари интилади
8.	Аниқ ўқитувчи	Ўқитувчини танлаш имконияти

Ҳозирги вақтда юқумли касалликлар фанини ўқишда янги педагогик технологиялардан "SWOT" таҳлили,

"Лойиҳалаш", ФСМУ усуллари, шунингдек "Синквейн" усуллари кенг фойдаланилмоқда. Бу усуллар орқали талабалар юқумли касалликларга тахшис қўйишни, даволашни қизиқиб ўранмоқдалар [3].

Масалан "SWOT" таҳлилнинг мақсади: мавжуд назарий билимлар ва амалий тажрибаларни таҳлил қилиш, таққослаш орқали муаммони ҳал этиш йўллари топишга, билимларни мустаҳкамлаш, такрорлаш, баҳолашга, мустақил, танқидий фикрлашни, ностандарт тафаккурни шакллантиришга хизмат қилади.

### "SWOT" қисқартмаси қуйидаги инглизча сўз-

<b>S – (strength)</b>	• кучли томонлари
<b>W – (weakness)</b>	• заиф, кучсиз томонлари
<b>O – (opportunity)</b>	• имкониятлари
<b>T – (threat)</b>	• хавф ва тўсиқлар

### ларнинг бош ҳарфидан олинган:

Бундай таҳлил орқали талабалар бирор бир усулнинг кучли томонлари билан бирга унинг заиф томонларини ҳам ўрганадилар, бу усул имкониятлари билан унга нисбатан тўсиқлар ва хавфларни таҳлил қиладилар.

### "SWOT таҳлили" ўтказишда 4 та катакли жадвалдан фойдаланилади:

	Ижобий таъсир	Салбий таъсир
Ички омиллар	Strengths (таҳлил этилиётган объектнинг кучли томони)	Weaknesses (таҳлил этилиётган объектнинг заиф томонлари)
Ташқи омиллар	Opportunities (таҳлил этилиётган объектнинг имкониятлари)	Threats (таҳлил этилиётган объектга салбий таъсир этувчи ташқи таъсирлар)

Тепадаги иккита катакда таҳлил этилаётган усулнинг ёки объектнинг кучли ва кучсиз томонлари ифодаланади ва улар ички омиллар ҳисобланади. Пастдаги иккита катакда таҳлил этилаётган объектнинг имкониятлари ва унга нисбатан мумкин бўлган тўсиқ ва хавфлар ифодаланади ва улар ташқи омиллар ҳисобланади.

"ФСМУ" усул иштирокчилардаги умумий фикрлардан хусусий хулосалар чиқариш, таққослаш, қиёслаш орқали ахборотни ўзлаштириш, хулосалаш, шунингдек, мустақил ижодий фикрлаш кўникмаларини шакллантиришга хизмат қилади. Мазкур технологиядан маъруза машғулотларида, мустаҳкамлашда, ўтилган мавзунини сўрашда, уйга вазифа беришда ҳамда амалий машғулот натижаларини таҳлил этишда фойдаланиш тавсия этилади. Технологияни амалга ошириш тартиби:

Масалан:

– P (Ф) Соғлом турмуш тарзига риоя қилиш жуда муҳим.  
 – R (С) Соғлом турмуш тарзига риоя қилганлар касалликка кам чалинади ва узоқ умр кўради.

– E (М) Текширувлардан маълумки, инсонларда мавжуд касалликларнинг 40-50% соғлом турмуш тарзига риоя қилмаслик натижасида келиб чиқади.

– S (У) Касалликларни олдини олиш мақсадида инсонлар орасида соғлом турмуш тарзини кенг тарғиб этиш лозим.

**“Синквейн” (5 қатор) техникаси**

Мақсад – ўрганилаётган объектга характеристика бериш.  
Намуна: Ботулизм касаллигига тузилган “Синквейн”  
Ботулизм

Хавфли, заҳарли  
Фалажлайди, оғирлаштиради, ўлдиради  
Ботулизмга қарши зардоб даволайди  
Заҳарланиш

Мақсадимиз – “Юқумли касалликлар” фанидан талабаларга касбий билимларни беришда педагогик ва амалий маҳоратни эгаллашнинг зарурлиги ҳақида баҳс юритишдир.

<b>Ф</b>	• фикрингизни баён этинг
<b>С</b>	• фикрингизни баёнига сабаб кўрсатинг
<b>М</b>	• кўрсатган сабабингизни исботлаб мисол келтиринг
<b>У</b>	• фикрингизни умумлаштиринг

**Фойдаланилган адабиётлар:**

1. Аникушина УА и др. “Инновационные образовательные технологии, активные методы обучения» Методическое пособие.

Томск,2010.164С

2. Ишмухамедов Р. Юлдашев М.Таълим ва тарбияда инновацион педагогик технологиялар. Тошкент,2013.140С.

3. Ишмухамедов Р, Абдуқодиров А., Пардаев А. Таълимда инновацион технологиялар (таълим муассасалари педагог-педагоглари учун амалий тавсиялар).- Т.: Истеъдод, 2008.

4. Ишмухамедов Р. Болаларни тарбиялаш ва соғломлаштириш ишларида педагогик технология Т.: УДАП, 2004.

5. И.Каримов. Ўзбекистон мустақилликка эришиш остонасида.-Т.Ўзбекистон, - 2011.

6. И.Каримов И.А. Тарихий хотира ва инсон омили–буюк келажакимизнинг гаровидир – Т.: Ўзбекистон, 2012.

7. Майсак О.С.SWOT анализ:объект,факторы,стратегии.Проблема поиска между факторами//Прикаспийский журнал:управление и высокие технологии.2014.№3,С 23-26.

8. Ўзбекистон Республикасининг “Таълим тўғрисида”ги Қонуни-Тошкент,1997.

9. Ўзбекистон Республикаси “Кадрлар таёрлаш Миллий дастури”-Тошкент,1997.

10. Yuqumli kasalliklari, ZakirxodjayevA., 2011, Tashkent.

**“ЮқУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР” ФАНИНИ ЎҚИТИШДА ЯНГИ ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚўЛЛАШНИ АҲАМИЯТИ**

Тўйчиев Л.Н., Максудова З.С., Назиров Ш.А., Тошпўлатова Ш.А.

Мақолада юқумли касалликларни ўқитишда педагогик технологияларни аҳамияти ҳақида маълумот келтирилган. Бу усуллар ёрдамида талабаларда таҳлилий фикрлашнинг шакллантирилади. Шунингдек илмий изланишга бўлган қизиқишлари ортади ва илм билан шуғулланиш кўникмаларини шакллантиришга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** педагогик технологиялар, таълим технологияси, юқумли касалликлар.



**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (АРТРИТЫ И АРТРОЗЫ)**

Абдуллаев Ш.Ю., Исломхужаева Ф.Х.

**ЧАККА ПАСТКИ БЎҒИМИ ЯЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ (АРТРИТЛАР ВА АРТРОЗЛАР) ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ ОПТИМИЛЛАШТИРИШ ТАКТИКАСИ.**

Абдуллаев Ш.Ю., Исломхужаева Ф.Х.

**OPTIMIZATION OF THE TACTICS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT (ARTHRITIS AND ARTHROSIS)**

Abdullaev Sh.Y., Islomkhujeva F.Kh.

*Ташкентский государственный стоматологический институт**Чакка пастки жағ бўғими ялиғланиш касалликларини, диагностикасини ва даволаш тактикасини оптимиллаштириш ҳамда Чакка пастки жағ бўғими ялиғланиш касалликлари бор беморларда текширув усулларини мукаммаллаштириш, замонавий диагностика усулларини қўллаш.***Калит сўзлар:** чакка пастки жағ бўғими, диагностика, даволаш, артрит, артроз, анкилоз.*The analysis of literature allowed evaluating the possibilities of express diagnostics of temporomandibular joint diseases at the primary dental reception. The use of various methods of treatment will help improve the quality of care for patients with temporomandibular joint disease. Additional methods allows get the most accurate idea of the pathological changes of the temporomandibular joint and develop the correct treatment algorithm. Because of the use of new surgical techniques, treatment becomes complex, effective regardless of the patient's treatment term and the degree of severity of intraarticular disorders.***Key words:** temporomandibular joint, diagnosis, treatment, arthritis, arthrosis, ankylosis.

В связи со значительной распространенностью заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) своевременная их диагностика становится одной из актуальных проблем современной стоматологии. Несмотря на то, что изучению этой проблемы посвящено большое количество работ, многие аспекты этиологии и патогенеза заболеваний ВНЧС до конца не изучены. Большинство исследователей, придерживаясь какой-либо одной из этиологических концепций, игнорируют или преуменьшают роль других [4,6,18]. Известно, что в патогенезе заболеваний ВНЧС определенную роль играют зубочелюстные аномалии, однако такую связь удается установить далеко не всегда.

Наиболее значимыми причинами развития заболеваний ВНЧС считают зубочелюстные аномалии, нарушение функции жевательных мышц [30], психогенные факторы [17,19], соматическую патологию, в том числе заболевания соединительной ткани [13,14], болезни позвоночника [11], что и объясняет большую частоту данной патологии у детей, подростков и взрослых.

Зубочелюстные аномалии создают косметические неудобства и сопровождаются функциональными расстройствами органов челюстно-лицевой области при приеме пищи, речи и дыхании [20]. В течение длительного времени возникновение синдрома болевой дисфункции связывали с аномалиями и деформациями прикуса, нарушением целостности зубных рядов, изменением окклюзионной высоты [13].

В то же время в клинической практике нередко встречаются пациенты с выраженными зубочелюстными аномалиями, не имеющие нарушений в височно-нижнечелюстных суставах, а также лица с синдромом болевой дисфункции без окклюзионно-артикуляционной патологии [5,15].

По данным ряда авторов, патология ВНЧС среди больных с врожденными аномалиями прикуса и деформациями челюстей встречается с частотой от 34 до 87% [24,26]. Противоречивость данных о распространенности клини-

ческой дисфункции ВНЧС объясняется рядом причин: отсутствием диагностических алгоритмов и стандартных схем клинических и дополнительных методов обследования, принятых концепций лечения пациентов с синдромом дисфункции ВНЧС [7]. Большую роль играют также отсутствие специфических клинических проявлений и трудности самой диагностики [2,8,11,12,25,29].

Для дифференциальной диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава используют электронную аксиографию. Этот метод исследования позволяет определить характер движений нижней челюсти и зарегистрировать характерные искажения суставных траекторий при нарушении артикуляции нижней челюсти. Использованию внеротовой регистрации движений нижней челюсти с помощью аксиографии при заболеваниях височно-нижнечелюстных суставов посвящены исследования российских ученых [8,11,22,23,25,29].

В настоящее время возможности диагностики значительно возросли благодаря появлению современных инструментально-технических методов, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), артрография, которые позволили получать изображения в разных плоскостях, а также визуализировать не только костные, но и мягкотканые структуры сустава [2,8,9]. В связи с развитием новейших технологий на стоматологическом рынке появилось оборудование, которое дает возможность дифференцировать пациентов с патологией ВНЧС еще на первичном стоматологическом приеме. По данным производителя (фирма Bioresearch, США), аппарат для компьютерной электровибрографии височно-нижнечелюстного сустава «BioJVA» позволяет выявить шумы, возникающие в суставе в определенный момент времени, оценить состояние элементов ВНЧС, траекторию движения нижней челюсти, степень тяжести заболевания, поставить предварительный диагноз и опре-



делить необходимость дальнейших исследований. Однако в доступной литературе научные данные о сравнительной эффективности данной методики отсутствуют.

Знание различных методик лечения пациентов с заболеваниями ВНЧС помогает улучшить качество медицинской помощи. Использование современных методов диагностики позволяет уточнить и дополнить критерии оценки патологических изменений ВНЧС, усовершенствовать алгоритм обследования пациентов с заболеваниями ВНЧС. Сонография позволяет уточнить и дополнить возможности диагностики патологических изменений ВНЧС.

Диагностическая значимость УЗИ при оценке дегенеративных изменений суставного диска выше, МРТ, т. к. данный метод имеет несколько большую информативную значимость (чувствительность – 94,4%, специфичность – 97,4%, общая точность – 96,8%, прогностическая ценность положительного результата – 89,4%, прогностическая ценность отрицательного результата – 98,6%).

Дегенеративные изменения суставов могут сопровождаться воспалительным процессом, о чём свидетельствуют выявление выпота жидкости в полости ВНЧС (по данным МРТ) и увеличение капсульно-шеечного расстояния (по данным УЗИ). Ультразвуковое исследование ВНЧС достаточно информативно в диагностике дегенеративных и воспалительных заболеваний, внутренних нарушений, в выявлении травматических повреждений сустава (гемартроз, разрыв связок, капсулы, зоны прикрепления головок латеральной крыловидной мышцы, смещение и повреждение диска и т.д.) и околоуставных мягких тканей. Использовать УЗИ можно для первичной диагностики заболеваний ВНЧС. Его результаты позволяют составить план и оценить динамику проводимого лечения.

В последние годы широко используется артроскопия ВНЧС. Большие перспективы в данной области предоставляют методики нейромышечной стоматологии, такие как стимуляционная и интерференционная электромиография (ЭМГ) мышц челюстно-лицевой области, кинезиография [12,15,18,23,29,30].

Недостаточно эффективны диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава связаны с тем, что отдельные вопросы этиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и лечения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава остаются до конца не изученными, а имеющиеся данные зачастую носят противоречивый характер [1,10].

Методики кинезиографического и электромиографического исследования расширяют возможности малоинвазивной диагностики состояния зубочелюстного аппарата, а также способствуют эффективной коррекции протокола проводимого лечения с использованием окклюзионно-стабилизирующих аппаратов [21,22,27].

Применение малоинвазивных хирургических методик лечения, таких как артроцентез с лаважем и артроскопическая хирургия ВНЧС, позволяет добиться значительной положительной динамики в лечении заболеваний ВНЧС у пациентов с аномалиями прикуса, может быть комплексным и проводиться с использованием предложенного алгоритма диагностики и лечения [3,13].

Комплексное обследование больных с дисфункциями височно-нижнечелюстного сустава должно включать обязательное исследование микрососудистого русла пародонта с использованием высокоинформативных функциональных методов исследования: реопародонтографии и лазерной доплеровской флоуметрии.

После проведения хирургических методик рекомендовано применение препаратов гиалуроновой кислоты,

которые способны восстанавливать смазочные свойства синовиальной жидкости в полости сустава [10].

В период подготовки пациента хирургической операции необходимо проведение ортодонтических мероприятий. Хирургические методы, направленные на устранение лицевой дисгармонии, деформаций челюстей и аномалий прикуса, является лишь одной из составных частей комплексной реабилитации таких пациентов, называемой ортогнатической хирургией. В последующем необходимо проведение ортопедического лечения.

Одним из важных условий стабильности ортопедического лечения больных с дисфункцией ВНЧС являются лечебные мероприятия, направленные на создание центрального положения головок нижней челюсти (НЧ) относительно суставной впадины височно-нижнечелюстного сустава – «центральное соотношение» [15]. Такого положения НЧ добиваются для предотвращения дисбаланса между жевательными мышцами [28] и достижения максимального фиссурно-бургоркового контакта при центральном соотношении [20].

Принципиальной основой ортопедических вмешательств в комплексном лечении заболеваний пародонта является устранение или ослабление травматической перегрузки пародонта за счет восстановления пространственного положения нижней челюсти и избирательного пришлифовывания зубов.

Многие авторы [5,15] считают, что лечение заболеваний ВНЧС должно быть комплексным, воздействующим на психоэмоциональное состояние больного, обмен веществ, мышцы, сустав и зубы. Особое место отводят ортопедическому вмешательству [12,19]. Ряд исследователей указывает на эффективность использования физиотерапевтических мероприятий при лечении больных с патологией ВНЧС: лазеротерапии [20], гнатотренинга и электростимуляции [13,14]; лечебной физкультуры и механотерапии [12,19]; озонотерапии. Однако сообщения об использовании методик массажа жевательных мышц при лечении больных с нейромускулярным и окклюзионно-артикуляционным синдромами встречаются весьма редко.

Сложность распознавания начальных стадий заболевания заключается в длительном отсутствии болевого синдрома. Боль при дисфункции ВНЧС может носить локальный характер, но часто иррадирует в ухо, висок, затылок, верхнюю и нижнюю челюсти, что затрудняет диагностику [14].

Для пациентов с аномалиями прикуса характерно значительное отличие позиции центрального соотношения от привычного прикуса. В таких случаях необходима коррекция положения нижней челюсти соответственно топографии элементов височно-нижнечелюстного сустава [17]. Однако морфофункциональное состояние ВНЧС у таких пациентов в большинстве случаев значительно отличается от физиологического. Известно, что зубочелюстные аномалии играют определённую роль в патогенезе заболеваний ВНЧС, но не всегда такая связь устанавливается.

Лечение пациентов с заболеваниями ВНЧС в сочетании с аномалиями прикуса должно быть комплексным и включать ортодонтическое лечение, медикаментозную терапию, лечебную гимнастику, ортопедическое лечение и хирургические методики.

Лечение пациентов с синдромом болевой дисфункции также остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной стоматологии [21,22,27]. Большинство из предложенных методов лечения носит симптоматический, рекомендательный характер и не приносит ожидаемый эффект. Сложившаяся ситуация приводит к тому, что арсенал медикаментозных средств и других методов лечения пациентов с данным заболеванием постоянно увеличивается, что создает трудности при выбо-

ре тактики для практического врача [3]. Поэтому необходима разработка простых, но действенных способов лечения пациентов с синдромом болевой дисфункции с учетом причинно-следственных механизмов развития заболевания.

Лечение пациентов с аномалиями прикуса должно быть комплексным. На первом этапе показана нормализация положения нижней челюсти в соответствии с оптимальным соотношением суставных элементов и медикаментозная терапия; на втором этапе при наличии клинических симптомов дисфункции – применение малоинвазивных хирургических методик лечения; на третьем этапе – ортодонтическое лечение, ортогнатическая хирургия или рациональное протезирование, направленное на закрепление конструктивного положения нижней челюсти.

Для повышения эффективности лечения пациентам с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава при наличии триггерных точек в мышцах целесообразно проводить магнитотерапию бегущим магнитным полем с помощью аппарата «АМО-АТОС-Э», а также применять компрессию этих зон [1,10].

Многие вопросы патологии ВНЧС остаются без ответа, так как отсутствует единое мнение об этиологии, патогенезе и методах лечения [11]. Сочетание различных симптомов при патологии ВНЧС, их непостоянство, затрудняют диагностику данной патологии и тактику лечения. В постановке правильного диагноза необходимо участие врачей различных специальностей: стоматологов, невропатологов, отоларингологов, рентгенологов, хирургов и психотерапевтов [16].

В научной литературе имеются отдельные публикации о состоянии «мягкотканых» структур ВНЧС при различных дефектах зубного ряда. Отсутствуют данные о способности суставного диска к регенерации, о метаболических процессах в полости рта, влияющих на состояние ВНЧС.

Полученные результаты позволили обосновать и усовершенствовать тактику лечения пациентов с заболеваниями ВНЧС, оптимизировать малоинвазивные методики хирургического лечения и соответственно усовершенствовать алгоритм лечения.

В результате проведенных исследований получены новые данные о возможности экспресс-диагностики заболеваний височно-нижнечелюстных суставов на первичном стоматологическом приеме и сравнительной эффективности различных методов, предложены показания к применению аппарата для компьютерного анализа данных электровибрографии ВНЧС.

Знание различных методик лечения поможет улучшить качество помощи, оказываемой пациентам с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава. Использование в диагностике современных дополнительных методов позволяет иметь наиболее точное представление о патологических изменениях височно-нижнечелюстного сустава и соответственно разработать правильный алгоритм лечения. Использование предложенных хирургических методик делают лечение комплексным, более эффективным независимо от срока обращения пациента и степени выраженности внутрисуставных нарушений.

#### Литература

1. Арутюнов С.Д., Антоник М.М., Лебеденко И.Ю. Биомеханика зубочелюстной системы. – М., 2011. – 248 с.
2. Беглярова М.А. Вторичный миофасциальный болевой синдром при невралгии тройничного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 25 с.
3. Безруков В.М., Семкин В.А., Григорьянц Л.А. и др. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава: Учеб. пособие. – М., 2002. – С. 48.
4. Бубёнова М.А. Иннервация сустава нижней челюсти // Сборник работ сотрудников кафедры нормальной анатомии и кафедры топографической анатомии Томского медицинского инсти-

тута. – Томск, 1985. – Т. 1. – С. 99-106.

5. Бугровецкая О.Г., Максимова Е.А., Ким К.С., Дифференциальная диагностика путей формирования постуральных нарушений при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Мануальная терапия. – 2016. – №1. – С. 3-13.

6. Гвасалия Л.В. Сравнительная оценка аппаратных методов диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 110 с.

7. Горожанкина Е.А. Особенности комплексного лечения пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с учетом сопутствующей депрессивной симптоматики. – М., 2005. С. 168.

8. Дергилев А.П., Сысолятин П.Г., Ильин А.А. Алгоритм лучевой диагностики заболеваний и повреждений височно-нижнечелюстного сустава // Труды 7-го Всероссийского съезда стоматологов. – М., 2001. – С. 161-163.

9. Егоров П.М., Карапетян И.С. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 1986. – 128 с.

10. Иваничев Г.А. Мануальная терапия: Атлас. – М., 1997. – 448 с.

11. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Рыжак Г.А., Диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у людей пожилого и старческого возраста. – СПб: Спец. лит-ра, 2017. – 1959 с.

12. Козлов Д.Л., Вязьмин А.Я. Этиология и патогенез синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Сибирский мед. журн. – 2007. – №4. – С. 5-7.

13. Кузнецов А.Н. Принципы диагностики и обоснование хирургических методов лечения пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012.

14. Логинова Н.К. Функциональная диагностика в стоматологии: теория и практика. – М., 2007. – С. 120.

15. Мингазова Л.Р. Клинико-физиологический анализ и лечение миофасциального болевого синдрома лица: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 25 с.

16. Пузин М.Н., Вязьмин А.Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М., 2002. – 158 с.

17. Рабухина Н.А., Голубева Г.И., Перфильев С.А. Спиральная компьютерная томография при заболеваниях челюстно-лицевой области. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с.

18. Семкин В.А., Рабухина Н.А., Волков С.И. Патология височно-нижнечелюстных суставов. – М., 2011. – 167 с.

19. Сотникова М.В. Диагностика и лечение синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. – Смоленск, 2009. – 145 с.

20. Трезубов В.Н., Булычёва Е.А. Особенности комплексной терапии пациентов с височно-нижнечелюстных суставов и оценка её эффективности // Институт стоматологии. – 2000. – №4. – С. 14-18.

21. Фомичёв Е.В., Ярыгина Е.Н. Диагностика и лечение синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Помощь практ. врачу. – 2015. – Вып. 3 (55). – С. 133-135.

22. Щербак А.С., Мишнёв Л.М. Ортопедическая стоматология. Пропедевтика и основы частного курса: Учеб. для мед. вузов; Под ред. проф. В.Н. Трезубова. – СПб: Спец. лит-ра, 2001. – 480 с.

23. Berkovitz V.K., Pacy J. Ultrastructure of the human intra-articular disc of the temporomandibular joint // Europ. J. Orthod. – 2002. – Vol. 24, №2. – P. 151-158.

24. Jankelson B. Letter: A comparison of articulator mountings made with centric relation and myocentric position records // J. Prosthet. Dent. – 1974. – Vol. 1.

25. Jih C.H., Нал N.T., Lee S.K. Atrhrographic evaluation of the internal' derangements of temporomandibular joint // Kao Hsuing. I. Hsueh. Tsu. Chih. – 1991. – Vol. 7, №6). – P. 323-328.

26. Moller E. The chewing apparatus. An electromyographic study of the action of the muscles of mastication and its correlation to facial morphology // Acta Physiol. Scand. – 1966. – Suppl. 280. – P. 1-229.

27. Motoyoshi M., Kamijo K., Numata K. et al. Ultrasonic imaging of the temporomandibular joint: a clinical trial for diagnosis of internal derangement // J. Oral Sci. – 1998. – Vol. 40, №2. – P. 89-94.

28. Mosby E.L., Hiatt W.R. A technique of fixation of costochondral grafts for reconstruction of the temporomandibular joint // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1989. – Vol. 2.

29. Nickerson J.W., Moystad A. Observations on individuals with radiographic bilateral condylar remodeling // J. Craniomandibular Pract. – 1982. – Vol. 1, №1. – P. 20-37.

30. Reuben B., Laskin D. M. Electromyographic analysis of masticatory muscle activity in myofascial pain-dysfunction syndrome // J. Dent. Res. – 1977. – Vol. 56. – P. 232.

### ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (АРТРИТЫ И АРТРОЗЫ)

Абдуллаев Ш.Ю., Исломхужаева Ф.Х.

Анализ литературы позволил оценить возможности экспресс-диагностики заболеваний височно-нижнечелюстных суставов на первичном стоматологическом приеме. Использование различных методик лечения поможет улучшить качество оказываемой помощи пациентам с забо-

леванями височно-нижнечелюстного сустава. Дополнительные методы позволяют получить наиболее точное представление о патологических изменениях височно-нижнечелюстного сустава и разработать правильный алгоритм лечения. Благодаря применению новых хирургических методик лечение становится комплексным, эффективным независимо от срока обращения пациента и степени выраженности внутрисуставных нарушений.

**Ключевые слова:** височно-нижнечелюстной сустав, диагностика, лечение, артриты, артрозы, анкилоз.



**ЖИГАРНИНГ СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ДИЕТОТЕРАПИЯ**

Алимухамедов Д.Ш., Шайхова Г.И., Закирходжаев Ш.Я., Шайхова Л.И.

**ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

Алимухамедов Д.Ш., Шайхова Г.И., Закирходжаев Ш.Я., Шайхова Л.И.

**DIETOTHERAPY IN CHRONIC LIVER DISEASES**

Alimukhamedov D.Sh., Shaykhova G.I., Zokirkhodjaev Sh.Ya., Shaykhova L.I.

Тошкент тиббиёт академияси

*Лечебная диета для больных с различными заболеваниями печени и желчных путей основана на индивидуальном подборе диеты, соответствии рациона общепринятым рекомендациям по питанию, использованию легкоусвояемых национальных продуктов повышенной биологической ценности. Приведенные данные показывают, что при острых и хронических заболеваниях печени полноценное питание обеспечивает максимум условий для развития специфического иммунитета и использования части белковых резервов для репаративных процессов в организме.*

**Ключевые слова:** лечебная диета, биологическая ценность, острые и хронические заболевания печени, полноценное питание.

*The therapeutic diet for patients with various liver and biliary tract diseases is based on individual diet selection, dietary compliance with generally accepted dietary recommendations, as well as the use of easily assimilated national products of increased biological value. The data show that in acute and chronic liver diseases, full nutrition provides a maximum of conditions for the development of specific immunity and the use of a portion of protein reserves for reparative processes in the body.*

**Key words:** therapeutic diet, biological value, acute and chronic liver diseases, nutrition.

**Ж**игарнинг сурункали касалликлари асосан сурункали гепатит ва жигар циррози кўринишидаги клиник шаклларда учрайди. Сурункали гепатит-жигар тўқималарини узоқ вақт давомида сақланувчи яллиғланиш ҳолатидир. Ўтказилган ўткир гепатитдан сўнг жигар паренхимасининг яллиғланиши олти ойдан ортиқ муддатда сақланса-бу мазкур патологияни сурункали шаклга ўтганлигидан далолат беради. Сурункали гепатит этиологик омилларга боғлиқ равишда турли генезларга эга бўлиб, уларга вирусли (В,С,Д,Е), захарли моддалар (пестицидлар, тетрахло-руглерод, гелиотрин ва бошқалар), спиртли ичимликлар, дори воситалари (гепатотроplar, аутоиммун, метаболик омиллар), шунингдек Жильбер синдроми, Вильсон-Конавалов касалликлари ва бошқалар киради. [7,8,14,18].

Сурункали гепатит кўп ҳолларда жигар циррозига айланади, бу эса хавфли асоратларга олиб келади. Бундай асоратларга кома, меъда ичак тизимидан қон кетиши, жигар етишмовчилиги ва жигар гепатосиррози киради. Циррознинг портал, билиар, постнекротик ва аралаш турлари фарқланади. [14,18].

Жигар циррози-жигарни ривожланувчи касаллиги бўлиб, бу жигарнинг меърий структурасини қайта тузилиши билан характерланиб, бунинг натижасида жигарнинг функциясининг бузилиши ва кейинчалик жигар етишмовчилигини ривожланиши ҳамда портал гипертензия юзага келиши кузатилади. [5,7,8].

Иқтисодий ривожланган мамлакатларда жигар циррози 35 ёшдан 60 ёшгача бўлган беморлар ўлимининг асосий олти сабабидан бири бўлиб, у 100 000 аҳолида 14-30 ҳолатни ташкил этади. Жигар циррозидан ҳар йили дунё аҳолисининг 300 000 кишиси вафот этади, сўнгги ўн йилда уларнинг сони 12% га ортди. Циррознинг белгиларсиз кечиши сурункали алкоголизм билан азият чеккан беморларнинг 12%ида учрайди. Касаллик асосан эркакларда учрайди: эркаклар ва аёллар ўртасидаги нисбат 3:1ни ташкил этади. Касаллик барча ёш гуруҳларида учраши мумкин, аммо 40 ёшдан сўнг кўп учраши аниқланди. [12,14,18].

Жигар касалликларини схематик равишда икки қатта гуруҳга бўлиш мумкин: жигар тўқимаси касалликлари ва

ўт йўллари касалликлари. Бироқ жигар тўқимасининг зарарланишида одатда кўп ёки кам даражада ўт йўллари ва ўт йўллари касалликларида эса жигар паренхимаси зарарланади. Буни даволаш терапиясини буюришда, жумладан даволовчи овқатланишда, шунингдек касалликни кучайиши ёки ремиссия босқичларида инobatга олиш керак. [11,15,16].

Жигар ва ўт йўлларининг турли касалликлари билан оғриган беморларни даволовчи овқатланишни тузишда биринчи навбатда қуйидагиларни ҳисобга олиш керак: беморнинг умумий ҳолатини, касаллик характерини (оғирлиги ва кечиши), шунингдек қўлланилувчи даволаш тури; бошқарилишида жигар муҳим рол ўйнайдиган модда алмашинув даражаларини бузилиш ҳолати; жигарни ўзида кечувчи касалликлар асосида ётадиган патологик жараёнларнинг моҳияти; маълумки жигар турли моддалар алмашинувида муҳим рол ўйнайди: углевод алмашинувида; жигар гликогенни синтезлайди ва ййғади; қанд ва оқсил ишлаб чиқаради, шунингдек, гликогеннеогенез жараёнида иштирок этади. Жигар дезаминлаб, аминокислоталарни хосил қилади, амидли азотни пептидга айланишида иштирок этади, аминик хосил қилади ва ниҳоят мочевиани синтезлайди. Жигарда оқсиллар захираси сақлаб қўйилади, альбуминларнинг ва фибриногенни асосий қисми ишлаб чиқарилади ва протромбин синтезланади, яъни гомеостаз фаол ушлаб турилади.

Жигар ёғ ва липоид алмашинувида иштирок этади. Унда ёғларни парчаланиши ва юқори ёғ кислоталарининг синтез жараёнлари содир бўлади. Жигар холестерин ва уларнинг эстерларини хосил қилади, холестеринни ўт суюқлиги билан секреторлайди, липид ва ёғларни фиксация қилади, фосфолипидларни синтезлайди ва кетонларни хосил қилиш жойи ҳисобланади. Жигар билирубин хосил қилишда иштирок этади ва ўт пигментлари алмашинувида қатнашади. Жигар маълум даражада асосий алмашинувини белгилаб беради, танадаги иссиқлик алмашинувида асосий ўринлардан бирини эгаллайди. Жигар сув ва туз алмашинувида қатнашади. Жигар бир қатор витаминлар учун деподир. Жигар гемодинамикада, иммунобиологик жараёнларда ва организм дезинтоксикациясида муҳим аҳамият касб этади. [13,14,17].

Жигарнинг барча вазифалари марказий асаб тизими, гармонлар ва нейро-гуморал тизимларнинг бошқаруви остида юзага келади. Заҳарланиш, ҳароратнинг кўтарилиши, оч қолиш, инсулар аппарат етишмовчилиги ва ҳ.к. жигарда гликоген заҳирасини камайтиради, унда ёғ миқдорини ортиши кузатилади.

Жигарда ёғни тикланиш жараёни асаб ва гуморал тизимлар таъсири натижасида юзага келади. Жигардаги ёғ инфилтрациясини жигардан ёғларни етарли миқдорда чиқиб кетмаслиги ва уни парчаланишидаги бузилишлар, углеводлардан ёғларни хосил бўлишини юқори даражада кузатилиши ва ниҳоят, барча келтириб ўтилган омилларни биргаликда кўрсатадиган таъсири натижасида юзага келиши мумкин. Жигарда юз берадиган ёғ инфилтрация патогенезида асосий ўринни овқат таркибида липотроп омилларнинг мавжуд бўлмаганлиги ташкил этади. “ Липотроп омил” терминиди шундай моддалар тушуниладики, улар жигарда ёғли инфилтрацияни ривожланишини олдини олади, мазкур турдаги инфилтрация юзага келганда эса, уларни йўқотиш, даволаш таъсирини кўрсатади.

Ҳар қандай парҳез ўзига хос қоидаларга эгадир. Бемор ўз ҳаёт тарзига жиддий қараши, жумладан овқатланиш рационига катта эътибор бериши лозим. Носоғлом овқатланиш одатларини четлаб ўтиш шарт бўлиб, парҳезли овқатланиш, овқат ҳазм қилиш органлари учун ҳордиқни таъминлаб бериши лозим. Натижада жигарнинг иши энгиллашади, бу эса беморларни ўзини ҳис қилишини сезиларли яхшиланишига сабаб бўлади. [1,23]. Жигар циррози турли шаклларда кечади, шунинг учун беморларга парҳез буюрилганда маҳсулотлар касаллик кечишини барча хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда танлаб олиниши керак.

Парҳез патогенетик тамойил асосида ташкил этилади. Уларга: жигарни гликоген билан тўйиниши кўзда тутилади, ёғ инфилтрациясини бартараф этиш, жигар ҳужайраларини дегенерацияси, модда алмашинувини бошқариш киради.

Парҳез тўлақонли ва етарли миқдорда колорияга эга бўлиши керак. Кам калорияли овқатланишни ўзи ҳам жигар ҳужайраларида ёғли инфилтрацияни юзага келтириши мумкин.

Сурункали гепатит билан оғриган беморларда касалликни зўрайиш даврида жигар функциясини бузилиши билан бирга кечган холларда буюриладиган парҳез ўз таркибига юқори миқдордаги углеводларни, айниқса сувда осон эрувчи углеводларни олиши керак. Бундай углеводларга аскорбин кислота кириб, у жигарни гликоген витамин Р, В ва В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> никотин, фолиев, пантатен кислота ҳамда витамин К ва липотроп ингредиентлар билан тўйинишига ёрдам беради. Липотроп таъсирга эга бўлган моддаларни етарли миқдорда сақлаган маҳсулотлар (лецитин, холин, метионин, инозит) ва сут ҳамда ўсимлик маҳсулотлари ҳисобига ҳайвон ёғларини чегаралаш (оқсиллар миқдори меъёрга бўлганда) тавсия этилади [10,16].

Жигар циррозидаги парҳез асосида қуйидаги тавсиялар ётади: парҳез кичик қисмларга ажратилган ва маълум мувозанатли бўлиши керак, зарур бўлган калориянинг кунлик миқдори-2500-3000, оқсил (кунда 90 граммга яқин), ёғлар (улар ҳам шундай) ва углеводлар (350 граммга яқин). Овқатни унча катта бўлмаган порцияларда қабул қилиш керак. Кун давомида ичиладиган суяқлик миқдори 1,5-2 литрдан кам бўлмаслиги керак. Тузларни қабул қилиш назоратни талаб этади. Жигар циррозида кун бўйи қабул қилинадиган туз меъёри бир чой қошиқдан кўп бўлмаслиги керак. Қаттиқ ва берч маҳсулотларни қирғичдан ўтказилган ёки майдаланган ҳолда қабул қилиш зарур. Совуқ ёки қайноқ холдаги овқат маҳсулотлари қабул қилиш тавсия этилмайди, овқат иссиқ холда бўлиши керак.

Меъда шираси ажралишини кучайтириш хусусиятига эга бўлган овқатлар, зираворлар, бульон ва ҳ.к.лар,

шунингдек қовурилган маҳсулотларни рациондан чиқариб ташлаш зарур. Ўз таркибида кўп миқдорда холестерин сақлаган маҳсулотлар (калла-почча гўшти, ёғли гўшт, айниқса чўчка гўшти, буйраклар, мия, мол жигари) чегараланади; жигар циррозидаги барча овқатлар ёғсиз бўлиши лозим. [1,23]. Шунингдек, рациондан қўрда пиширилган, мангалда ва микротўлқинли печда пиширилган овқатлар ҳам чиқариб ташланиши лозим. Овқат буғда тайёрланиши, қайнатилиши ёки тоблама қилиниши мумкин. Димланган таомларни ҳафтада кўпи билан фақат икки марта истеъмол қилиш мумкин.

Жигардан заҳарларни чиқариб ташлаш учун энгил овқатланиш пайтларини ташкил этиш мумкин. Бунинг учун кун танлаб олиниб, шу кун фақат рухсат этилган маҳсулотлар рўйхатидаги ҳўл мевалар, сут маҳсулотлари, сабзавотли шўрваларни истеъмол қилиш зарур. Қуйидаги озиқ-овқат маҳсулотлари тавсия этилади: олий ва биринчи нав бўғдой унидан тайёрланган нон (суви қочган нон), оқ нон, қора нон, кепак унидан (истеъмол қилишдан бир кун олдин ёпилган) тайёрланган нон; ёғсиз пишириқлар, қайнатилган гўшт ва балиқлардан тайёрланган ёғсиз пишириқлар, творог, олмалар; шўрвалар: сабзавотли, сабзавот қайнатмали ёрмалар, макаронли сут маҳсулотлари, ҳўл мевалар, вегетарианча борш ва ши, маҳсулотлар ичига солинадиган ун ва сабзавотлар қовиримайди, балки қуритилади; гўшт ва парранда маҳсулотларидан тайёрланган овқатлар: ёғсиз ёки ёғсизлантирилган гўшт, териси шилиб олинган парранда гўшти, мол гўшти, ёш қўйнинг гўшти, чўчка гўшти, қуён гўшти, товуқ гўшти, курка гўшти, буғда пиширилган котлетлар, суфле, қийма узмаси, сутли сосискалар; Балиқли овқатлар: ёғсиз балиқ, балиқ қайнатмаси, котлет кўринишида ёки бўлаклар, буғда пиширилган балиқ; тухумдан тайёрланган овқатлар: оқсилли буғда тайёрланган ва тобланган куймоқ; қайла ва сабзавотлар: турли пишлоқли, қайнатмали, димлаб пиширилган; нордон бўлмаган ачитилган карам, қайнатилган пиёз, яшил нўхотдан тайёрланган пюре; сутли маҳсулотлар: нордон сут маҳсулотлари, нордон бўлмаган, янги тайёрланган ёғсиз творог, ўткир таъмсиз ёғсиз пишлоқ, сут; Газаклар: янги сабзавотлардан ўсимлик ёғи қўшиб тайёрланган салатлар, винегрет, қовоқчали икра, сардакли балиқ, балиқ қиймаси, ивигилган ёғсиз сельд, қайнатилган гўшт ва балиқдан салатлар, ёғсиз дудланган чўчка гўшти [8,13,14,16,19].

Узоқ вақт давомида ёғни кескин чегаралаш мақсадга мувофиқ эмас, чунки бу холат ичакларда ёғда эрувчи витаминларни (А,Е,К,Д), жумладан липид алмашинуви ва ўт йўллари эпителийлари регенерациясида зарур бўлган витамин А ни сўрилишини бузилишига олиб келади. Ушбу витаминга бўлган талабни Каротин ҳисобига қопланиши, жигарни касаллиги сабабли чегараланган бўлиб, айнан жигарда каротин витамин А га айланади. Овқат таркибига лецитиннинг кўп миқдорда сақлаган ёғларни киритиш мақсадга мувофиқдир. Холестирини кўп миқдорда сақлаган ёғларни чегаралаш зарур. Парҳез таркибига юқори тўйинмаган ёғ кислоталарини қўшиш, уларни холин таъсирини жамғарилишини таъминлайди. Лецитин ва холестерин ўртасидаги нисбатни бошқариш, жигарни гликоген хосил қилиш функциясини оширишда витамин С ни юқори миқдорда юбориш мақсадга мувофиқдир. (Кунда 100-150 мл. дан кам эмас, оғир холатларда 200-400 мл.ни энг оптимал усул парентрал усулда юбориш лозим) [3,11].

Бошқа турдаги витаминларни юбориш ҳам тақлиф этилган. Шуни қайд этиш зарурки, витамин В12 ва фолиев кислота жигарда холин жамғарувчи хусусиятга эга. Витамин В<sub>12</sub> ҳатто энг кам оқсилли парҳезда ҳам холин синтези учун гистидинни қўлланишини яхшилаш йўли билан жигардаги ёғ инфилтрациясини олдини олиш имкониятига эга. Фолиев кислота метионин синтезига ёрдам

беради ва холин алмашинувида иштирок этади. Пантотен кислота таъсирида гиппур кислота, полипептидлар синтези яхшиланади, уни етишмаслиги натижасида эса жигарнинг ёғли инфльтрацияси юзага келади. Никотин кислота эса жигардаги гликогенини бошқариш функциясига, инсулинни таъсирга (шу йўл билан жигарни гликоген билан тўйинишига ёрдам беради), гиппур кислота синтезига, протромблншига, қон таркибида полипептидларни ортишига ўз таъсирини кўрсатади. Уни меъёрий миқдорда юбориш мақсадга мувофиқдир. Витамин К жигар функцияси билан чамбарчас боғлиқ. У соғлом жигарда кўп миқдорда мавжуд бўлади. Жигарда протромбинни ҳосил бўлиши витамин К иштирокида содир бўлади. Пигмент алмашинуви билан кечувчи жигарнинг зарарланиши юзага келганда ўз таркибида витамин К ни кўп миқдорда сақлаган озиқ овқат маҳсулотларини буюриш зарур [4,16].

Қандолат маҳсулотларидан: етилиб пишган, юмшоқ, ширин хўл мевалар ва резавор меваларни табиий хом ёки қирғичдан чиқарилган ҳолда; қуруқ мевалар, компотлар, желе, мусслар, мармелад, қиёмлар, асал, шакар, мураббо, зефир. Соуслар: сметанали, сутли, сабзавотли, шириш хўл мевали қайлалар. Ичимликлардан: чой, хўл мевали ва сабзавотли соклар, наъматак қайнатмаси, желе, компотлар, кисел; Шунингдек, ёғлар ҳам буюрилади: табиий ҳолда ва овқатлар таркибида сариеғ ва ўсимлик ёғи [2,6,20].

Ушбу касалликда қуйидаги маҳсулотлар таъқиқланади: янги ва жавдар унидан тайёрланган нон, ёғли ва қатлама хамир, қовурилган пишириқлар. Гўшти ва қўзиқоринли, балиқли бульонлар, квасли яхна шўрва, яшил нўхотдан нордон шўрва. Ёғли гўшт, ўрдак, ғоз, жигар, буйраклар, мия, дудланган маҳсулотлар, консервалар, колбасалар; ёғли балиқ, дудланган балиқ гўшти, тузланган балиқлар, балиқли консервалар; ўткир таъмли пишлоқ, қизариброк ивигилган қатиқ, ёғли творог, сметана, қаймоқлар; қовирилган ва қаттиқ қайнатилган тухум; донли маҳсулотлар, исмалоқ, шовул, редиска, турп, кўк пиёз, саримсоқ пиёз, қўзиқоринлар, маринадланган сабзавотлар, шолғом, аччиқ ва ёғли газаклар, консервалар, дудланган маҳсулотлар, икра; шоколад, кремли маҳсулотлар, музқаймоқ, нордон хўл мевалар; хантал, ерқалампир, қалампир; қора кофе, какао, салқин ичимликлар, спиртли ичимликлар; чўчка гўшти, қўй ёғи, қулинария ёғлари. (1л). Жигар ва ўт йўллари касалликлари билан оғриган беморлар барча турдаги спиртли ичимликларни, экстрактив азотли моддаларни, ўткир таъмли, аччиқ ва жуда шўр таомларни, шунингдек дудланган ва бошқа қийин ҳазм бўладиган таомлар. [2,16,22]. Овқат рационига айниқса янги сабзават ва хўл меваларни киритиш талаб этилади. ( улар ўт ҳайдашни кучайтиради ва шу йўл билан холин утилизация қилинади). Жигар циррози билан оғриган беморлар таомларни иссиқ ҳолда танавул қилишлари лозим, овқат рационидан совуқ маҳсулотлар ва салқин ичимликлар бўлмаслиги керак. Овқат кун давомида 5 марта қабул қилиниши керак. Жигар циррози билан оғриган беморлар учун овқат тайёрлашнинг энг тўғри усули-қайнатиш, баъзида эса газ печида тоблаш тавсия этилади. Тонгги нонушта учун шириш чой билан сутда тайёрланган сули бўтқасини истеъмол қилиш мумкин. Икки соатдан сўнг режалаштирилган чойда-тобланган олма тавсия этилади. Тушлик учун сабзавотли шўрва, товуқ гўш суяги қайнатмаси, гуруч ва туршак ҳамда қора олхўри компоти тайёрланади. Куннинг иккинчи ярмида режалаштирилган толма чойда наъматак қайнатмаси фойдалидир. Кечки овқат учун бир бўлак ёғсиз балиқ гўштининг қайнатмаси, картошка пюреси, творогли ватрушка билан чой ичиш мумкин. Уйқудан олдин бир стакан қатиқ ичиш лозим. Булардан шу нарса кўрина-

дики, жигар циррози билан оғриган беморлар учун тавсия этиладиган парҳез турли туман маҳсулотларга бой ва иштаҳалидир. Жигар циррози- бу гепатодитларни бузилиш ҳолати бўлиб, (жигар ҳужайраларини) бу касалликда тавсия этиладиган парҳез, қолган соғлом ҳужайраларни ишини енгиллатиш, шунингдек, ўтни ҳайдалишини яхшилайди. Жигар циррозида истеъмол қилишга рухсат берилган маҳсулотларга ёғсиз гўшт ( биринчи навбатда мол гўшти, товуқ гўшти, курка гўшти ва бошқа парранда гўштлири). Балиқнинг ёғсиз гўшти (чўртан, судак, треска ва ҳ.к.) сутли сосискаларга рухсат берилади ( оз миқдорда, унча кўп эмас). Тухум чегараланади-суткада энг кўпи билан бир дона истеъмол қилиш мумкин. (таомга қўшиладигани ҳам шуни ичига киради). Қуймоқ истеъмол қилиш мумкин. ( фақат оқсилли қисмини). Донли, макарони, сүтсиз, сутдан тайёрланган турли бўтқалар тавсия этилади. Ёғлиги 0% бўлган сут, творог, оз миқдорда сметана, ўткир таъмсиз ва аччиқ таъмсиз ҳар қандай турдаги пишлоқ, қатиқ истеъмол қилиш мумкин. Сариеғ ва ўсимлик мойларини кунлик меъёри 50%ни ташкил этади. Жигар циррозида тайёрланган таомлар ёғда қовирилмасдан тайёрланиши керак. Уларга нордон бўлмаган хўл мевалар, резавор мевалар, компотлар, соклар, кисел жуда фойдали. Чойга лимон қўшиб ичишга рухсат берилади. Сабзавотлар, кўкатлар, нўхотли консервалар, сабзавотлардан тайёрланган соклар ( томатлар) жуда фойдалидир. Шўрвалар фақат сабзавотли, сутли ёки хўл мевали бульонда тайёрланиши лозим. Бундай беморларга аччиқ дамланмаган чой, наъматак қайнатмаси, сут қўшилган кофе тавсия этилади. Ҳар қандай турдаги нон, айниқса қотган нон жуда фойдали. Шакар, мураббо, асал бериш мумкин. Жигар циррози беморлари парҳезида ширинликларни унча кўп бўлмаган миқдорда бериш тавсия этилади. Жигар циррози парҳезидаги №5 парҳез қуйидаги маҳсулотларни истеъмол қилишга рухсат берилмайди: янги нон, бошқа хамирли маҳсулотлар ( блинчиклар, булочкалар, қовирилган пироглар ва ҳ.к.), турли бульонлар (гўштан, балиқдан ёки қўзиқориндан), катта миқдорда ёғ сақлаган гўшт ва балиқ маҳсулотлари, қайнатилган ёки қовирилган тухумлар, турли дудланган гўшт маҳсулотлари, аччиқ маҳсулотлар ( хантал, ерқалампир), консервалар, маринадланган маҳсулотлар. Жуда нордон хўл ва резавор мевалар. Музқаймоқ, шоколад, кремли қандолат маҳсулотлари ва тортлар. Аччиқ дамланган чой, кофе, какао. Баъзи турдаги сабзавотлар ( шовул, редис, шолғом, исмалоқ, кўк пиёз). Спиртли ичимликларнинг ҳар қандай тури таомномадан чиқариб ташланиши лозим.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда биз томонимиздан жигар ва ўт йўлларининг турли касалликларида буюриладиган даволаш парҳезини учта принципга асосланган ҳолда кўриб чиқиш таклиф этилади: парҳезни ҳар бир бемор учун индивидуал ҳолда танлаб олиш: овқат рационини овқатланиш гигиенаси бўйича умум қабул қилинган тавсияларга ва бемор талабларига мос бўлиши; юқори биологик аҳамиятга эга бўлган осон ўзлаштирилувчи маҳаллий маҳсулотларни қўллаш, бунда рационда қийин эрувчи ёғларни, ош тузини ва азотли экстрактив моддаларни чегаралаш киради.

“Вандоб қишлоғи” ходимлари билан биргаликда “ Бешбулоқ” табиий манбасидаги тоғли-булоқ даволовчи суви ишлаб чиқарилди. “ Бешбулоқ” даволаш ошхона ичимлик суви органолептик кўрсаткичлари бўйича O, z Dst 540 талабларига мос келади. “ Бешбулоқ” минерал суви тавсифини ўрганишда шу нарса аниқландики, мазкур сув таркибида анионлар, катионлар мавжуд бўлиб, улар O, zDSt 540 минерал сув талабларига тўлиқ мосдир. “ Бешбулоқ” минерал ичимлик даволаш-ошхона суви микробиологик кўрсаткичлар бўйича Давлат Стандарти 18963 талабларига

рига тўлиқ мос келади. Минерал сув идишларга қуюлишдан олдин филтрланади, зарарсизлантирилади, шунингдек совилади. О, zDSt 540 талабларига мос холда “ тоғли булоқ” даволочки суви табиий манбадан шишали тараларга меъда ичак тизим касалликларини даволаш ва профилактикасида, сурункали бўрак етишмовчилигида, диабетик нефропатия ва жигар циррозига ўтувчи сурункали гепатитда даволочки ичимлик суви сифатида тавсия этилади. “ Бешбулоқ” минерал ичимлик даволаш-ошхона сувини ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома ишлаб чиқилди ва ТИ 64-22004062-001: 2010, Ўзбекистон Республикаси ССВ ГУСЭНда рўйхатидан ўтказилди. [6].

Ўзбекистон Республикаси миллий аккредитация тизим технологиялари билан ҳамкорликда «Donmahsulotlari II ChM» илмий ишлаб чиқариш марказининг синов комплексда замонавий лаборатор қурималаридан фойдаланилган ҳолда соя уни билан бойитилган юқори оқсилли нон ишлаб чиқарилди. Мазкур ун ярим ёғсизлантирилган, хушбўйлантилган соядан Давлат Стандарти 3898-56 бўйича ишлаб чиқилган бўлиб, ундан озик оқват маҳсулотлари тайёрлашда фойдаланилади ва ушбу унни соя дони, шунингдек озуқа сифатида фойдаланилган сояли кунжара ва тахтакунжара донини майдалаш йўли билан олинди. [20].

“Gold Premium Product” ходимлари билан ҳамкорликда сосиска, қайнатилган колбаса, соя оқсилли изолянти қўшилган йўғон сосиска ишлаб чиқариш бўйича меъёрий-техник ҳужжат ишлаб чиқилди. (ТИ 64-23937790).

Тошкент шаҳрида фаолият юритувчи ходимлар билан биргаликда жигар ва ўт йўлларининг турли касалликлари билан оғриган беморлар учун етти кунлик парҳез ишлаб чиқилган бўлиб, бу рацион таркибига сояли оқсил изолянти билан бойитилган сутли сосиска маҳсулотлари, “ Бойитилган нон”- юқори оқсилли нон, “ Бешбулоқ” ичимлик суви, шунингдек ёғлар чегараланган, углеводлар миқдори юқори бўлган миллий таомлар киритилган. Чегараланган масулотларга биринчи навбатда қийин эрувчи ёғлар (қўй думба ёғи, мол ва чўчка ёғлари киради), кам миқдорда ёғ сақлаган маҳсулотлар ҳам киради. Беморларга асосан қайнатилган, шунингдек, буғда пиширилган овқатлар буюрилади.

Шундай қилиб, келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, жигарнинг ўткир ва сурункали касалликларида тўлақонли овқатланиш махсус иммунитетни тўлиқ ривожланишини таъминлайди ва оқсил захирасининг маълум қисмини организмдаги репаратив жараёнларида фойдаланади. Шуни қайд этиш зарурки, ўткир ва сурункали касаллик билан оғриган беморларда узоқ вақт оқсил етишмовчилиги, инфекцияларга қарши ўзига хос бўлган мойилликни келтириб чиқаради.

**Адабиётлар**

1. Абдукадирова М.А. Современные аспекты лечения циррозов печени // II Научно-практическая конференция по проблемам инфекционных заболеваний. – Ташкент. – 2012. – 22 с.
2. Абдукадирова М.А., Хикматуллаева А.С. Возможности и перспективы лечения вирусных циррозов печени // II Научно-практическая конференция по проблемам инфекционных заболеваний. – Ташкент. – 2012. – 43 с.
3. Алимова Л.А., Бегманов С.А., Нигматов Н.Н., Абидова Н.А. Некоторые аспекты развития инфекционно-аллергического и токсического гепатита и цирроза печени // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2015. – № 1(23). – С. 80-87.
4. Билалова А.Р., Макашова В.В. Клинико-лабораторная характери-

стика хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – № 2(22). – С. 8-14.

5. Билалова А.Р., Макашова В.В., Шипулин Г.А. Клинико-биохимические особенности циррозов печени различного генеза // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – № 3(29). – С. 59-67.
6. Бондарева К.С., Лебедев П.В. Клиническая характеристика хронического гепатита и цирроза печени различной этиологии // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5. – С. 46-51.
7. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология // Геотар-медиа. – М., 2008. – 180 с.
8. Ивашкин В.Т., Комарова Ф.И., Рапопорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии // Издательский дом М. Вести. – М., 2001. – 458 с.
9. Калиаскарова К.С., Кузембаева К.У., Цой С.О. и др. Клинико-диагностические аспекты цирроза печени // Клиническая медицина Казахстана. – 2011. – № 1(20). – С. 46-49.
10. Каримов Ш.И. таҳрири остида. Соғлом овқатланиш саломатлик мезони // “Ўзбекистон”. – Т., 2015. – Б. 280-201.
11. Керефова З.Ш., Пшегусова М.Х., Губжокова О.З. Медико-социальные аспекты циррозов печени вирусной этиологии // Международный научный журнал «Символ науки». – 2015. – № 11. – С. 187-190.
12. Климов В.А. Цирроз печени // Справочник врача общей практики. – 2017. – № 12. – С. 4-18.
13. Коновалова О.Г., Ханина Ю.С., Анохина М.А. Комплексная диагностика циррозов печени // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 109-111.
14. Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В., Непомнящих Д.Л. Морфогенез хронического гепатита С и цирроза печени инфекционно-вирусного генеза // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 6(134). – С. 66-77.
15. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Холин С.И. Цирроз печени. Как продлить жизнь больному // Медицинский совет. – 2015. – № 13. – С. 76-79.
16. Певзнер М.И. Основы лечебного питания. – М., 1958. – С. 352-359.
17. Петров В.Н., Лапотников В.А. Цирроз печени // Российский семейный врач. – 2011. – № 3. – С. 46-51.
18. Смолянский Б.Л., Абрамова Ж.И. Справочник по лечебному питанию // Медицина. – Л., 1984. – 304 с.
19. Файзуллаев Х.Н. Оценка эффективности комплексных методов терапии вирусных циррозов печени: Дис... канд. мед. наук. – Т., 2009. – 103 с.
20. Хикматуллаева А. Патогенетическое лечение цирроза печени // Б.м. – 2014. – Т. 1, № 3. – С. 196-199.
21. Шайхов А.И., Усманходжаев А.Х., Махсудов М.Х. Характеристика существующих диет. Узбекский дастархан // Янги аср авлоди. – Т., 2003. – С. 40-45.
22. Шайхова Г.И. Оватланиш сабоқлари // “Ўзбекистон”. – Т., 2016. – Б. 380-201.
23. Шаповал О.А. Оптимизация диагностики и лечения цирроза печени невирусной этиологии с учетом клинико-патогенетических особенностей его течения: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Иваново-Франковск. – 2012. – 15 с.

**ЖИГАРНИНГ СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ДИЕТОТЕРАПИЯ**

Алимухамедов Д.Ш., Шайхова Г.И., Закирходжаев Ш.Я., Шайхова Л.И.

*Жигар ва ўт йўлларининг турли касалликларида буюриладиган даволаш парҳезини ҳар бир бемор учун индивидуал ҳолда парҳезни танлаб олиш, овқат рационини овқатланиш бўйича умум қабул қилинган тавсияларга мос бўлиши, юқори биологик қийматга эга бўлган осон ўзлаштирилувчи маҳаллий маҳсулотларни қўллаш принципларга асосланган ҳолда кўриб чиқиш таклиф этилади. Келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, жигарнинг ўткир ва сурункали касалликларида тўлақонли овқатланиш махсус иммунитетни тўлиқ ривожланишини таъминлайди ва оқсил захирасининг маълум қисмини организмдаги репаратив жараёнларда фойдаланади.*

**Калит сўзлар:** даволаш парҳези, биологик қиймат, жигарнинг ўткир ва сурункали касалликлар, тўлақонли овқатланиш.



**INTRAABDOMINAL BLEEDINGS AFTER VARIOUS OPTIONS OF CHOLECYSTECTOMY**

Altiev B.K., Rakhimov O.U., Kutlimuratov A.D., Kasimov U.R.

**ВНУТРИАБДОМИНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

Алтыев Б.К., Рахимов О.У., Кутлимуратов А.Д., Касимов У.Р.

**ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯНИНГ ТУРЛИ ВАРИАНТЛАРИДАН СЎНГ ҚОРИН БЎШЛИҒИДАГИ ҚОН КЕТИШ**

Алтыев Б.К., Рахимов О.У., Кутлимуратов А.Д., Касимов У.Р.

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

Как показал обзор литературы, ведущее место среди внутрибрюшных осложнений после различных вариантов холецистэктомии занимают послеоперационные кровотечения, в структуре послеоперационных осложнений составляющие около 4%. Причины возникновения внутрибрюшных кровотечений после холецистэктомии различны, однако наиболее часто ими становятся плохое качество и техника выполнения оперативных вмешательств, недостаточно тщательный и надежный интраоперационный гемостаз. Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что признаки внутрибрюшных кровотечений в билиарной хирургии наиболее легко выявляются с помощью эхографии, которая благодаря своей неинвазивности, скорости выполнения, высокой чувствительности считается методом скрининга. Точность установления наличия внутрибрюшных кровотечений и гематом после холецистэктомии во много раз возрастает при применении КТ и МСКТ в режиме 3D-реконструкции.

**Ключевые слова:** острый обтурационный калькулезный холецистит, холецистэктомия, внутрибрюшные кровотечения, диагностика, лечение.

Ҳар-хил вариантдаги холецистэктомиядан кейин қўп учрайдиган асорталардан бири – бу операциядан кейинги ички қон кетиш, барча операциядан кейинги асорталарнинг ўртача 4 % ни ташкил этади. Операциядан кейинги қорин бўшлиғи ичи қон кетиши ривожланишининг сабаблари турлича. Қўпчилик авторларнинг маълумотларига кўра энг асосий сабаблардан операцияни бажариллиши техника ва сифати настилиги, интраоперацион бажарилган гемостазнинг ва эътибор етарлича эмаслигидир. Ҳам маҳаллий, ҳам хорижий муаллифларнинг таъкидлашича билиар жаароҳликда қон кетиш белгилари эхография ёрдамида нисбатан осон аниқланади, эхография ўзининг ноинвазивлиги, бажариллиши тезлиги, қулайлиги, юқори сезувчанлиги тўғрисида скрининг усули ҳисобланади. Холецистэктомиядан кейинги қорин бўшлиғи ичи қон кетиши ва гематомаларини аниқлаш аниқлиги КТ ва МСКТ 3D-реконструкция режимида фойдаланилганда бир неча баробарга ошади.

**Калит сўзлар:** ўткир обтурацион калькулёз холецистит, холецистэктомия, қорин бўшлиғи ичи қон кетиши, клиник кўриниши, диагностика, даволаш.

The incidence of a cholelithiasis (CLT), in particular the cases of acute obstructive cholecystitis (AOCh) for the last decades considerably raised and continues to grow [16, 35].

Now AOCh is one of the most frequent diseases in surgical gastroenterology and makes from 7 to 20% of total number of urgent pathology [2, 22, 25, 38].

Large majority in AOCh cases comes from destructive forms of this pathology requiring urgent Cholecystectomy (ChCEc)[1, 5, 13, 39].

According to literary, proceedings authors count about 120 thousand variations of ChCEc performed annually nowadays in CIS countries and from 8 to 10 thousand in the Republic of Uzbekistan, and more than a half of them caused by destructive forms of AOCh at that [2, 3, 22, 39].

Moreover, besides traditional Cholecystectomy (TChCEc) the low-invasive methods as laparoscopic cholecystectomy (LChCEc) and minilaparotomic cholecystectomy (MChCEc) are widely applied as well [23, 34, 38, 51].

Outcoming increase in number of surgeries fulfilled at specialized clinics as well as in regional medical institutions in recent years, led to increase of incidence of postoperative intra-abdominal complications following cholecystectomy.

Thus, the complications following TChCEc, those need re-intervention are observed in 0,7-4,6% of cases [3, 29, 31, 53]. That of after laparoscopic cholecystectomy (LChCEc) makes 1,0-5,1% [25, 33, 38, 56]. At these are indicators ratio of patients category with the highest index of a lethal outcome varying from 9.4 to 37.0% [4, 6, 18, 23, 36, 37].

The leading indexes among intraabdominal complications following diverse variations of ChCEc shown by postoperative bleedings, composing about 4% of postoperative complications at all [5, 25, 39].

**Etiopathogenesis**

Massive intraabdominal bleeding is followed by severe hemodynamic disorders and development of hemorrhagic shock or a syndrome named as "hypoperfusion" in modern literature manifested in various its degrees [17, 46, 52].

In response to severe blood loss in an organism of the patient the compensatory sympathetic catecholamine reaction, that cause abrupt release of vasopressors in large amount. The latest induce spasm of peripheral vessels resulting in disorders in tissue microcirculation and decrease in their oxygenation. Consequently, tissue metabolism goes in anaerobic way instead of aerobic [19, 24, 42].

The anaerobic metabolism processes with increase of level of carbonic acid and accumulation of maloxidized waste metabolites that results in metabolic acidosis [11, 35, 46].

If blood loss proceeds, accruing metabolic acidosis considerably worsens function of vitals that really threatens life of the patient [32, 47, 56].

Even if bleeding will appear less intensive it leads to a congestion in an abdominal cavity of hemorrhagic contents, at infection the last can be transformed in is purulent - septic complication in a look, either widespread peritonitis, or limited abscess of an abdominal cavity. At both options the volume of



medical algorithm considerably extends, and forecasting of its end results are represented rather problematic [21, 24, 43, 45].

The reasons of emergence of intraabdominal bleedings after ChCEc are various. According to the majority of authors the leading place among them is taken by low quality and technique in performance of the surgeries, insufficient care and reliability of the carried-out intraoperative hemostasis [11, 24, 46].

In addition, the authors indicate big variability of passing of blood vessels, gall bladder and biliar ducts, including all abnormal anatomic options as the reasons of development of intraabdominal bleedings [32, 35, 47, 56].

At last, number of authors note also existence of intraoperative inflammatory and infiltrative or cicatricial changes in area of a neck of a gall bladder, a ductus cystica and the hepatoduodenal sheaf which are sharply changing topography in a zone of operation as the reason of development of intraabdominal bleedings [12, 15, 48].

Authors emphasize that if when carrying out planned ChCEc concerning chronic cholecystitis number of complications of technical character (including intraabdominal bleedings) make from 0,56% to 3,2%, the probability of development of similar complications many times over increases when carrying out transactions of emergency and urgent indications at patients with the AOCh destructive forms with paravesical infiltrates. So at destructive options of AOCh of complication arise from 9 to 14% of cases, and in the presence the paravesical infiltrates depending on prescription of an attack to 20% [3, 15, 35, 52].

As the most frequent sources of intraabdominal bleeding after various options of ChCEc the majority of authors refer to a bed of a remote gall bladder or insolvency of a cystic artery [38, 42].

Along with it sources of intraabdominal bleedings may dissected adhesion or intraoperative damages of a big epiploon [11, 51].

Intraabdominal bleeding after ChCEc can be a consequence of a puncture of a wall of an artery of a abdominal wall at the time of establishment of drainage tubes [1, 5, 17, 30, 46].

All above-mentioned sources of bleeding arise owing to insufficiently careful carried-out hemostasis of a bed of a gallbladder, adhesions, a penetrated cut or sliding of a ligature, a relaxation or insolvency clips imposed on a cystic artery or the damaged amentum during traditional and laparoscopic operations [15, 45].

**Diagnosis**

Timely diagnosis for intraabdominal bleedings after ChCEc and definition of indications to carrying out repeated surgical intervention are one of the most complex and actual problems in modern urgent biliar surgery [11, 26, 54].

Diagnosis of intraabdominal bleedings after various options of ChCEc is based on identification of clinical signs and symptoms, carrying out laboratory and instrumental methods of research [19, 49].

Clinical diagnostics at postoperative intraabdominal bleedings is based in timely detection of instability of the central haemodynamics, symptoms of acute anemia, and also local signs in the form of hemorrhagic allocations from drainage tubes and obtusion of sloping places of a abdomen [10, 24].

Laboratory diagnostics of intraabdominal bleedings after ChCEc includes clinical and biochemical blood tests. Thus, a number of authors consider that in blood of these patients there are the essential changes connected with acute blood loss and the corresponding stressful reaction of an organism [12].

Both local, and foreign authors note that symptoms of intraabdominal bleedings in biliary surgery most easily come to light by means of an echography which thanks to the not invasiveness, speed of performance, high sensitivity is considered a method of screening [9, 14, 20, 40, 57].

Ultrasonography of an abdominal cavity gives the chance to find not only availability of blood in an abdominal cavity, but also its quantity. If necessary under ultrasonologic control this method allows to make puncture medical and diagnostic actions [8, 41, 44, 50].

Accuracy of establishment of existence of intraabdominal bleedings and hematomas after ChCEc many times over increases at CT and MSCT application in the 3D mode - reconstruction [55].

In recent years, in literature the number of publications of the postoperative intraabdominal bleedings devoted to diagnostics and hematomas a magnetic and resonant tomography (MRT) cornerstone at the heart of which use unlike ionizing radiation is a X-ray analysis of the strong magnetic field harmless to the person [18, 36] increased.

The video laparoscopy (VLS) is now the most widespread method of identification of the majority of postoperative complications, including intraabdominal bleedings after various options of ChCEc [4, 5, 17, 23, 25, 27, 35, 39].

Cardinally differing from traditional methods, VLS unites in itself unique diagnostic and medical opportunities [5, 7, 15, 24].

At VLS the visual assessment of structures of an abdominal cavity with establishment of existence, quantity, character and a primary arrangement of blood and clots in an abdominal cavity [17, 38] is carried out.

Except that VLS creates possibility of definition of a source of bleeding and to carry out the corresponding reliable hemostasis, sanitation and drainage of an abdominal cavity [1, 5, 7, 36, 37].

**Treatment**

Intraabdominal bleedings after various options of ChCEc in most cases require repeated surgical interventions in the form of relaparotomy or relaparoscopy [2, 23, 42].

The main objective carried out during these interventions is work of a reliable hemostasis of a source of bleeding, careful sanitation and adequate drainage of an abdominal cavity [7, 11, 24, 39, 51].

Along with surgical interventions at patients with intraabdominal bleedings, the majority of authors emphasize need of carrying out intensive conservative therapy [3, 11, 54].

Thus, conservative therapy has to be directed first on completion of volume of the lost blood and plasma, secondly on stimulation of blood coagulation system, in the third on restoration of an internal homeostasis and immunological balance in an organism of the patient [4, 19, 26, 45, 52].

The above-sounded tasks are carried out by carrying out haemo and plazmotransfusion, infusion of crystalloidal and colloidal solutions, use of haemostatic medications, and also angioprotectors and substances improving rheological properties of blood [1, 17, 32, 35, 47, 56].

Analyzing results of repeated operations on intraabdominal bleedings after ChCEc, authors paid attention that insufficiency of a hemostasis on bed of gallbladder, dissected adhesions generally dealt with technical shortcomings of a method most often applied – electrocoagulations. They are limited dot influence, difficulties of forecasting and management of the direction and depth of penetration of electric current, sticking of a coagulative film to an active electrode [28].

It demanded researches for improvement of methods of an intraoperative hemostasis. Search of new ways of a contactless supply of high-energy heat to an operational field led to creation of plasma surgical installations in the form of the argono-plasma coagulator (APC) [28].

From proceedings of official medical literatures, authors based on experimental and clinical trials came to opinion that the APC is one of the best ways of a hemostasis who allows

reducing twice extent of blood loss at emergency the biliary surgeries [28, 32].

APC can effectively be applied for coagulation of a bed of a gallbladder, injuries of the hepatic parenchyma, and all disconnected adhesions during ChCEc providing a reliable hemostasis. Thus, the reliable hemostasis at moderate thermal damage of biotissue and sterilization of a zone of application prevents development of intraabdominal bleeding and provides an uncomplicated flow the reparative of processes [28].

### Conclusions

Thus, concluding the review of literature it is possible to conclude that questions of diagnostics and treatment of postoperative intraabdominal bleedings after various options of ChCEc continue to remain an actual problem.

Number of intraabdominal bleeding cases among postoperative complications observed after different types of ChCEc is rather great. Hence, accumulating on a background of those heavy pathophysiological changes caused by the operation, it is considerable worsens postoperative condition of the patient and negatively influences the result of surgical treatment of patients with AOCh.

Recently, for correction of intraabdominal bleedings after ChCEc along with traditional surgeries the mini-invasive interventions have been widely performed with an aim of compulsory surgical elimination of a source of bleeding, careful sanitation and drainage of an abdominal cavity.

In addition, the analysis of literature showed the further research on and development of improvement of ways of a reliable intraoperative hemostasis are essential.

### References

1. Akilov H.A., Saatov R. R., Akbarov M. M., etc. Endoscopic technology at the yatrogennykh damages of extra hepatic bilious ways and external bilious fistulas//the 13th International congress of surgeons-hepatologists of CIS countries. *Annals хир. гепатол.* 2006; 11 (3): 63.
2. Alidzhanov F.B. Tactics of treatment of destructive forms of cholecystitis with application low-invasive technologies//F.B.Alidzhanov, Sh.E.Baymuradov, A.M.Khozhiboyev, etc.//Actual problems of the organization of emergency medical care: Tez.Dokl. - Urgench, 2006. - Page 74-75.
3. Altyev B. K. Diagnostics and treatment of damages, post-traumatic стриктур and external fistulas of bilious channels: Dis.... Drs of medical sciences. Tashkent, 1999.
4. Altyev B. K., Atadzhanov Sh. K., Boynazarov I.Kh., etc. Recovery and reconstructive operations at damages and cicatricial the strikturakh of bilious channels//the 13th International congress of surgeons-hepatologists of CIS countries. *Annals хир. гепатол.* 2006; 11 (3): 64.
5. Atadzhanov Sh. K. Analysis of complications of laparoscopic holetsistektomiya and way of their prevention. *Zhurn. teoper. and wedge. medical* 2005; 2: 89-93.
6. Afendulov S. A., Krasnolutsky N. A., Zhuravlev G. Yu., etc. Repeated laparoscopic operations in treatment of complications after traditional and laparoscopic interventions. *Endoscope. хир.* 2001; 1: 8-10.
7. Balalykin A.S. To a question of dangers of operations LHE and prevention ways Complications/Balalykin A.S, Haburzaniya A.K., Muttkrov H.S., Snegirev YU.V., etc.//Collecting. тез. the tenth юбил. congress inter@ on the endoscope. surgeries. - M, 2006. - The Mat. congress.-2006. - From 25-26.
8. Beburishvili A.G. Ultrasonic methods in diagnostics and treatment postoperative the intraabdominalnykh and the intraparenkhimatoznykh of abscesses of liver / A.G. Beburishvili, E.N. Zyubin, E.G. Spiridonov, O. P. Kalmykova, Yu.I. Vedenin//Materials of the third international congress of surgeons. — Moscow, 2008. — Page 44.
9. Berebitsky S. S., Nikolashin V.A. Diagnosticheskaya the value of a telaparoscopy of intraabdominal complications after traditional operations//Endoscopic surgery. — 2001. — No. 1 — Page 28-30.
10. Messes V.N., Chumanevich O. A. Treatment intrabdominalnykh of postoperative complications of inflammatory and purulent character// Tez. докл. inter@ the surgeon, the congress "New technologies in surgery", Rostov-on-Don. - 2005. - Page 53.
11. Butkevich A.Ts. Postoperative complications of traditional and miniinvasive operations at cholelithic illness / A.Ts. Butkevich,

S.N.Bogdanov, A.E. Brovkin, Yu.V.Martynova//Annals хирургич. hepatology. — 2008. — T13, No. 3. — Page 215.

12. Vasilyev A.A. Two-stage surgical treatment of patients of group of operational risk as prevention of intraoperative complications at a laparoscopic holetsistektomiya//the Endoscope. хир. - 2001. - No. 2. - С. 12.

13. Vetshev of P. S. Holetsistektomiya from mini-access in treatment cholelithic illness / P.S.Vetshev, K.E.Chilingaridi, L.I.Ippolitov, F.A.Shpachenko//Klin. medical - 2001. - No. 1. - Page 50-54.

14. Gavrilin A.V. Chreskozhnye medical and diagnostic interventions under control of ultrasonic research at surgical diseases of bodies of a gepatopankreatoduodenalny zone: Dis.... Drs of medical sciences — M. — 1999. — With 48.

15. Gallinger Yu.I., Karpenkova. V. I. damage of the gepatikokholedokh at a laparoscopic holetsistektomiya: Tez.Dokl. VIII междунар. науч. конф. surgeons-hepatologists of CIS countries//Annals хир. гепатол. - 2000. - T.5, No. 2. - Page 104-105.

16. Daminova N. M. Video laparoscopic interventions in diagnostics and treatment of intraabdominal complications of surgeries on a liver and bilious ways/N M. Daminova, K.M. Kurbonov, A. Hayotov//the Messenger of surgery. — 2009. — No. 1. — Page 80-83.

17. Daminova N. M. Possibilities of a video laparoscopy in diagnostics and treatment of complications of surgeries on a liver and bilious ways / N.M.Daminov, K.M. Kurbonov H.Yu., Sharipov//Annals хирургич. hepatology. — 2008. — T.13, No. 3. — Page 118.

18. Yermolov A.S. A hardware reinfuziya of blood at intraabdominal bleedings/Ampere-second. Yermolov, V. V. Valetova, E.N. Kobzeva, E.A. Sakharova, R. B. Gavriluychenko, A.V. Dragunov, M. G. Kazakov//Surgery. — 2009. — No. 9. — Page 24-28.

19. Zinets S. I. Forecasting, diagnostics and low-invasive surgical treatment postoperative intraabdominalnykh of complications: Avtoref. yew.... edging. medical sciences. — Perm, 2007. — Page 16.

20. Ivanov V.A. Low-invasive interventions under control of ultrasonic research/VA. Ivanov, A.E. Klimov, K.V. Bobrov, A.E. Denisov, N. V. Sundushnikova, N. I. Dmitriyeva, O. A. Kravchuk//Annals хирургич. hepatology. — 2008. — T. 13, No. 3. — Page 231.

21. Iskhakov B. R. Complications of a laparoscopic holetsistektomiya at sharp cholecystitis / B. R. Iskhakov, M. H. Vakkasov, B. E. Soliyev, A.E. Ruzmatov, A. Ismanov//the Annals хирургич. hepatology. — 2008. — T. 13, No. 3. — Page 120.

22. Sh. I. Karimov of possibility of low-invasive methods of treatment of sharp cholecystitis at patients with high operational risk / Sh.I.Karimov, V. L. Kim, M.Sh.Khakimov, etc.//Surgery of Uzbekistan. - 2004. - No. 1. - Page 46-50.

23. Sh.I.Karimov low-invasive methods in treatment of sharp cholecystitis at patients with raised operational risk / Sh.I.Karimov, V. L. Kim, M.Sh. Khakimov, etc.//the Endoscope. хир. - 2003. - No. 6. - Page 35-38.

24. Krieger A.G. Diagnostics and treatment of postoperative intraabdominal complications / A.G. Krieger, B. K. Shurkalin, P. S. Glushkov, I.L. Andreytsev//Surgery. — 2003. — No. 8. — Page 19-23.

25. Krieger A.G., Rzhebayev K.E., Voskresensky P. K., etc. Mistakes, dangers, complications at laparoscopic operations on bilious ways. *Annals хир. гепатол.* 2000; 5 (1): 90-97.

26. Laberko L.A. Individual forecast of weight of a current of the postoperative period and widespread Peritonitis/Laberko L.A. outcome., Kuznetsov N. A., Rodoman G. V., Korotayev A.L., etc.//Surgery, 2005.-№ 2. - Page 29-33.

27. S. L. mullets, Mulletts L.S. Diagnosticheskaya and a medical laparoscopy at sharp destructive pancreatitis//the Annals хирургич. hepatology. — 2008. — T. 13, No. 3. — Page 240.

28. Malinovsky N. N., Brekhov E.I. Istoriya of development of physical methods of a hemostasis in surgery//Surgery.-2006. No. 6. - Page 75-78.

29. Nazyrov F.G., Akilov H.A., Altyev B. K., etc. Diagnostics and treatment of intraoperative damages and post-traumatic стриктур bilious channels. *Annals хир. гепатол.* 2000; 5 (2): 126-127.

30. Nazyrov F.G., Hadzhibayev A.M., Altyev B. K. Operations at damages and the strikturakh of bilious channels. *Surgery.* 2006; 4: 46-52. LHE complications. Experience of 1700 Operations / M. Krasilnikov, A.I. Kurbangaliyev, M. V. Shakirov, Yu.A. Usolov//Annals of surgical hepatology. — Volume 4. — No. 2. — 1999. — Page 229.

31. Panchenkov D. N., Mamalygina L.A. Yatrogennyje of damage of extra hepatic bilious channels: diagnostics and surgical tactics at the present stage. *Annals хир. гепатол.* 2004; 9 (1): 156-163.

32. Knocked A.A., Radenko E.E. Bleedings after endoscopic interventions on abdominal organs//the Ukrainian magazine of low-invasive and endoscopic surgery. — 2001. — Volume 5. — No. 1.

33. Timoshin A.D. Direct and remote complications of laparoscopic

holetsistektomiya / A.D. Timoshin, A.U. Mirzayev, A.L. Barnayev, S. I. Shodiyev//Materials of the 10th scientific and practical conference of emergency medical care. Messenger of emergency medicine. — 2012. — No. 2. — Page 94.

34. Timoshin A.D., Shestakov A.L., Kolesnikov S. A., etc. Results of miniinvasive operations in surgery of bilious ways. Annals хир. гепатол. 2006; 11 (1): 34-38.

35. Fedorov A.V., Chadayev A.P., Sazhin A.V. Relaparoskopiya in treatment of postoperative complications//Surgery. — 2005. — No. 8. — Page 80-85.

36. Hadzhibayev A.M. Postoperative intraabdominal complications in urgent surgery / A.M. Hadzhibayev, H.H. Asomov, K.S. Rizayev, U.R. Riskiyev, M. A. Mirsidikov//Messenger of emergency medicine. — 2012. — No. 1. — Page 5-10.

37. Hadzhibayev A.M. Fibrolaparoskopiya in diagnostics and complex treatment of postoperative intraabdominal complications / A.M. Hadzhibayev, H.H. Asomov, U.R. Riskiyev//Messenger of emergency medicine. — 2013. — No. 1. — Page 14-18.

38. Hadzhibayev A.M., Alidzhanov F.B., Vakhidov A.B., etc. Comparative assessment of results of a video laparoscopic, minilaparotomy and traditional holetsistektomiya. Surgery of Uzbekistan. 2004; 2: 51-53.

39. Hadzhibayev A.M., Malikov Yu.R., Atadzhanov Sh. K., etc. Laparoscopic interventions in diagnostics and treatment of postoperative intraabdominal complications in urgent abdominal surgery. 12th International congress of surgeons-hepatologists of CIS countries. Annals хир. гепатол. 2005; 10 (2): 230.

40. Шкряб О. S. ultrasonic research and low-invasive technologies under ultrasonography control in diagnostics and treatment of extra organ limited congestions of liquid in abdominal the cavity / Island S. Shkrob, S. A. Dadvani, A.N. Lotov, R. V. Karpova//Surgery. — 2002. — No. 2. — From 10-14.

41. Ektov V. N. Low-invasive surgical interventions under ultrasonic control at abscesses abdominal cavity / Century N. Ektov, V. V. Novomlinsky, A.N. Sokolov, Yu.Yu. Melnikov//Surgery. — 2001. — No. 8 — Page 17-20.

42. Agarwal N. Endoscopic management of postoperative bile leaks/N. Agarwal, B.C. Sharma, S. Garg, R. Kumar, S.K. Sarin//Hepatobiliary-Pancreat-Dis-Int. 2006 May; 5(2): 273-7.

43. Barkun A.N. Post-cholecystectomy biliary leaks in the laparoscopic era: risk factors, presentation, and management/A.N. Barkun, M. Rezieg, S.N. Mehta//Gastrointest. Endosc — 2000 — Vol. 81. — P.277-282.

44. Bartels H. Interventionelle Therapie des intraabdominalen Abszesses: Ergebnisse und Grenzen/H. Bartels, J. Thisen, H. Berger, J.R. Siewert//Langenbecks Arch. Chir. — 1999. — Bd.1 14. — S. 956-958.

45. Berger D. Management of abdominal sepsis/Berger D., Buttenschoen K.//Langenbecks Arch. Chir. — 2000. — Bd. 383. — N1. — S. 35-43.

46. Brugge W.R. Diagnosis of postoperative bile leaks/W.R. Brugge, D.J. Rosenberg, A. Alavi//Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 189. — P. 1278-1283.

47. Colovic R. Slip of the T-tube within the common bile duct — a little known complication of the T tube drainage/R. Colovic V. Radak, N. Grubor, S. Matic//Srp-Arh-Celok-Lek. 2005 Mar-Apr; 133 (3-4): 138-41.

48. Daskalakis K. Laparoscopic cholecystectomy. An eight year

experience in 1365 patients/Daskalakis K., S. Kapiris. E. Varada et al.//5 World Congress of the International Hepato-pancreato-biliary Association. — Japan. — 2002. — P.326.

49. Dexter S.P. Relaparoscopy for the detecton and treatment of complications of laparoscopic cholecystectomy/Dexter S.P., Miller G.V., Davides D. et al.//Am. J. Surg. - 2000. - N 4. - P. 316-319.

50. Dimick J.B. Variation in postoperative complication rates after high-risk surgery in the US/Dimick J.B., P.J. Pronovost, J.A. Cowan et al.//Surgery. — 2003. — Vol.134. — N4. — P.534-540.

51. Dubois F., Berthelot B. Cholecystectomie par mini-laparotomie//Nouv. Presse. Med. - 2002. - Vol. 11, N 15. - P.1139-1141.

52. Fletcher D.R. Complications of cholecystectomy: risk of the laparoscopic approach and protetive effects of cholangiography/Fletcher D.R., M.S.T. Hobbs, P. Tan et al.//Ann. Surg. — 1999. — Vol 229. — N4 — P. 449-457.

53. Katsinelos P., Kountouras J., Paroutoglou G. et al. The role of endoscopic treatment in postoperative bile leaks. Hepatogastroenterology. 2006; 53 (68): 166-170.

54. Marucci D.D., Grasper trauma during laparoscopic cholecystectomy/Marucci D.D., Shakeshaft A.J., Cartmill J.A., et al.//Aust N Z J Surg. - 2000. - Vol. 70. - N8. - P. 578-581.

55. Oto A., Ernst R., Ghulmiyyah L., Hughes D., Saade G., Chaljub G. The role of MR cholangiopancreatography in the evaluation of pregnant patients with acute pancreaticobiliary disease.//Br. J. Radiol., 2008; 51(61):21-24

56. Paczynsk A., Koziarski T., Stanowski E. et al. Extrahepatic bile duct injury during laparoscopic cholecysectomy-own material. Med. Sci. Monit. 2002; 8 (6): 438-440.

57. Wang S.G. Primary duct closure versus T-tube drainage following laparoscopic choledochotomy/Wang S.G., K.S. Ma, J.H. Dong//Zhonghua-Wai-Ke-Za-Zhi. 2004 May 7; 42(9): 520-3.

#### INTRAABDOMINAL BLEEDINGS AFTER VARIOUS OPTIONS OF CHOLECYSTECTOMY

Altiev B.K., Rakhimov O.U., Kutlimuratov A.D., Kasimov U.R.

*As the review of literature has shown, the leading place among intra-abdominal complications after various variants of cholecystectomy is postoperative bleeding, which is about 4% in the structure of postoperative complications. The causes of intra-abdominal bleedings after cholecystectomy are different, but most often they are poor quality and technique of performing surgical interventions, insufficiently thorough and reliable intraoperative hemostasis. Domestic and foreign authors note that signs of intraabdominal bleedings in biliary surgery are most easily detected with the help of echography, which due to its non-invasiveness, speed of execution, high sensitivity is considered as a screening method. The use of CT and MSCT in 3D reconstruction much more increases accuracy of establishing the presence of intra-abdominal bleedings and hematomas after cholecystectomy.*

**Key words:** acute obturation calculous cholecystitis, cholecystectomy, intra-abdominal bleedings, diagnosis, treatment.

**УРОПАТОГЕННЫЕ ЭШЕРИХИИ – ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ**

Исхакова Х.И., Сапаева Ф.Р., Абдуллаев А.О.

**УРОПАТОГЕНН ЭШЕРИХИЯ ВИРУС КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ОМИЛЛАРИ ВА АНТИБИОТИКЛАРГА ЧИДАМЛИЛИГИ**

Исхакова Х.И., Сапаева Ф.Р., Абдуллаев А.О.

**UROPATHOGENIC ESCHERICHIAS: CHARACTERISTIC OF VIRULENCE FACTORS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE**

Iskhakova Kh.I., Sapaeva F.R., Abdullaev A.O.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

*Шарҳда сийдик йўли инфекция қўзғатувчиларида кенг учрайдиган E.coli хусусиятлари, уларнинг адгезивлиги, одам эритроцитига, НЕР-2 ҳужайра культурасига адгезивлигини аниқлашнинг фенотипик усуллари, шунингдек, манноза билан геммаглютинация реакцияси ёрдамида аниқланадиган турли хил хивчинлар Р- фимбрия ва фимбрия -тур 1 вазифалари ёритилди. ПЦР мультимплекс системаси ёрдамида уропатоген E.coli нинг ген- молекуляр текширув натижалари, катейтер боғланган уроинфекция ўзига хос хусусиятлари ва антибиотикларга турғунлик шаклланиш тенденциясилари келтирилди. Сийдик пуфаги эпителияси ҳужайра ичи бактериял боғланиши(биоленок) билан боғлиқ, сийдик йўли пастки рецидивланган инфекциялари патогенези ҳақида янги маълумотлар келтирилди.*

**Калит сўзлар:** сийдик йўли инфекциялари, уропатоген E.coli, вирусли касаллик, адгезии, Р- фимбрия ва фимбрия -тур 1.

*There are outlined the features of E. coli that are commonly found in urinary tract infections, their adhesion, the phenotypic methods of determining the adhesiveness of human cerebral blood cells to erythrocytes, the cellular cultures of НЕР-2, as well as the role of varieties of pili-P-fimbriae and type 1 fimbria, which are determined in the reaction haemagglutination with mannose. The systems of multiplex PCR, the features of catheter-associated uroinfections and trends in the formation of resistance to antibiotics are described. New data on the pathogenesis of recurrent infections of the lower urinary tract in connection with the detection of intracellular bacterial communities (biofilms) in the vesicle epithelium are presented.*

**Key words:** urinary tract infections, uropathogenic E. coli, virulence, adhesion,

Винфекционной патологии человека все большую роль играют условно-патогенные микроорганизмы – энтеробактерии, стафилококки, НГОБ. Среди семейства Enterobacteriaceae доминирующее место во внутри- и внебольничной патологии принадлежит нескольким видам семейства: E.coli, K. pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis. Но, по данным отдельных исследователей [19], постепенно возрастает и роль Enterococcus faecalis, а также ассоциаций грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Среди названных микроорганизмов вид Escherichia coli существенно отличается от других как по экологической нише, так и по разнообразию вызываемых им инфекционных процессов. Кроме E.coli, относящихся к комменсалам человека и теплокровных животных, среди этого вида известны патогенные варианты: уропатогенные, диареегенные, возбудители менингитов у новорожденных и ассоциированные с септическими состояниями [11]. E. coli. на сегодняшний день являются наиболее значимыми уропатогенами. Так, по данным Европейской ассоциации урологов (2011), при бактериологическом исследовании пациентов с инфекциями мочевых путей (ИМП) кишечная палочка в клинически значимых концентрациях регистрируется в 75-90% случаев [32,34], о том же свидетельствуют многочисленные данные и других авторов [17,45,53].

ИМП занимают первое место среди всех урологических заболеваний. Они встречаются в поликлинической и госпитальной практике, а в структуре внутрибольничных инфекций их доля приближается к 40%. В урологической практике доля пациентов с ИМП составляет выше 20%. Около 15% всех амбулаторно назначаемых в США антибиотиков выписываются по поводу ИМП, в некоторых регионах Европы наблюдаются схожие показатели. В США ИМП являются причиной более 100 тыс. госпитализаций в год,

преимущественно по поводу пиелонефрита. По данным некоторых исследователей [32,40], инфекции мочевого тракта в мире встречаются приблизительно у 150 млн человек, около 40% женщин и 12% мужчин хоть раз в течение жизни переносят эту инфекцию, причем у 20% женщин наблюдаются рецидивы. В России ежегодно регистрируется 26-36 млн случаев острого цистита среди женщин с высоким уровнем рецидивов (30-40%), а в дальнейшем нередко развивается хроническая инфекция, устойчивая к лечению антибиотиками. На долю ИМП приходится, как минимум, 40% всех нозокомиальных инфекций, которые в большинстве случаев обусловлены катетеризацией мочевого пузыря. Уропатогенность как частное проявление патогенности бактерий – это их потенциальная способность при проникновении в органы мочевой системы макроорганизма вызывать патологический процесс, проявляющийся различными клиническими вариантами ИМП.

E. coli обладают широким спектром ферментативных свойств и, в отличие от других факультативных анаэробов, могут активно развиваться и получать энергию как в аэробных, так и в анаэробных условиях, что объясняет уникальный адаптивный механизм этих микроорганизмов и их способность быстро реагировать на изменения условий жизни [7].

Одним из важнейших компонентов вирулентности уропатогенных штаммов является адгезивность [25,28,55]. Процесс адгезии бактерий на уроэпителии носит многофакторный характер. Так, первый этап – неспецифическая адгезия, которая опосредована физико-химическими взаимодействиями бактерий с поверхностями [18]. К ним относятся электростатические взаимодействия, гидрофобные взаимодействия, ван-дер-ваальсовы взаимодействия, броуновское движение. Неспецифическая адгезия, как правило, обратима. Это притяжение является полностью небиологическим, так как ему подвергаются и

мертвые клетки. Гидрофобные свойства поверхности бактериальных клеток дают им возможность преодолевать электростатический барьер эпителия и обуславливают, таким образом, первый неспецифический этап взаимодействия. Для прокариот характерна четкая корреляция гидрофобных и адгезивных свойств.

Специфическая адгезия также маркер вирулентности, проявляется в избирательной способности микробов прикрепляться к эпителиальным клеткам определенного вида хозяина и определенных систем и органов макроорганизма [44,57]. Как известно, адгезия и колонизация – это пусковые механизмы инфекционного процесса. Специфичность адгезии обусловлена наличием комплементарных структур у микробов и чувствительных к ним эукариотических клеток макроорганизма. Между ними происходит лиганд-рецепторное взаимодействие по принципу комплементарности. У грамотрицательных бактерий адгезины образуют специальные органеллы – ворсинки, фимбрии или пили 1-го типа. Роль адгезинов у них выполняют также основные белки наружной мембраны и липополисахариды [9,37,44]. Главной разновидностью пилей, специфичных для уропатогенных эшерихий, являются PAMP-пили (pyelonephritis-associated P-pili), обладающие высокой тропностью к почечному уроэпителию и слабой – к эпителию мочевого пузыря; у комменсальных и диареогенных штаммов они отсутствуют. Фимбрии типа 1 чаще обнаруживаются у штаммов, вызывающих цистит, в то время P-фимбрии являются обязательным (или, по крайней мере, важным) атрибутом пиелонефритогенности *E. coli*. Фимбрии 1-го типа относят к манноза-чувствительным (MS) гемагглютинином, их гемагглютининационная способность ингибируется D-маннозой, молекулы фимбриального антигена опознают D-маннозу и связываются с ней в рецепторе. Фимбрии типа 1-го типа характерны для всех уроштаммов. Это ригидные палочковидные структуры, на конце которых располагаются тонкие нити, содержащие D-манноза-чувствительный адгезин Fim – он обеспечивает связывание с гликопротеиновыми рецепторами эпителия мочевыводящих путей, результатом чего является инвазия бактерии и длительное персистирование в мочевыводящих путях. Однако если другие факторы колонизации отсутствуют, MS легко удаляются вместе с отторгающимися клетками эпителия. Манноза-резистентные (MR) гемагглютинины обуславливают длительную фиксацию бактерий за счет специфического связывания рецепторов эпителиоцитов, и это существенное преимущество уропатогенов в колонизации слизистой оболочки мочевыводящих путей по сравнению с представителями «банальной» микрофлоры. MR-адгезины способны прикреплять эшерихий к клеткам эпителия верхних мочевых путей и почечных канальцев. К группе MR-адгезинов относят P- и S-фимбрии. P-фимбрии связываются с гликолепидами эпителия, что приводит к высвобождению церамидов, и активирует соответствующую сигнальную систему активации синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и др.) S-фимбрии взаимодействуют с сиилированными углеводами на мембранах эпителия, способствуя колонизации верхних мочевых путей [5,20,47].

Универсальной моделью для изучения адгезии считаются эритроциты. Их можно получить в необходимых количествах, к тому же они имеют на своей поверхности гликофорин – вещество, идентичное гликокаликсу эпителиальных клеток, на котором расположены рецепторы для адгезинов микробов. На постсоветском пространстве адгезивность микроорганизмов проводили по методике, предложенной В.И. Брилис и соавт. [4]. Клеточным суб-

стратом служат нативные эритроциты человека 0 (I) группы Rh (+), адгезивные свойства с вычислением среднего показателя адгезии (СПА) оценивают в световом микроскопе с увеличением в 1000 раз.

Используется также методика С.С. Гизатулиной и соавт. [6], по которой суспензию эритроцитов наносят на микробные колонии, выросшие на плотной питательной среде, через 3 минуты чашки просматривают под малым увеличением микроскопа и подсчитывают колонии микроорганизмов, вокруг которых образовывается ореол из эритроцитов. Такие колонии считают адгезивно-активными, их количество выражают в процентах [9]. Некоторые зарубежные исследователи для определения уропатогенности эшерихий широко используется их способность прикрепляться к клеткам карциномы гортани человека НЕР-2 в модификации [24] в присутствии и отсутствии маннозы.

Вместо эритроцитов и тканевой культуры НЕР-2 предлагается использовать эпителиальные клетки слизистых щечной области и влагалища. Как показали авторы изобретения [14], метод с плоским эпителием клеток слизистых щечной области отличается простотой, удобством, малыми временными затратами и высокой результативностью. Авторы считают, что более четкая и более высокая адгезивность связана с наличием большего числа сайтов адгезии на поверхности эпителия полости рта.

Определенную роль в патогенезе инфекций мочевого тракта играют жгутики, способствующие продвижению бактерий вверх через уретру к мочевому пузырю. Для выявления этого дополнительного потенциального фактора патогенности эшерихий служит их способность к ползучему росту, для выявления этого используют посев на полужидкий агар (0,3%) и измерение (в мм) длины ползучего роста через 12 часов инкубации при температуре +37°C. С той же целью применяют лизогенный бульон или стерильные образцы человеческой мочи [22]. К фенотипическим свойствам вирулентности уроштаммов *E. coli* относят продукцию колицинов и аэробактина [59].

Эшерихии, кроме всего прочего, вырабатывают сидерофоры, играющие важную роль в захвате железа для бактерий во время или после колонизации [56]. Для выживания этих бактерий необходима цитоплазматическая концентрация железа около 10<sup>-6</sup> М, которую они обеспечивают с помощью сидерофоров, отличающихся низким молекулярным весом и выраженным сродством к железу (Fe<sup>+3</sup>), которое не растворяется как свободный катион. Наиболее активным сидерофором выступает энтеробактин, конкурирующий именно с трансферрином за связывание и транспортировку железа.

Продукция адгезинов закодирована в подвижных внехромосомных генетических элементах – плазидах и/или сегментах хромосомы, именуемых островами патогенности. Здесь же находятся гены, детерминирующие другие признаки вирулентности (синтез сидерофоров, цитотоксинов и пр.). Обнаружено около десятка островов патогенности (размером от 25 до 190 kb), которые разбросаны по хромосоме и неодинаково представлены среди уропатогенных штаммов [3].

В последние годы почти все указанные выше факторы вирулентности изучаются с одновременной определением фенотипической и генотипической характеристикой уроштаммов [8,25,28,40,50,55]. Из работ, ограничивающихся фенотипическими доступными для практики методами, надо назвать публикацию Э.М. Аминовой и соавт. [2]. Авторами бактериологически был обследован 3121 пациент разного пола и возраста, больные с сахарным диабетом, беременные женщины. Уропатогенная ки-

шечная палочка из мочи пациентов с различными клиническими ситуациями выделялась с частотой от 29 до 36%. Уропатогенные *E. coli* в 32,1% обладали гемолитической активностью, в 75,9% – ДНКазной активностью и значительными колебаниями по уровню адгезивности. Наиболее высокая адгезивность (63,2%) наблюдалась у штаммов, выделенных из мочи беременных женщин и пациентов с мочевиной инфекцией.

К. Ranjan и соавт. [50] показали, что *Escherichia coli*, выделенные при ИМП, достоверно чаще, чем штаммы от здоровых имеют факторы вирулентности – гемолизин, маннозорезистентный гемагглютинин, устойчивость к бактерицидному действию сыворотки и гидрофобность поверхности клетки. Существенные различия в вирулентности эшерихий между контрольными штаммами и изолятами от больных с ИМП показали также P. Sai Swagoor и соавт. [51].

А. Wafaa и соавт. [57], изучив основные факторы вирулентности *E. coli*, выделенных от больных пиелонефритом (80), сравнили эти данные с изолятами (20) из фекалий здоровых лиц (контрольная группа). Были определены гемолизин, агрегационный тест (гидрофобность поверхности клетки) по R. Raksha и соавт. [49], желатиназная активность, продукция БЛРС и параллельно ген *rар*, кодирующий адгезивность эшерихий к уроэпителию. Существенной разницы ( $p > 0,05$ ) между этими показателями не выявлено; ген *rар*, хотя и обнаруживался в контрольной группе, но и у пациентов с уропатогенной *E. coli* (UPEC) частота его обнаружения была немногим выше: он обнаружен у 72% больных и у 60% здоровых лиц. Данные разных авторов о частоте встречаемости основного гена вирулентности у больных с инфекцией урологического тракта (UTI) и у эшерихий, изолированных от здоровых лиц, значительно разнятся. Так, X. Qin и соавт. [48] у комменсалов *E. coli* обнаружил этот ген только у 5%, P. Duriez и соавт. [30] – у 11,3%. Авторы приводят ссылки на другие публикации, свидетельствующие о выраженных колебаниях (от 34,6 до 80,0%) частоты выделения этого гена у пациентов с UPEC. По данным P. Sai Swagoor и соавт. [51], между контрольными штаммами и изолятами от больных с ИМП имелись существенные различия в вирулентности эшерихий.

Молекулярные механизмы патогенности уроштаммов *E. coli* детально описаны А. Matthew [44], М. Tarchouna [54], F. Firoozeh [31]. J. Johnson [38] из семи описанных факторов вирулентности уропатогенных эшерихий в ПЦР-анализе наиболее часто выявляли фимбрии типа 1 (*fimH*) – 90,3% и конъюгативный протейн *traT* – 80,6%. Изоляты часто имели несколько факторов вирулентности одновременно: в 82,7% более 3-х и в 63,4% более 5. Корреляционный анализ показал, что факторы вирулентности, спектр резистентности к антибиотикам и частота рецидивов имели четко положительную корреляцию ( $p < 0,001$ ).

S. Bahalo и соавт. [23] с помощью мультиплексной ПЦР при уроинфекциях определяли несколько генов вирулентности – пили, ассоциированные с пиелонефритом – ген *rар*, *sfa* – адгезины всего семейства, фимбрии типа 1 – *fimH*, аэробактин – *aer* (схожий с *rар*), и показали, что наиболее значимым при пиелонефрите является ген *rар*.

В статье Б.М. Аль-Баяти и соавт. [1] с помощью полимеразной цепной реакции у 70% выделенных уропатогенных штаммов *Escherichia coli* обнаружен ген вирулентности *FimH*. Авторы предлагают использовать *FimH* для разработки вакцин с целью блокирования бактериальной атаки и дальнейшей колонизации эпителиальных клеток. Зарегистрировано изобретение, позволяющее быстро, эффективно и надежно выявлять гены, детерминирующие адгезины, гемолизины, манноза-резистентные гемагглютинины штаммов *Escherichia coli* при помощи систем

праймеров *fim A, hly A, B, C, rар C* в образцах биологического материала [16]. Е.И. Ивановой и соавт. [8] при изучении 316 штаммов разных типов *E. coli* (нормальная, со слабой ферментативной активностью, гемолитической активностью), выделенных у здоровых детей и детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, был обнаружен ген *bfr*, ответственный за формирование связывания пилей (Bundle forming pili, англ.), который играет существенную роль в первичном прикреплении ЭПКП к эпителиоцитам кишечника.

Известный факт, что уропатогенные *Escherichia coli* могут вызывать как внутрибольничные, так и внебольничные инфекции урологического тракта. Изоляты от внебольничных инфекций уротракта экспрессируют различные факторы вирулентности, стимулирующие эффективную колонизацию урологического тракта, у возбудителей внутрибольничных инфекций имеются и иные факторы вирулентности. Маркеры вирулентности UPEC используются для дифференциации *Escherichia coli*, которые могут обнаруживаться в кишечной флоре многих здоровых лиц. Диареогенные патогены имеют свой спектр вирулентных свойств, не свойственный уроштаммам. В связи с этим весьма интересны результаты, полученные F. Toval и соавт. [55], которые обнаружили у 28 (10,6%) из 265 уроштаммов *E. coli*, гены вирулентности, типичные для диареогенных эшерихий. Авторы считают, что комбинации различных генов, присущих диареогенным эшерихиям и уроштаммам, свидетельствуют о пластичности генома *E. coli* и необходимости переоценки классификации энтероагрегационных *E. coli* как строгих патотипов, вызывающих только диареогенные инфекции.

Среди различных форм инфекций мочевого тракта особое место занимают катетер-ассоциированные инфекции. Имеются многочисленные работы, посвященные изучению этиологии этих инфекций, их свойств и оценке резистентности к антибиотикам [27,35]. Исследования последних 15 лет свидетельствуют о том, что в ряде случаев катетер-ассоциированные инфекции и рецидивирующие ИМП обусловлены персистенцией микроорганизмов на уроэпителии и формированием внутриклеточных бактериальных сообществ или биопленок [8]. Образование биопленок может быть также связано с наличием камней, инородных тел, дивертикулов уретры. Способность *E. coli* формировать биопленки тоже относят к проявлению патогенных свойств эшерихий. В биопленках возбудители недоступны для антибиотиков и бактерицидных свойств сыворотки. Внутриклеточные, находящиеся в покое резервуары уропатогенной *E. coli*, которые могут обсеменять слизистую мочевого пузыря в острую фазу ИМП, существенно защищены от действия антибиотиков, и их эрадикация чрезвычайно затруднена. Эти резервуары являются потенциальной причиной того, что миллионы больных страдают от рецидивов ИМП [36].

В связи с новыми данными о микробных биопленках пересматривается и патогенез рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. Этот вопрос детально рассмотрен в ряде обзоров [15,21]. Как отмечают исследователи, длительное время уропатогенную кишечную палочку относили к экстраклеточным патогенам. Однако в опытах *in vivo* на модели цистита у мышей было обнаружено образование внутриклеточных бактериальных сообществ в пузырном эпителии – т.н. Bacterial Biofilm-Like. Предполагают, что рецидив инфекции может быть обусловлен как новым поступлением уропатогена из кишечника в мочевой пузырь, так и откреплением кишечной палочки из поверхностных эпителиальных клеток стен-

ки мочевого пузыря и началом нового цикла образования внутриклеточных бактериальных сообществ или удалением эшерихий при мочеиспускании.

Плотные кристаллические биопленки образуются на внутренних поверхностях катетера при катетер-ассоциированных инфекциях мочевого тракта, вызванных *P. mirabilis*. По данным J. Nzakizwanayo и соавт. [46], эти микроорганизмы составляют 45% всех катетер-ассоциированных инфекций, и при длительной катетеризации эти биопленки, перекрывая отток мочи, приводят к серьезным клиническим осложнениям.

Поскольку до сих пор нет эффективных методов борьбы с этим явлением, авторы прибегли к бактериофаговой терапии [33,39]. Для этого была использована простая инвитровая модель мочевого пузыря, предложенная D. Stickler и соавт. в 1999 г. [52]. Результат воздействия фагов (коктейль из 3-х фагов, выделенных из сточных вод и активных против *P. mirabilis*) визуализировали в сканирующем электронном микроскопе. Лечение бактериофагом приводило к полной гибели протеев и предотвращало образование биопленки на ранних стадиях имитированной инфекции; использование фага в более поздние сроки значительно уменьшало образование кристаллической биопленки, но существенно не влияло на уровень оставшихся и размножившихся бактерий в мочевом пузыре. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности фаговой терапии при контроле катетер-ассоциированных инфекций в урологии, и в частности при инфицировании катетеров *P. mirabilis*.

Резистентность микроорганизмов к антибиотикам, в том числе эшерихий, – широко распространена и является одной из актуальнейших проблем здравоохранения во всем мире [13,26,29,43]. Особое место в этой проблеме занимает устойчивость грамотрицательных бактерий к бета-лактамам антибиотикам – наиболее востребованному и безопасному классу антимикробных препаратов. Эта резистентность чаще всего связана с продукцией ими ферментов – бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), гидролизующих все бета-лактамы, кроме карбапенемов, а также разнообразных генетических вариантов карбапенемаз, в том числе – металлбета-лактамаз (МБЛ), активных против всех антибиотиков этого класса. Характеристика этих ферментов и распространенность устойчивости микроорганизмов, обусловленная продукцией МБЛ, была освещена нами ранее [10].

По данным А.С. Киреевой и соавт. [12], среди лидирующих патогенов во всех возрастных группах при инфекции мочевых путей доминировала *E. coli* с уровнем БЛРС до 78,4%, при этом у взрослых пациентов отмечался рост резистентности на 55,4%. Для эмпирического лечения уроинфекций, вызванных энтеробактериями с продукцией БЛРС, существует небольшое количество антибиотиков. В связи с этим, К. Linsenmeyer и соавт. [41] изучили активность фосфомицина против БЛРС-продуцентов в 3-х клиниках для ветеранов. Продуцентов БЛРС среди энтеробактерий оказалось 19,9%, *Klebsiella* достоверно чаще, чем эшерихии продуцировали БЛРС. Но у большинства изолятов сохранилась чувствительность к фосфомицину, хотя резистентность клебсиелл в сравнении с предыдущими годами немного повысилась.

J.D. Lutgring и соавт. [42] отмечают, что появление и распространение карбапенемаз-продуцирующих карбапенем-устойчивых *Enterobacteriaceae* является существенным негативным фактором для общественного здравоохранения любой страны. Помимо устойчивости к бета-лактамам, в последние годы во многих странах мира

возрастает резистентность уропатогенных эшерихий к фторхинолонам, что отмечается в расширенном докладе ВОЗ (2014). В рамках мировой исследовательской программы мониторинга основных тенденций антибиотикорезистентности патогенов SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends program) в 2009-2010 гг. было выделено 1643 изолята из образцов мочи пациентов, госпитализированных по поводу инфекций мочевыводящих путей. Ципрофлоксацин и левофлоксацин оказались неэффективными в отношении БЛРС-продуцентов, процент чувствительных штаммов составил всего 14,6 и 15,9%. Эти наблюдения подчёркивают необходимость продолжения мониторинга чувствительности к антимикробным препаратам нозокомиальных штаммов *E. coli*, выделенных у пациентов, госпитализированных по поводу инфекций мочевыводящих путей [34].

В семи регионах Китая было проведено масштабное исследование механизмов устойчивости госпитальных эшерихий (включая уроштаммы) к фторхинолонам с помощью фенотипических методов и мультилокусного секвенирования. При изучении 590 штаммов эшерихий, резистентность к ципрофлоксацину составила 51,2%, к левофлоксацину – 47,9%. Определены гены резистентности, их мутации, филогенетический анализ изолятов показал, что устойчивость к фторхинолонам у исследованных эшерихий развивалась из разных источников [58].

С. Nabet и соавт. [45] считают, что в настоящее время имеют место не учитываемые ранее (скрытые) эпидемии инфекций, вызванных полирезистентными *E. coli*. Из-за широкого распространения инфекций мочевыводящих путей миллиарды генов резистентности попадают в сточные воды госпиталей, в которых микроорганизмы разрушаются под влиянием различных методов обработки, а гены устойчивости продолжают циркулировать.

Очевидно, что необходимы неотложные и продуктивные меры для преодоления данной ситуации. Учитывая небольшое число новых препаратов, появление которых ожидается в ближайшие 5-10 лет, разумное применение доступных антибиотиков остается единственным способом отсрочить развитие резистентности. Ответственность за результаты этой борьбы несут специалисты разных направлений (урологи, инфекционисты, хирурги, химиотерапевты, микробиологи и др.). Важно учитывать региональные особенности микроорганизмов и показатели резистентности, а также факторы риска наличия резистентных бактерий у больных отдельных категорий.

#### Литература

1. Аль-Баяти Б.М. и др. Определение гена вирулентности *fimH* уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, выделенных при инфекциях мочевыводящих путей // Изв. ДГПУ. – 2015. – №3. – С. 52-55.
2. Аминова Э.М., Бахарева Л.И. Характеристика *Escherichia coli*, выделенной из мочи пациентов при различных клинических ситуациях // Вестн. Челябинского гос. ун-та. – 2013. – №7 (298). – Биология. – Вып. 2. – С. 51-52.
3. Бондаренко В.М., Халиуллина С.В., Фиалкина С.В. и др. Маркеры уропатогенности *E. coli* у детей с инфекцией мочеполовой системы // Детские инфекции. – 2004. – №3. – С. 21-23.
4. Брилис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П., Ленцнер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лаб. дело. – 1986. – №4. – С. 210-212.
5. Бухарин О.В., Гриценко В.А., Вялкова А.А. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита г. Оренбург // Нефрол. и диализ. – 2001. – Т. 3, №4. – С. 469-475.
6. Гизатулина С.С. и др. Способ оценки состояния микрофлоры кишечника человека по количеству адгезивно-активных бактерий и типу адгезинов // Журн. микробиол. – 1991. – №2. – С. 21-23.
7. Жабченко И.А. Уропатогенные штаммы *Escherichia coli*: особенности функционирования, факторы вирулентности, значение

- в клинической практике // Таврический мед.-биол. вестн. – 2013. – Т. 16, №2 (ч. 2). – С. 62.
8. Иванова Е.И. и др. Определение частоты встречаемости генов, кодирующих способность к формированию связывания пилей у аутоштаммов *Escherichia coli* (ЭПК) // Клин. лаб. диагностика. – №1. – 2015. – С. 52-55.
9. Ивонин А.Г. Оценка адгезивных свойств штамма *Yersinia pestis* EV НИИЭГ на модели эритроцитов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 2010. – 18 с.
10. Исхакова Х.И., Шадманова Н.А. Металлбетаалактамазы (МБЛ), продуцируемые грамотрицательными бактериями // Инфекция, иммунитет и фармакол. – 2015. – №5. – С. 118-124.
11. Кафтырева Л.А., Макарова М.А., Коновалова Т.А., Матвеева З.Н. Характеристика энтерогеморрагической *Escherichia coli* O145: H28, выделенной от пациента с гемолитико-уремическим синдромом // Микробиол., эпидемиол., иммунол. – 2013. – №5. – С. 100-104.
12. Киреева А.С., Заболотских Т.В., Серга А.П., Слепакова С.А. Резистентность к антибактериальным препаратам возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей // Бюл. ГОУ ВП «Амурская гос. мед. академия Минздравоохранения РФ» (Благовещенск). – 2011. – Вып. 41. – С. 69-71.
13. Конли Д. Резистентность к противомикробным препаратам: повторение "трагедии общего достояния" // Бюл. ВОЗ. – 2010. – Вып. 88. – №11.
14. Лебедев С.Н., Огурцова А.В., Червинец А.В. и др. Способ определения адгезии микроорганизмов на эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта и клеточной линии Her 2: Патент РФ №2630060. – 2012.12.12.
15. Перепанова Т.С., Волков Е.М. К вопросу патогенеза рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей // Экспер. и клин. уrol. – 2015. – №1. – С. 100-104.
16. Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С. Способ выявления генов, детерминирующих адгезины, гемолизины, манноза-резистентные гемагглютинины у генитальных штаммов *Escherichia coli*: Патент РФ №2441879. – 2012.10.02.
17. Рафальский В.В., Ходневич Л.В. Острый цистит: подходы к выбору антимикробной терапии // Медицина неотложных состояний. – 2011. – №6. – С. 37.
18. Серегина Н.В., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Хромушин В.А. Адгезия обзор биофизических особенностей микробной адгезии // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – Т. XV, №3. – С. 173-177.
19. Скепьян Е.Н., Василевский И.В., Топтун П.Д. Анализ спектра возбудителей инфекций мочевыводящих путей и характеристика их чувствительности к противомикробным лекарственным средствам у детей на амбулаторном этапе // Мед. панорама. – 2013. – №8. – С. 35-38.
20. Честнова Т.В., Серегина Н.В. Особенности существования бактерий в составе биопленок на примере уропатогенных кишечных палочек. // Вестн. новых мед. технологий. – 2010. – Т. 17, №4. – С. 28-30.
21. Andersen T.E., Khandige S., Madelung M. et al. *Escherichia coli* uropathogenesis in vitro: invasion, cellular escape, and secondary infection analyzed in a human bladder cell infection model // Infect. Immun. – 2016. – Vol. 80, №5. – P. 1858-1867.
22. Alteri C.J., Mobley H.L. Quantitative profile of the uropathogenic *Escherichia coli* outer membrane proteome during growth in human urine // Infection and Immunity. – 2007. – Vol. 75. – P. 2679-2688.
23. Bahalo S., Tajbakhsh E., Tajbakhsh S. Detection of some virulence factors of *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection isolated of children in Shahrekord Iran by multiplex PCR middle-east // J. Sci. Res. – 2013. – Vol. 14, №1. – P. 29-32.
24. Bielaszewska M., Mellmann A., Zhang W. et al. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study // Lancet Infect. Dis. – 2011. – Vol. 11. – P. 671-676.
25. Bien J., Sokolova O. Role of Uropathogenic *Escherichia coli* virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage // Int. J. Nephrol. – 2012. – Vol. 2012. – P. 15.
26. Carlet J. et al. Antibiotic resistance: Protecting antibiotics- the declaration of the word alliance against antibiotic resistance // Indian J. Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 18, №10. – P. 643-645.
27. Carson L., Gorman S.P., Gilmore B.F. The use of lytic bacteriophages in the prevention and eradication of biofilms of *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 59. – P. 447-455.
28. Croxen M.A., Finlay B.B. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity // Nature Rev. Microbiol. – 2010. – Vol. 8. – P. 26-38.
29. Deshpande P., Rodrigues C., Shetty A., Kapadia F. New Delhi metallo-beta lactamase (NDM-1) in Enterobacteriaceae: treatment options with carbapenems compromised // J. Assoc. Physic. India. – 2010. – Vol. 58. – P. 147-149.
30. Duriez P., Olivier Clermont O., Bonacorsi S. et al. Commensal *Escherichia coli* isolates are phylogenetically distributed among geographically distinct human populations // Microbiology. – 2011. – Vol. 147, №6. – P. 1671-1676.
31. Firoozeh F., Saffari M., Neamati F., Zibaei M. Detection of virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with cystitis and pyelonephritis // Eskild Petersen, Aarhus, Denmark. – 2014. – Vol. 29. – P. 219-222.
32. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection // Nature Rev. Urol. – 2010. – Vol. 7. – P. 653-660.
33. Fu W., Forster T., Mayer O. et al. Bacteriophage cocktail for the prevention of biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* on catheters in an in vitro model system // Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – Vol. 54. – P. 397-404.
34. Hoban D.J., Nicolle L.E., Hawser S. et al. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: results from the Study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) program: 2009-2010. Guidelines on urological infections // Guid. Europ. Assoc. Urol. – 2011.
35. Holling N., Lednor D., Tsang S. et al. Elucidating the genetic basis of crystalline biofilm formation in *Proteus mirabilis* // Infect. Immun. – 2014. – Vol. 82. – P. 1616-1626.
36. Hunstad D., Justice S. Intracellular lifestyles and immune evasion strategies of uropathogenic *Escherichia coli* // Ann. Rev. Microbiol. – 2010. – Vol. 64. – P. 203-221.
37. Jalilil H.R., Pourbakhsh A., Fallah F. Genotyping of Virulence Factors of Uropathogenic *Escherichia coli* by PCR // Novel. Biomed. – 2015. – Vol. 4. – P. 177-181.
38. Johnson J., Stell A. Extended virulence genotypes of *Escherichia coli* strains from patients with urosepsis in relation to phylogeny and host compromise // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 181. – P. 261-272.
39. Lehman S.M., Donlan R.M. Bacteriophage-mediated control of a two-species biofilm formed by microorganisms causing catheter-associated urinary tract infections in an in vitro urinary catheter model // Antimicrob. Agents Chemother. – 2015. – Vol. 59. – P. 1127-1137.
40. Liu Shiwei, Ning Zhang, Zeliang Chen. Recurrent urinary tract infections caused by multidrug-resistant uropathogenic *Escherichia coli* implications for diagnosis and treatment // Europ. Urol. – 2013. – Vol. 63, №2. – P. 410-411.
41. Linsenmeyer K., Strymish Ju., Weir S. et al. Activity of fosfomycin against extended-spectrum-beta-lactamase-producing uropathogens in patients in the community and hospitalized patients // Antimicrob. Agents Chemother. – 2016. – Vol. 60, №2. – P. 1134-1136.
42. Lutgring J.D., Brandi M. Limbago the Problem of carbapenemase - producing-arbapenem - resistant-Enterobacteriaceae detection // J. Clin. Microbiol. – 2016. – Vol. 54, №3. – P. 529-534.
43. Magilorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B. et al. Multidrug - resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim acquired resistance // Clin. Microbiol. Infect. – 2012. – Vol. 18, №3. – P. 268-281.
44. Matthew A. Croxen and Brett Finlay B. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity // Nature Rev. Microbiol. – 2010. – Vol. 8. – P. 37.
45. Nabet C., Raoult D. The hidden epidemic of *Escherichia coli* // Clin. Microbiol. Infect. – 2014. – Vol. 20 (Is. 11). – P. 0792-0793.
46. Nzakizwanayo J., Hanin A., Alves D.R. et al. Bacteriophage can prevent encrustation and blockage of urinary catheters by *Proteus mirabilis* // Antimicrob. Agents Chemother. – 2016. – Vol. 60, №3. – P. 1530-1536.
47. Oliveira F.A., Paludo K.S. et al. Virulence characteristics and antimicrobial susceptibility of uropathogenic *Escherichia coli* strains // Gen. Mol. Res. – 2011. – Vol. 10, №4. – P. 4114-4125.
48. Qin X., Hu F., Wu S.H. et al. Comparison of adhesin genes and antimicrobial susceptibilities between uropathogenic and intestinal commensal *Escherichia coli* // Strains. PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №4. – P. 611-669.
49. Raksha R. et al. Occurrence and characterization of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract infections // Indian J. Med. Microbiol. – 2003. – Vol. 21, №2. – P. 102-107.
50. Ranjan K., Ranjan N., Chakraborty A. et al. An approach to uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract infections // J. Lab. Physic. – 2010. – Vol. 2, №2. – P. 70-73.
51. Sai Swaroop P. et al. Virulence-associated factors in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections // Int. J. Curr. Microbiol. – 2013. – Vol. 2, №10. – P. 436-440.



52. Stickler D. Biofilm // Curr. Opin. Microbiol. – 1999. – Vol. 2, №3. – P. 270-275.

53. Talan D.A., Takhar S.S., Krishnadasan A. et al. Fluoroquinolone-resistant and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* infections in patients with pyelonephritis // Emerg. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 22, №9. – P. 1594-1603ю

54. Tarchouna M., Ferjani A., Selma W.B., Boukadida J. Distribution of uropathogenic virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection // Int. J. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 17. – P. 450-453.

55. Toval F., Kohler C., Vogel U. Characterization of *Escherichia coli* isolates from hospital inpatients or outpatients with urinary tract infection // J. Clin. Microbiol. – 2014. – Vol. 52, №2. – P. 407-418.

56. Travis K. Price, Tanaka Dune, Evann E. Hilt et al. The clinical urine culture: enhanced techniques improve detection of clinically relevant microorganisms // J. Clin. Microbiol. – 2016. – Vol. 54. – P. 1216-1223.

57. Wafaa A. EL-Mosallamy, Somaya M. Desouky et al. Detection of some virulence factors and pyelonephritis-associated pilus (pap) encoding operon gene in uropathogenic *Escherichia coli* // Egypt. J. Med. Microbiol. – 2015. – Vol. 24, №3. – P. 37-43.

58. Zdriarski J., Svanborg C., Wult B. et al. Molecular basis of commensalism in the urinary tract: low virulence or virulence attenuation? // Infect. Immun. – 2008. – Vol. 76, №2. – P. 695-703.

59. Zhao L., Jing Zhang, Beiwen Zheng et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli*

isolates from patients with community. Onset infections in 30 Chinese county hospitals // J. Clin. Microbiol. – 2015. – Vol. 53, №3. – P. 767-770.

#### УРОПАТОГЕННЫЕ ЭШЕРИХИИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Исхакова Х.И., Сапаева Ф.Р., Абдуллаев А.О.

*Освещены особенности E. coli, которые обычно встречаются при инфекциях мочевых путей, их адгезии, фенотипические методы определения адгезивности эшерихий с эритроцитами человека, клеточными культурами HEp-2, а также роль разновидностей пилей – P-фимбрий и фимбрий типа 1, которые определяются в реакции гемагглютинации с маннозой. Описаны системы мультиплексной ПЦР, особенности катетер-ассоциированных уроинфекций и тенденции формирования резистентности к антибиотикам. Приведены новые данные о патогенезе рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей в связи с обнаружением внутриклеточных бактериальных сообществ (биоленок) в пузырном эпителии.*

**Ключевые слова:** инфекции мочевыводящих путей, уропатогенные *E.coli*, вирулентность, адгезии, P-фимбрий, фимбрий типа 1.



## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТИПОВ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Абдусаттарова Г.Ш.

## БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ПАРАЛИЧИДА ЭПИЛЕПТИК ҲУРУЖЛАР ТИПИНИ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Абдусаттарова Г.Ш.

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TYPES OF EPILEPTIC SEIZURES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Madjidova Y.N., Azimova N.M., Abdusattarova G.Sh.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Тадқиқотда церебрал паралич бўлган болаларда эпилептик ҳуружларни учраш частотаси, келиб чиқиш муаммолари қўриб чиқилади. Церебрал параличнинг этиологик омиллари, кенг тарқалган сабаблари (бош миё тўғма нуқсонлари, кортикал дисплазия ва бошқалар) келтириб ўтилган. Симптоматик эпилепсиянинг БЦФ бўлган болаларда оғирлик даражаси клиник баҳоланади.*

**Калит сўзлар:** болалар церебрал фалажи, симптоматик эпилепсия, тасниф.

*The incidence of epileptic seizures in children's cerebral palsy was studied. Etiological factors, which are the most common cause of infantile cerebral palsy (developmental defects of the brain, cortical dysplasia, etc.) are given. Clinical evaluation of the severity of symptomatic epilepsy in cerebral palsy is given.*

**Key words:** infantile cerebral palsy, symptomatic epilepsy, classification.

Факторы риска развития эпилепсии у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) очень разнообразны и могут быть как этиологическими, так и условно патогенетическими. Прежде всего, к патогенетическим факторам относятся малый срок гестации, инфекционные заболевания во время беременности, выкидыши у матери в анамнезе, угроза выкидыша во время данной беременности, нарушение фетоплацентарного кровотока, большая длительность безводного периода во время родов, низкая масса тела при рождении, недоношенность, низкие оценки по шкале Апгар, история неонатального оживления, неонатальные дыхательные расстройства (respiratory distress), неонатальные судорожные приступы, неонатальные инфекции, приступы в первый год жизни, пороки развития головного мозга [19,20,24].

На международном семинаре, посвященном проблеме ДЦП (Мерилэнд, США, 2004), исследователи пришли к выводу, что ДЦП – клинический описательный термин, а не этиологический диагноз и включает в себя группу нарушений развития движений и положения тела, ведущих к ограничению активности, которые вызваны непрогрессирующим поражением развивающегося мозга плода или ребенка. Было обращено внимание на то, что моторные нарушения при ДЦП часто сопровождаются дефектами чувствительности, изменениями когнитивных и коммуникативных функций, расстройствами перцепции, поведения, а также судорожными приступами [1,13]. Анализ доступной литературы показал отсутствие классификации эпилептических приступов при ДЦП. Правомерно возникает вопрос о нозологической оценке эпилептического процесса у больных с ДЦП: симптоматическая эпилепсия или эпилептический синдром? По мнению некоторых авторов [5,6], к эпилептическому синдрому следует относить различные приступы (специфические и неспецифические) при органической церебральной патологии с выраженными неврологическими расстройствами, чтобы подчеркнуть их принципиальное различие от симптоматической эпилепсии.

По мнению Е.Д. Белоусовой [2], классификация судорожных приступов у детей с ДЦП должна проводиться в соответствии с Международной классификацией эпи-

лепсии и эпилептических синдромов (1989), которая все судорожные приступы подразделяет на неонатальные судороги, то есть судороги, возникающие с первой до четвертой недели жизни ребенка и имеющие различный генез; могут как сопровождать неврологические, соматические и эндокринные расстройства, так и быть нозологически самостоятельным эпилептическим синдромом; фебрильные судороги – судороги у детей в возрасте от трех месяцев до 6 лет, обусловленные лихорадкой, но не являющиеся симптомом нейроинфекции (менингит, энцефалит); эпилепсии и эпилептические синдромы – заболевания, которые проявляются спонтанно возникающими судорожными приступами.

Несмотря на частую встречаемость (эпилепсия – у 2-3%, ДЦП – у 1-2% детского населения), они по-прежнему остаются труднокурабельными в практическом здравоохранении. Детский церебральный паралич и эпилепсия являются одними из самых инвалидизирующих заболеваний в неврологии детского возраста [7]. Сочетание этих двух заболеваний утяжеляет их течение и прогноз, что делает эту проблему актуальной в детской неврологии. Имеющиеся типы эпилептических приступов при ДЦП должны найти отражение в классификации эпилептических приступов и синдромов (миоклонические приступы, атипичные лобные абсансы, недифференцированные приступы).

Детский церебральный паралич – патология, связанная с нарушением последовательности прохождения фаз онтогенетического развития [22]. Стартовым моментом нарушения филогенетически обусловленной последовательности онтогенетического развития и общим знаменателем действия различных факторов риска развития ДЦП является неспособность проявления в ранний постнатальный период антигравитационной локомоторной активности [2]. Болезнь Литтля как нозологическая единица, существует более 100 лет. Уильям Джон Литтль, британский хирург-ортопед, в 1862 году первым установил причинную связь между осложнениями во время родов и нарушением умственного и физического развития детей после рождения. Свои выводы он изложил в статье «О влиянии патологических и трудных родов, недоношенности и асфиксии новорожденных на умственное и физическое состояние детей, в особенности относительно деформаций» [23].

В 1889 году для клинической оценки данного патологического состояния Уильям Ослер впервые использовал термин «детский церебральный паралич» [24]. В 1957 году Рональд Маккейс (Ronald Macekith) и Пол Полани (Paul Polani) определили ДЦП как непрогрессирующее поражение головного мозга, появляющееся в ранние годы и характеризующееся нарушением движения и положения тела.

По мнению К.А. Семеновской (1980), ДЦП представляет собой объединение групп различных по клиническим проявлениям синдромов, которые возникают в результате недоразвития мозга и его повреждений на различных этапах онтогенеза, что ведет к неспособности сохранения нормальной позы и выполнения произвольных движений.

Склонность к эпилепсии имеют 15-90% детей с данной патологией [19]. Установлено, что чаще эпилепсия развивается при спастических формах ДЦП [11,26]. Эпилепсией страдают почти половина пациентов со спастической тетраплегией (45-65,5%) и спастической гемиплегией (52%), несколько реже она встречается у детей со спастической диплегией (32%) [6]. По мнению Е.Д. Белоусовой [2], форма детского церебрального паралича определяет ту или иную форму эпилепсии. Половина пациентов со спастической гемиплегией имеют фокальные приступы, простые и сложные, приступы в вторичной генерализацией; у другой половины регистрируются генерализованные тонико-клонические приступы [15].

Решающее значение для диагностики и прогноза течения как ДЦП, так и эпилепсии при ДЦП приобретают методы нейровизуализации (МРТ, КТ, ПЭТ). Наиболее значимыми по информативности и объему из последних международных проектов можно считать Европейское исследование детского церебрального паралича, посвященное анализу взаимосвязи клинической симптоматики и данных МРТ [21]. Обследовались дети со спастической гемиплегией (26,2%), спастической диплегией (34,4%), спастической тетраплегией (18,6%), дискинезией (14,4%) и атаксией (3,9%).

Помимо моторных нарушений, 28% детей имели эпилепсию, которая чаще всего встречалась при спастической тетраплегии. Коммуникативные расстройства регистрировались у 58% больных, с максимальной частотой они отмечались в группе детей с дискинезией. Средний возраст детей, которым проводилась МРТ, составлял 38 месяцев (1-87 мес.). Чаще всего (42,5%) выявлялось повреждение белого вещества головного мозга (ПБВГМ) в виде перивентрикулярной лейкомаляции и перивентрикулярных кровоизлияний, реже – поражения базальных ганглиев (12,8%), кортикальные и субкортикальные повреждения (9,4%), пороки развития (9,1%), фокальные инфаркты (7,4%) и смешанные поражения (7,1%). В 11,7% наблюдений МРТ-исследование патологических изменений головного мозга не выявило.

ПБВГМ чаще всего отмечались у больных с диплегией (71,3%), а также с гемиплегией (34,1%) и тетраплегией (25,1%). Оно регистрировалось более чем у 80% детей, рожденных ранее 34 недель беременности, однако в 25% случаев это были доношенные дети. При спастической диплегии данный морфологический дефект локализовался только в задней или в задней и средней зонах. Эти дети часто были способны ходить и имели некоторые коммуникативные навыки [14,16].

При спастической тетраплегии ПБВГМ захватывало все зоны, данные больные не могли передвигаться и имели очень ограниченные коммуникативные возможности.

Поражение базальных ганглиев и таламуса в основном ассоциировалось с дистоническими ДЦП (75,6%), единичные случаи были при спастической тетраплегии, диплегии, и не было ни одного больного с гемиплеги-

ей. Фокальный кортикальный инфаркт чаще всего приводил к гемиплегии, в одном случае отмечалась тетраплегия. Кортикальные и субкортикальные поражения (мультикистозная лейкомаляция и др.) выявлены у 33% детей, которые имели все типы ДЦП, кроме атаксии. Пороки развития головного мозга наблюдались в основном у детей с гемиплегией [18]. Другие виды мальформаций были представлены лиссэнцефалией, полимикрогирией, шизэнцефалией и дисплазией коры.

У детей с ДЦП всех групп встречались смешанные варианты поражений головного мозга (7%); такие больные имели, как правило, сопутствующую патологию – эпилепсию, пороки развития внутренних органов, патологию зрения и др. Одновременно с этим у 11,7% обследованных всех групп МРТ не выявила церебральных изменений, но, тем не менее, 61% из них имели умеренные, а 17% – тяжелые функциональные расстройства, вероятно, вследствие генетических нарушений [3].

Данным исследованием была доказана необходимость проведения МРТ у всех детей с ДЦП с целью определения времени и объема поражения головного мозга. Частое поражение белого вещества у недоношенных новорожденных свидетельствует о влиянии патологических факторов на развитие мозга в ранние сроки беременности. Кроме того, важным выводом исследования является то, что акушерские ошибки среди всех причин, ведущих к развитию ДЦП, составляют менее 20% [10,25].

По данным Е.Д. Белоусовой [2], из всех типов поражения головного мозга наиболее эпилептогенными являются корковые дисплазии. Аналогичное обследование детей, страдающих спастическими формами ДЦП, проводилось в Польше [17]. Оно выявило поражение головного мозга у 95,3% больных. Перивентрикулярная лейкомаляция у детей со спастической диплегией диагностировалась чаще, чем у детей с тетраплегией и гемиплегией. Церебральные атрофии в группе больных со спастической тетраплегией обнаруживались чаще, чем у пациентов, имеющих диплегию. Порэнцефалические кисты чаще регистрировались у детей со спастической гемиплегией. Также были найдены врожденные аномалии головного мозга (10,7%), представленные шизэнцефалией, агенезией мозолистого тела, полимикрогирией, галопрозэнцефалией и лиссэнцефалией. В результате полученных данных четко была определена этиология и прогноз эпилепсии [12].

Японские специалисты А. Okumura, Ф. Hayakawa, Т. Kato, К. Kuno, проанализировав результаты 5-летнего клинико-МРТ-мониторинга, сделали вывод, что для пациентов с врожденными пороками развития головного мозга характерна более высокая предрасположенность к эпилепсии по сравнению с пациентами, имеющими перинатальное церебральное поражение.

ЭЭГ-исследованиям при ДЦП посвящена статья испанских авторов N. Zelnik и соавт., которые наблюдали случайную выборку пациентов с ДЦП. Был сделан вывод о том, что более чем у 50% детей с ДЦП развивается эпилепсия, которая всегда сопровождается патологическими изменениями на ЭЭГ. Эпилептическая активность, регистрируемая ЭЭГ, по их мнению, формируется обычно не позднее 4-х лет после начала заболевания и приводит к ухудшению интеллектуальных нарушений, которые, как правило, существовали и ранее. По данным А.К. Gururaj и соавт. [14], ЭЭГ-исследование у больных ДЦП выявляет фокальные эпилептиформные разряды со вторичной генерализацией в 39,3% [15]. Некоторые исследователи полагают, что прогноз течения эпилепсии определяется формой детского церебрального паралича [4]. Другие считают, что ДЦП ведет к утяжелению течения эпилепсии и ее фармакоре-

зистентности, а эпилептический процесс, в свою очередь, усиливает двигательные и интеллектуальные нарушения у данной группы больных [12].

Трудноурабатываемость эпилепсии при ДЦП достигает 51,2%, контроль над приступами удается достичь при спастической тетраплегии более в 60% случаев, при спастической гемиплегии – 72,7%, при спастической диплегии – в 83,3% случаев. Политерапия применяется чаще в случаях спастической тетраплегии – 59,5% [19]. Ремиссии течения эпилептического процесса, по данным D.J. Zafeiriou и соавт. [25], можно достичь в 75,3% случаев при ДЦП, когда свободный от приступов период составляет три года и более. Полный контроль над приступами возможен в 65,2% случаев, примерно 25% пациентов вынуждены получать терапию антиэпилептическими препаратами на протяжении значительного времени. Длительная политерапия, считают они, необходима пациентам, склонным к фармакорезистентным приступам и эпилептическому статусу. Контроля над судорожными приступами при ДЦП удается достичь у 75% больных при нормальном и пограничном интеллектуальном уровне и у 50% – при сниженном уровне интеллекта.

Кроме этого, прослеживается положительная корреляция между возрастом начала судорожных приступов и эффективностью контроля над ними. K.L. Kwong, S.N. Wong [21] приводят следующий перечень факторов, определяющих свободный от приступов период от одного года и более, у детей с эпилепсией при ДЦП: нормальное и субнормальное интеллектуальное развитие; редкие (единичные) судорожные приступы с поздним началом; монотерапия; спастическая диплегия [21]. Факторам неблагоприятного прогноза эпилепсии у детей с ДЦП относятся спастическая тетраплегия, неонатальные судороги в анамнезе, начало эпилептических приступов в возрасте до одного года, инфантильные спазмы и сложные парциальные приступы со вторичной генерализацией.

Таким образом, типы приступов эпилепсии при ДЦП не нашли полного отражения в существующей классификации эпилептических приступов и синдромов. В частности, не учтены выявляемые у больных недифференцированные пароксизмы, миоклонические приступы, атипичные лобные абсансы, что требует проведения дискуссии о необходимости корректировки ныне используемой классификации типов эпилептических приступов при ДЦП.

#### Литература

1. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 48 с.
2. Блюм Е.Э., Блюм Н.Э., Антонов А.Р. К вопросу этиологии и патогенеза ДЦП. – М., 2004. – 234 с.
3. Немкова С.А., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И. и др. Детский церебральный паралич: Диагностика и коррекция когнитивных нарушений. – М., 2012-29с.
4. Петрухин А.С. Эпилепсия: частота в популяции и факторы риска ее развития. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей; Под ред. А.С. Петрухина. – М.: Медицина, 2010. – С. 20-32.
5. Семенова К.А. Восстановительное лечение у детей с перинатальными поражениями нервной системы, и ДЦП. – М., 2007. – 33 с.
6. Студеникин В.М., Шелковской В.И., Балканская С.В., Пак Л.А. Детский церебральный паралич: современные подходы к лечению // Леч. врач. – 2007. – №5. – С. 34-38.
7. Шанько В.Ф. Что такое эпилептический синдром? // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии детского и подросткового возраста. – Уфа, 2000. – №2. – С. 187-188.

8. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P. et al. Proposed Definition and Classification of Cerebral Palsy // J. Dev. Med. Child Neurol. – 2005. – Vol. 47. – P. 571-576.

9. Bax M., Tydeman C., Flodmark O. Clinical and MRI Correlates of Cerebral Palsy // Europ. Cerebral Palsy Study. – 2006. – Vol. 296. – P. 1602-1608.

10. Bruck I., Antoniuk S.A., Spessatto A. et al. Epilepsy in children with cerebral palsy // Arq. Neuropsiquiatr. – 2001. – Vol. 59, №1. – P. 35-39.

11. Carlsson M., Hagberg G., Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy // Dev. Med. Child Neurol. – 2003. – Vol. 45, №6. – P. 371-376.

12. Diaconu G., Burlea M., Grigore I., Frasin M. Epilepsy in different types of cerebral palsy // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2003. – Vol. 107, №1. – P. 136-139.

13. Freud S. Zur Kenntniss der cerebraln Diplegien des Kindersalters. – Leipzig and Wien, 1893. – 129 s.

14. Gururaj A.K., Sztriha L., Bener A. et al. Epilepsy in children with cerebral palsy // Seizure. – 2003. – Vol. 12, №2. – P. 110-114.

15. Hadjipanayis A., Hadjichristodoulou C., Youroukos S. Epilepsy in patient with cerebral palsy // J. Dev. Med. Child Neurol. – 1997. – Vol. 39, №10. – P. 659-663.

16. Kavcic A., Vodusek D.B. A historical perspective on cerebral palsy as a concept and a diagnosis // Europ. J. Neurol. – 2005. – Vol. 12. – P. 582-587.

17. Kulak W., Sobanies W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland // Brain Dev. – 2003. – Vol. 25, №7. – P. 499-506.

18. Kulak W., Sobanies W., Okurowska-Zawada B. Clinical and neuroimaging profile of congenital brain malformations in children with cerebral palsy // Adv. Med. Sci. – 2008. – Vol. 18, №4. – P. 1-7.

19. Kulak W., Sobanies W., Smigielska-Kuzia J. et al. A comparison of spastic diplegic and tetraplegic cerebral palsy // Pediatr. Neurol. – 2005. – Vol. 32, №5. – P. 11-17.

20. Kulak W., Sobanies W., Smigielska-Kuzia J. et al. Spastic cerebral palsy: clinical magnetic resonance imaging correlation of 129 children // J. Child Neurol. – 2007. – Vol. 22, №1. – P. 8-14.

21. Kwong K.L., Wong S.N., So K.T. Epilepsy in children with cerebral palsy // Pediatr. Neurol. – 1998. – Vol. 19, №1. – P. 20-36.

22. McKeith R.C., McKenzie I.C.K., Polani P.E. Memorandum on terminology and classification of cerebral pals. – Cerebral Palsy Bull, 1959. – 62 p.

23. Okumura A., Hayakawa F., Kato T. et al. Epilepsy in patient with spastic cerebral palsy: correlation with MRI findings at 5 years of age // Brain Dev. – 1999. – Vol. 21 (80). – P. 25-40.

24. Osler W. The cerebral palsies of children. A clinical study from the infirmary for nervous diseases-scholar's choice edition. – 2015. – P. 16-29.

25. Zafeiriou D.J., Kontopoulos E.E., Tsikoulas I. Characteristic and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy // J Child Neurol. – 1999. – Vol. 14. – P. 4.

26. Zelnik N., Konopnicki M., Bennett-Back O. et al. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy // Europ. J. Paediatr. Neurol. – 2010. – Vol. 14, №1. – P. 30-36.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТИПОВ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Абдусаттарова Г.Ш.

*Изучена частота встречаемости эпилептических приступов при детском церебральном параличе. Приведены этиологические факторы, являющиеся наиболее частой причиной детского церебрального паралича (пороки развития головного мозга, кортикальные дисплазии и др.). Дается клиническая оценка тяжести симптоматической эпилепсии при ДЦП.*

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, симптоматическая эпилепсия, классификация.

## СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНЫХ ЛЕЙШМАНИОЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садилов З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н.

## ЎЗБЕКИСТОНДА ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садилов З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н.

## MODERN EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN UZBEKISTAN

Muratov T.I., Suvonkulov U.T., Sadikov Z.Yu., Achilova O.D., Anvarov J.A., Aslonov M.N.

Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева, Ташкентская медицинская академия

Сўнги йилларда Ўзбекистонда тери лейшманиозининг тарқалишининг ўсиши кузатилмоқда. Шу сабабли Ўзбекистонда биринчи марта Л.М. Исаева номидаги Тиббий паразитология илмий-текшириш институтида тери лейшманиозини касаллигининг сабабчиси молекуляр -биологик диагностика усуллари (ПЦР) ёрдамида тури аниқланди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида илгари аънавий зооноз тери лейшманиозини учун эндемик деб ҳисобланган ҳудудларда тери лейшманиозининг антропоноз шакли қўзғатувчиси ва ташувчиси тарқалишини аниқлади.

**Калит сўзлар:** лейшмания, антропоноз тери лейшманиозини, зооноз тери лейшманиозини, полимераз занжир реакцияси.

The incidence of cutaneous leishmaniasis in Uzbekistan in recent years has no tendency to decline. In Uzbekistan, for the first time in recent years, in the Scientific Research Institute of Medical Parasitology named after L.M. Isaev using molecular-biological diagnostic methods (PCR) was diagnosed species affiliation of the causative agents of cutaneous leishmaniasis. The results of the conducted studies revealed prevalence of the pathogen agent and vectors of the anthroponotic form of cutaneous leishmaniasis in traditionally considered regions.

**Key words:** leishmania, anthroponous cutaneous leishmaniasis, zoonotic cutaneous leishmaniasis, mosquitoes, polymerase chain reaction.

Кожные лейшманиозы представляют собой тропическую и субтропическую всемирную трансмиссивную болезнь, вызываемую внутриклеточными паразитами рода *Leishmania*, которые имеют более 20 разновидностей.

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевание встречается в 98 странах мира. Примерно 350 млн человек живут в зонах риска, ежегодно в мире регистрируются около 12 млн больных лейшманиозом, из них около 50 случаев заканчиваются летальным исходом [4]. В то же время эти данные не являются подлинными, потому что лейшманиозы подлежат обязательной регистрации лишь в 33 странах из 80, по некоторым данным, – в 98 [11].

Глобальные изменения климата оказывают влияние на распространение трансмиссивных заболеваний. Современный период во всем мире отмечен появлением так называемых вновь возникающих и возобновляющихся инфекционных заболеваний, в том числе и трансмиссивных, в последние десятилетия распространяющихся во многих регионах или ранее «ликвидированных», а теперь демонстрирующих заметный рост заболеваемости. К ним так же относится и лейшманиозы [2].

Переносчиками возбудителей кожных лейшманиозов являются москиты рода *Phlebotomus*. Основным переносчиком антропонозного кожного лейшманиоза (АКЛ) – *Phlebotomus sergenti*, зоонозного кожного лейшманиоза – *Phlebotomus papatasi*.

В университете Иерусалима были проведены исследования дальности разлета, мест обитания и других факторов экологии москитов. Определен основной специфический переносчик антропонозного кожного лейшманиоза – *Ph. sergenti* [16].

Работы, проведенные в очагах лейшманиоза в Марокко, подтвердили, что *Phlebotomus sergenti* – основной вектор *Leishmania tropica* в очаге, который отличается большой генетической разнородностью [8].

Москиты родов *Phlebotomus* и *Sergentomyia* распространены в республиках Средней Азии. Условная север-

ная граница их ареала – 47-48° с.ш. [12]. Узбекистан является территорией, эндемичной по кожному лейшманиозу. В республике в последние десятилетия отмечается интенсивная урбанизация, концентрация населения в городах, увеличение масштабов и расширение инфраструктуры населенных пунктов, связанных с добычей и переработкой нефти и газа на пустынных и полупустынных территориях. Заболеваемость кожным лейшманиозом в Узбекистане в последние годы не имеет тенденции к снижению. Случаи заболевания стали регистрироваться на территориях, ранее считавшихся благополучными [5].

Согласно статистике, в Узбекистане в 2015 году было зарегистрировано 508 случаев заболевания кожным лейшманиозом, в 2016 г. – 766 случаев, а в 2017 г. – 749.

Наибольшая пораженность отмечается в Сурхандарьинской (309) и Бухарской (123) областях, несколько меньшая – в Джизакской области, в Республике Каракалпакстан и в Кашкардарьинской области (соответственно 87, 73 и 67 случаев). Заболеваемость детей в возрасте до 14 лет с 296 случаев в 2016 году (296 возросла до 338 случаев в 2017 году).

Обязательным условием для решения проблемы борьбы с кожными лейшманиозами в Узбекистане является четкое разграничение двух нозологических форм: антропонозного и зоонозного кожного лейшманиоза, каждому из которых присущи эпидемиологические, эпизоотологические, клинические особенности.

Возбудителем антропонозного кожного лейшманиоза является *Leishmania tropica*. Источник заражения – больной человек, переносчик – москит рода *Phlebotomus sergenti* [3]. Заболевание характеризуется поражением (иногда множественным) кожных покровов открытых участков тела, доступных для укусов москитов. Данной форме лейшманиоза подвержены люди любого возраста. Последнее особенно актуально в связи с заболеваемостью

детского контингента. Проблема антропонозного кожного лейшманиоза, помимо медицинского, имеет также и социальный аспект. Как правило, после самопроизвольного заживления (1-3 года) на месте язв остаются косметические дефекты (рубцы), иногда значительные, обезображивающие. Это может иметь весьма негативные последствия, особенно для женщин в плане создания семьи и социальной адаптации в обществе.

В последние годы эпидемиологическая ситуация по данной нозологии имеет тенденцию к снижению, так как случаи заболевания стали регистрироваться в областях, где уже многие годы наблюдалось эпидемическое благополучие.

Возбудителем зоонозного кожного лейшманиоза является *Leishmania major*. Основным резервуаром возбудителя является большая и краснохвостая песчанка. Переносчики, главным образом, *Ph. rapatasi*. Встречается в сельской местности. Восприимчивость всеобщая. Активное развитие индустрий, в том числе газо- и нефтедобывающих, способствует трудовой миграции неиммунного населения в эндемичные регионы. Чаше болеют дети и приезжие, так как местное население после перенесенного заболевания приобретает стойкий иммунитет. Повторные заболевания крайне редки.

Большую роль в комплексе мер по борьбе и профилактике кожных лейшманиозов играет определение энтомологической обстановки. Необходимо проведение определения процента пораженности резервуара возбудителя – большой песчанки, численности и видового состава переносчиков возбудителей кожного лейшманиоза [6].

В очагах лейшманиозов Узбекистана определено 9 видов москитов, относящихся к 2 родам: *Phlebotomus* (6 видов) и *Sergentomyia* (3 вида). Преобладающими видами в населенных пунктах являются *P. sergenti* и *P. rapatasi*, а в колониях больших песчанок – *Phlebotomus caucasicus*. Кроме того, *P. caucasicus*, *P. andrejevi*, *P. mongolensis* и *P. alexandri* могут быть переносчиками возбудителя лейшманиоза песчанки *Leishmania turanicus*, непатогенного для человека.

Основными местами выплода москитов в населенных пунктах являются глинобитные жилые и хозяйственные помещения, а в природных условиях норы большой песчанки, где имеются оптимальные условия для развития преимагинальных стадий и выплода москитов.

Основные переносчики лейшманиозов – *Phlebotomus rapatasi* и *Phlebotomus sergenti* на обследованных территориях Узбекистана распространены повсеместно. Наличие практически во всех помещениях основных переносчиков антропонозного кожного лейшманиоза – *Phlebotomus sergenti* – свидетельствует об эпидемической опасности этих территорий.

Для обеспечения правильного диагноза требуется всестороннее обследование больного с использованием клинических, микроскопических, молекулярно-биологических (полимеразная цепная реакция) методов.

Методы микроскопии не позволяют определить видовую принадлежность возбудителя. Для идентификации генотипа возбудителей лейшманиозов необходимо проведение молекулярно-биологических исследований.

Исследования по изучению видовой принадлежности возбудителей кожных лейшманиозов с применением современных молекулярно-биологических методов, таких как ПЦР, RFLP, является перспективным в системе контроля и борьбы с распространением данной группы заболеваний [7].

По данным исследований, проведенных в Тегеранском медицинском университете при помощи PCR-RFLP, лейшмании были обнаружены в 51 из 60 образцов [13].

Аналогичные исследования выполнены в Юго-Восточном регионе Турции (эндемичной провинции Санлурфа). Язвенные экссудаты были собраны у 51 больного АКЛ и приготовлены мазки для экстракции ДНК. Выделенные ДНК были исследованы методами ПЦР и RFLP. Результаты показали, что в провинции циркулирует только *L. tropica*. Чувствительность метода ПЦР-RFLP составила 96%, микроскопического обследования – 64%. Исследования показали, что ПЦР и RFLP являются наиболее чувствительными и специфическими методами по обнаружению и дифференцированию возбудителей кожного лейшманиоза [9].

Согласно исследованиям, проведенным в Палестине, в 41,3% случаев причиной заболевания явилась *Leishmania major* и в 57,3% – *Leishmania tropica*. Для видовой идентификации лейшманий продукт ITS-1 ПЦР подвергался RFLP-анализу с использованием фермента HaeIII. Полученные данные были проанализированы в программе EpiInfo. Общий процент пораженности составил 41,4. При обсуждении результатов была выявлена корреляция между количеством случаев заболевания, климатическими изменениями, природной средой и родом деятельности населения [10].

Исследования (ПЦР и RFLP) были проведены для определения видов лейшманий у 61 больного с кожными язвами в провинции Илам на западе Ирана. Было установлено, что в основном возбудителем кожного лейшманиоза является *L. major* [14].

В департаменте Хуануко (Перу) методы ПЦР и RFLP были использованы при исследовании 267 образцов ДНК, полученных из окрашенных по методу Гимза мазков на предметных стеклах от больных с подозрением на кожный лейшманиоз. 22 из 114 образцов идентифицированы как *Leishmania (Viannia) braziliensis*, 19 – *Leishmania (V.) peruviana*, 24 – *Leishmania (V.) guyanensis* и 49 – гибрид *Leishmania (V.) braziliensis/L. (V.) peruviana* [15].

Работы по выделению и идентификации вида возбудителя кожного лейшманиоза методами ПЦР и RFLP были проведены в 2016 году в провинции Илам, расположенной в западном Иране. Указанными методиками был обследован 61 больной кожным лейшманиозом. Результаты показали, что возбудителем заболевания являлась *Leishmania major*.

Схожие исследования были проведены в 2011-2012 гг. в эндемичной по КЛ провинции Чабахар на юге Ирана недалеко от Ирано-Пакистанской границы. Специфический метод ПЦР для кинетопластной ДНК проводился с образцами тканей больных, нанесенных на предметные стекла, а также культурами лейшманий, хранившимися в центральной лаборатории. Данные анкетирования больных были обработаны в программе SPSS software. Результаты, полученные при исследовании 48 образцов, сравнивались со стандартными штаммами *L. tropica*, *L. infantum* и *L. major*. Все 48 образцов имели массу 620bp, которая соответствовала *L. major*.

В Научно-исследовательском институте медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева была осуществлена диагностика видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза с использованием молекулярно-биологических методов (полимеразная цепная реакция) [1].

Было проведено выделение ДНК лейшманий от больных людей и песчанок, являющихся основным резервуаром возбудителей зоонозной формы кожного лейшманиоза в природных очагах.

Для определения генотипа возбудителей кожного лейшманиоза проведено ПЦР-исследование 67 образцов тканей от больных кожным лейшманиозом людей, полученных путем соскоба из кожных поражений, и образцов тканей ушных раковин 13 песчанок из различ-

ных регионов республики. Как показали исследования образцов тканей от больных людей, положительными оказались 60 из них. Распределение положительных образцов по областям было следующим: г. Джизак – 41, Сурхандарьинская область – 2, Самаркандская область – 11, Кашкадарьинская область – 6.

Для определения видовой принадлежности выделенной и амплифицированной ДНК был проведен 2-й этап ПЦР-исследования (RFLP). Из 37 образцов было идентифицировано 25. В 2-х образцах (из Сурхандарьинской области) было подтверждено наличие специфической ДНК *L. major* – возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза. В остальных случаях ДНК соответствовала *L. tropica* – возбудителю антропонозного кожного лейшманиоза.

Среди больных кожным лейшманиозом, выявленных в Джизакской (г. Джизак) и Самаркандской области (Джамбайский и Ургутский районы), установлен возбудитель антропонозной формы кожного лейшманиоза – *L. tropica*.

Проведенные исследования выявили преобладание распространения возбудителя антропонозной формы кожного лейшманиоза в различных областях республики, в том числе в регионах, ранее традиционно считавшихся эндемичными по зоонозному кожному лейшманиозу, таких как Кашкадарьинская область.

Это свидетельствует об активизации распространения заболевания и требует принятия мер по предотвращению дальнейшего распространения заболевания.

Для разработки научно-обоснованных, экономически эффективных, рациональных мероприятий по снижению заболеваемости кожными лейшманиозами в Узбекистане необходимо проведение:

- определение видового состава лейшманий – выявление патогенных и непатогенных для человека видов
- определение процента пораженности резервуара возбудителя, численности и видового состава переносчиков
- в зависимости от нозологической формы кожного лейшманиоза проводить соответствующие мероприятия (активное выявление больных, борьба с переносчиками, проведение дератизационных мероприятий).

#### Литература

1. Абдиев Ф.Т., Жахонгиров Ш.М., Коваленко Д.А. Дифференциальная диагностика кожного лейшманиоза. – Самарканд, 2016.
2. Адаптация к изменению климата в целях охраны здоровья человека ВОЗ: Проект ВОЗ. Изменение климата и здоровье: Информационный бюллетень. – 2016. – №266.
3. Баранец М.С., Понировский Е.Н., Кадамов Д.С. Видовой состав и распространение москитов (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) Центральной Азии // Мед. паразитол. – 2015. – №4.
4. Борьба с лейшманиозом: Доклад №949. – ВОЗ, 2010.
5. Жахонгиров Ш.М., Хамзаев Р.А., Коваленко Д.А., Абдиев Ф.Т. Фауна и эпидемиологическое значение москитов в очагах антропонозного кожного лейшманиоза Узбекистана // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2017.

6. Ихоновская И.В., Адаскевич В.П., Мяделевец О. Кожный лейшманиоз: этиология, клиника, диагностика, лечение // Вестн. ВГМУ. – 2016. – Т. 15, №3.

7. Сувонкулов У.Т., Коваленко Д.А., Кудратова З.Э. и др. Идентификация видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза методом полимеразной цепной реакции // Пробл. биол. и медицины. – 2016. – №3.

8. Ajaoud M., Es-Sette N. Phlebotomus sergenti in a Cutaneous Leishmaniasis Focus in Azilal Province (High Atlas, Morocco): Molecular Detection and Genotyping of Leishmania tropica, and Feeding Behavior // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2015. – Vol. 9.

9. Akkafa F., Dilmec F., Alpua Z. Identification of Leishmania parasites in clinical samples obtained from cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP technique in endemic region, Sanliurfa province, in Turkey // Parasitol. Res. – 2008. – Vol. 103.

10. Al-Jawabreh A., Dumaidi K. et al. Molecular epidemiology of human cutaneous leishmaniasis in Jericho and its vicinity in Palestine from 1994 to 2015 // Infect. Genet. Evol. – 2017. – Vol. 7.

11. Desjeux P. Information on the epidemiology and control of the Leishmaniasis by country of territory. – Geneva: WHO, 1991.

12. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2001.

13. Hajjaran H., Vasigheh F., Mohebbi M. et al. Direct diagnosis of Leishmania species on serosity materials punctured from cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP // J. Clin. Lab. Anal. – 2011. – Vol. 25.

14. Kermanjani A., Akhlaghi L. et al. Isolation and identification of cutaneous leishmaniasis species by PCR-RFLP in Ilam province, the west of Iran // J. Parasitol. Dis. – 2017.

15. Koarashi Yu., Cáceres A.G. Identification of causative Leishmania species in Giemsa-stained smears prepared from patients with cutaneous leishmaniasis in Peru using PCR-RFLP // Acta Tropica. – 2016.

16. Moncaz A. Breeding Sites of Phlebotomus sergenti, the Sand Fly Vector of Cutaneous Leishmaniasis in the Judean Desert // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2012. – Vol. 6 (Issue 7). – P. 1-10.

#### СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНЫХ ЛЕЙШМАНИОЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садиков З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н.

*Заболеваемость кожным лейшманиозом в Узбекистане в последние годы не имеет тенденции к снижению. В Научно-исследовательском институте медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева была осуществлена диагностика видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза с использованием молекулярно-биологических методов диагностики (ПЦР). В результате проведенных исследований выявлено преобладание распространения возбудителя и переносчика антропонозной формы кожного лейшманиоза в регионах, ранее традиционно считавшихся эндемичными по зоонозному кожному лейшманиозу.*

**Ключевые слова:** лейшманиоз, антропонозный кожный лейшманиоз, зоонозный кожный лейшманиоз, москиты, полимеразная цепная реакция.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА**

Сабирматов А.А., Турсуметов А.А., Садыков Р.А., Рахимов О.У.

**ПЕРИТОНИТНИ ЎРГАНИШ УЧУН ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬ МОДЕЛЛАР**

Сабирматов А.А., Турсуметов А.А., Садыков Р.А., Рахимов О.У.

**EXPERIMENTAL MODELS FOR THE STUDY OF PERITONITIS**

Sabirmatov A.A., Tursumetov A.A., Sadykov R.A., Rakhimov O.U.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Перитонитдаги патогенлар ва эндотоксинларнинг ролини билиш касаллик диагностикаси ва даво натижаларини самарадорлигини янада оширади. Перитонит этиологияси кўп факторли бўлиб юрак қон-томир, иммун ва эндокрин фаолиятларини издан чиқаради. Касалликни даволашда ҳар-хил терапевтик агентлар уларнинг таъсир механизмлари, уларнинг зарари ва самарадорлигини баҳолаш учун перитонитнинг ҳайвон моделлари энг қулай ва ҳафсиз усул, аммо уларнинг физиологик чегаралари тадқиқот натижаларини амалда клиникага тадбиқ этишга тўсқинлик қилади. Моделларни аниқ саралаб олиш касалликни ҳар-хил аспектиларини ўрганишда катта ёрдам беради. Далилларга асосланган маълумотлар ҳайвонларнинг тадқиқот натижаларини клиник шароитларда муваффақиятли ишлатиши мумкин бўлган изоҳлашни осонлаштириши мумкин.*

**Калит сўзлар:** перитонит, инфекция, сепсис, иммунететизми, липополисахарид, эндотоксинлар, зимосан, яллиғланиш, Толлсмон рецепторлар 4, ўсимта некроз омилиалфа -  $\alpha$ , интерлейкин, полиморфядроли лейкоцит, макрофаггал, цитокинлар, кўр чак пункция қилиш ва тикиш.

*Knowledge of the role of pathogens and endotoxins in peritonitis and its complications can improve diagnostic accuracy and improve treatment outcomes. The etiology of peritonitis is multifactorial. The disease affects the cardiovascular, immune, endocrine systems of the human body. Models of peritonitis in animals help to evaluate the efficacy and safety of potential therapeutic agents. However, their physiological limitations serve as a barrier to translating research results into clinical practice. Evidence-based information could potentially facilitate the interpretation of animal research results that can be successfully used in clinical trials.*

**Key words:** peritonitis, infection, sepsis, immune system, lipopolysaccharide, endotoxins, zymosan, inflammation, Toll-like receptor 4, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin, polymorphonuclear leukocyte, macrophages, cytokines, ligation and puncture of the cecum.

**В**нутрибрюшные инфекции остаются основной причиной заболеваемости и смертности. Внутрибрюшные инфекции – это большое разнообразие патологических состояний, которые включают в себя повреждения всех внутрибрюшных органов. Наиболее распространенной причиной перитонитов является инфицирование париетальной брюшины через нарушение целостности кишечной стенки и выхода эндогенной желудочно-кишечной микрофлоры, которая приводит к развитию вторичного перитонита. Первичный перитонит, или непосредственный бактериальный перитонит (БП) менее распространен и обычно происходит при возникновении асцита без очевидного источника инфекции. Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) – это инфекция брюшинного слоя живота, вызванного бактериями, у которых нет известной причины. Спонтанный перитонит обычно является осложнением заболевания печени, такого как цирроз печени. Прогрессирующий цирроз печени вызывает значительную степень наращивания жидкости в брюшной полости (асцит). Асцит склонен к бактериальной инфекции.

Диагноз СБП основан на тестировании асцитной жидкости, полученной путем прокола. Количество полиморфно-нуклеиновых (ПМН) клеток в асцитической жидкости важно для диагностики и лечения спонтанного бактериального перитонита. Исследования, проведенные стационарно, показали, что коэффициент смертности, связанный неинфекционными заболеваниями, все еще остается высоким – от 20 до 40%. Значимыми факторами в патогенезе СБП, как полагают, являются микрофлора кишечника и бактериальное перемещение (БП). Перемещение бактерий от кишечника до брыжеечных лимфатических узлов происходит и в норме. Увеличение частоты или тяжести такого физиологического возникновения БП приводит к бактериемии и последующей колонизации асцитической жидкости.

Внутрибрюшинный СБП могут вызвать и инвазивные процедуры. Кишечная палочка, пневмония клебсиелла и стрептококки – широко распространенные микроорганизмы, являющиеся самыми частыми изолированными ми-

кроорганизмами. Наиболее распространенные патогенные организмы, связанные с вторичным перитонитом, – разновидности энтерококка, кандиды и Staph. epidermidis, сопровождаемый кишечной палочкой (E. coli), Enterobacter, Bacteroides fragilis, Pseudomonas aeruginosa.

Инфицирование может появиться во время брюшинного диализа из-за грязной среды, плохой гигиены или загрязненного оборудования. Перитонит также может быть вызван осложнениями после операций на органах брюшной полости, использованием дренажей или вследствие пункции. Перфоративный аппендицит, язва желудка или внутренняя перфорация могут вызвать распространение бактерий в брюшине. Раны или травмы могут также привести к перитониту путем распространения бактерий или химикатов из других органов тела, чтобы локализоваться в брюшине.

Важную роль в создании клинических изменений для изучения патогенеза и начальной оценки возможностей терапевтического лечения играет модель животного перитонита. Экспериментальные модели животных имеют высокую фундаментальную адаптируемость различий в пределах вида животных, и до конца не изучены. Определенные преимущества тестирования лечения в экспериментальных исследованиях на животных редко преобразовывались в клинические испытания на людях. Этот обзор суммирует наиболее распространенные модели перитонита животных и объясняет различие изучения животных и ограничения, которые затрагивают процесс превращения экспериментального лечения в клинические испытания.

Как показал анализ литературы, в настоящее время для изучения причины бактериального перитонита и исследования молекулярных изменений в организме используется несколько типов моделей животного перитонита. Мы решили рассмотреть общие модели зараженного перитонита у животного, а также определить дополнительные аспекты, которые должны быть разработаны. Модели животного перитонита могут быть разделены внешне управ-



ляемые токсины (липополисахариды – ЛПС, эндотоксины или зимосан); изменение эндогенного защитного барьера животного (кишечная проницаемость и бактериальное перемещение) [21,23]. У всех этих моделей есть преимущества при использовании в качестве потенциальных экспериментальных моделей для изучения механизмов, а также разработки новых способов лечения перитонита. Тем не менее, использование моделей животных для создания эффективных терапевтических подходов имеет множество примеров ограничений и несоответствий. При проведении доклинических исследований было бы оптимальным использовать именно ту модель, которая достаточно точно имитирует развитие человеческой болезни. У каждой модели есть своя собственная тактика для изучения болезни, однако она еще находится на этапе развития и изучения.

**Бактериальный эндотоксин и зимосан.**

Грамотрицательные бактерии и их эндотоксины могут стать пусковым механизмом при многих серьезных болезнях. Подавление врожденных иммунных реакций на системное воспаление способствует клиническому проявлению сепсиса и септического шока. Системные инфекции (сепсис), вызванные агрессивными грамотрицательными бактериями, являются основанием для воздействия эндотоксина. Вызванный эндотоксином острый перитонит показал механизм внутрибрюшинного высасывания липополисахарида и его устойчивого перемещения в сосудистое русло [3,4].

Воздействие эндотоксина вызывает системную воспалительную реакцию, которая затрагивает иммунные клетки, кровеносные сосуды и молекулярный медиатор. **Острое воспаление** – это ранний ответ организма на разрушительные побуждающие мотивы, которое достигается повышенной экстраполяцией лейкоцитов (особенно гранулоцитов) и плазмы в травмированные ткани. Клинические симптомы воспаления – лихорадка, увеличение сердцебиения и дыхательных движений, другие системные признаки.

**Хроническое воспаление** вызывает изменение типа клетки на месте воспаления, таких как одноядерные клетки (лимфоциты, моноциты и макрофаги). Эндотоксины – сложные ЛПС, которые, как правило, состоят из гидрофобного домена, известного также как липид А, неповторяющегося олигосахарида и периферического полисахарида, который называют О-антигеном. Липид А основан на гликозамине фосфолипидом, который составляет внешний монослой внешних мембран большинства грамотрицательных бактерий. Последние исследования показали, что введение ЛПС производит и высвобождает несколько цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), интерлейкин 1 (ИЛ-1), ИЛ-6 и и у-интерферон [1]. Привязанность ЛПС к Toll-like receptor (TLR4) приводит к активации NFκB посредством приема и активации MyD88, киназы ИЛ-1R киназы (IRAK), TNFR сопряженного фактора 6 (TRAF-6), а также оксидазы NADPH [1,27,32]. NF-κB – ключевой элемент в транскрипции генов, которая связана с врожденным иммунитетом и реакциями воспаления [2,12,32]. NF-κB – ключевой элемент в транскрипции генов, связанный с врожденным иммунитетом и реакциями воспаления [2,12,14]. Массивное производство воспалительных цитокинов вызывает синдром системного воспалительного ответа (ССВО) который является главной причиной смерти у пациентов с сепсисом [26,27].

Животные модели с ЛПС могут объяснить важную суть механизмов ответа хозяина болезнетворным микроорганизмам. Прививка животных чистой или смешанной бактериальной флорой была общим инструментом для изучения механизмов сепсиса. Тем не менее, большие дозы бактерий часто вызывают интоксикацию эндотоксинами, а не имитирует инфекции [8,12]. Зимосан продуцируется из клеточной стенки *Saccharomyces cerevisiae* и состоит из комплексов углевода белка. Его часто используют для индуцирования экспериментального стерильного воспаления, включая провоспалительные

цитокины, фосфорилирование белка и формирование фосфата инозита. Брюшинная инъекция зимосана А вызывает местное и системное воспаление или в 58% случаев приводит к смерти.

Недавние исследования показали, что зимосан вызывает двухударную модель перитонита с повышенным системным провоспалительным и местным брюшинным ответом цитокинов (интерлейкин ИЛ-1, фактор некроза опухоли, ИЛ-6) и умеренно увеличенными противовоспалительными цитокинами (ИЛ-10, преобразуя фактор роста) [7,8,32]. Более низкая доза зимосана вызывает переходное (временное) воспаление, характеризующееся очищением нейтрофилов, сопровождаемым проникновением макрофагов фазы реэволюции, тогда как более высокая доза зимосана вызывает более разрушительное и длительное воспаление. Было показано, что низкая доза зимосана (0,1 мг) вызывает умеренное и временное воспаление, приводящее к полному восстановлению, а в более высоких дозах (10 мг) – более длительную реакцию, приводящую к системному воспалению.

Эксперименты показали, что при остром воспалении, вызванным зимосаном, количество полиморфно-нуклеарных лейкоцитов в течение 8-24 часов увеличилось, а затем они очистились. Уровень макрофагов в течение 72 часов возрос, они оставались в брюшине до 3-х недель после индукции, тогда как большая доза зимосана вызвала подъем ПМН и макрофагов за 72 часа.

Врожденный иммунитет характеризуется ранним притоком дифференцированных моноцитов в макрофаги с дальнейшим возвращением поврежденных тканей к нормальному физиологическому состоянию. В недавних исследованиях была получена корреляция между плазмой и брюшинными воспалительными медиаторами у пациентов с вторичным перитонитом [17]. Уровни ИЛ-1, TNF-α, ИЛ-6, ИЛ-10 и IFN-γ были обнаружены в высоких концентрациях в брюшинной жидкости пациентов с перитонитом. Более высокое содержание цитокинов плазмы встречается у больных с бактериемией, когда может быть затронута участие моноцитов. Только у 16% пациентов были положительные результаты гемокультуры в первые 48 часов. Результаты исследований подтвердили тот факт, что и про- и противовоспалительные медиаторы были вовлечены в процесс в брюшине у пациентов с перитонитом одновременно [16].

Химический перитонит – тиоглюколевый метод Бревера. Макрофаги – одни из первых иммунных клеток, которые отвечают на инфекцию или травму ткани хозяина. Макрофаги инициируют провоспалительную реакцию, апоптоз и фагоцитоз. Стерильное воспаление является ответом ткани на клеточное повреждение в отсутствие болезнетворных микроорганизмов. Тканево-резидентные макрофаги стимулируют цитокинез и хемокинез, производят цитокины и хемокины, которые активизируют нейтрофилы и другие макрофаги. Моноциты и макрофаги – это вторичная линия клеток воспаления после нейтрофилов. Нейтрофилы имеют короткую жизнь из-за апоптоза [26], тогда как макрофаги имеют более длинную жизнь и являются важной составляющей в очищении нейтрофилов посредством фагоцитоза.

Помимо набора лейкоцита, другая ранняя иммунная реакция включает секрецию воспалительных медиаторов, таких как интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF-α, а также противовоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-10 [21,22]. Стимулируемый тиоглюколатом (ТГ) перитонит является подходящей моделью, которая стимулирует большинство клинических симптомов воспаления, производство воспалительного медиатора и накопление лейкоцитов. Внутрибрюшинные инъекции тиоглюколата у мышей вызывают быстрое и обильное скопление нейтрофилов в брюшину без стимулирующей дегрануляции [6].

Нейтрофилы позже постепенно очищаются от брюшинной впадины апоптозом и замещаются популяцией моноцитов, макрофагов и лейкоцитов. P.C.J. Leijh и соавт. [21]

выявили, что увеличенное количество брюшинных макрофагов выпота присутствовало на 4-й день после инъекции. ТГ-активированные клетки были измерены дважды. Размер и количество клеток вернулись к норме на 5-й день после инъекции [22]. Восстановление гранулоцитов наблюдалась в 1-й день после инъекции ТГ.

Острый перитонит, вызванный ТГ, является оптимальным источником для моделирования сердечно-сосудистых ответов Мф, восстановления Мф, апоптоза Мф, производства цитокина. Ранняя стадия воспалительных заболеваний с имитацией активации и вовлечением воспалительных медиаторов важна для понимания восстановления лейкоцитов в воспаленной ткани. Было высказано предположение, что оптимальный период терапевтического вмешательства с потенциальным улучшением исхода болезни нужен на ранней стадии воспаления [28].

Лигатура слепой кишки и прокол. Лигатура слепой кишки и прокол (ЛСКП) характеризуют модель перитонита с клиническими симптомами полимикробной инфекции, подобной перитониту у людей [13]. Бактериальная инвазия брюшной полости из-за кишечного просачивания является наиболее распространенной причиной септического перитонита. По сравнению с другими моделями животного полимикробного зараженного перитонита ЛСКП может быть инициирован у любой мыши различного возраста и пола. Это – сравнительно легкая и недорогая процедура. Септический перитонит вызывается обширным проникновением нейтрофилов и макрофагов в брюшину. Модель ЛСКП имитирует человеческое заболевание: перфоративный аппендицит или перфорированный дивертикулит [14]. Эта модель продуцирует перфорацию кишечника с просачиванием фекального содержания в брюшину, которая создает смешанную инфекцию и вызывает воспалительную реакцию с разрушением ткани, некрозом ткани и системной токсичностью. Модель ЛСКП имитирует гемодинамические и метаболические фазы человеческого сепсиса. Однако груз фекального материала, который просачивается из лигированной слепой кишки, проблематичен для контроля различных исследований.

Уровни ИЛ-6 в плазме были известны как потенциальный маркер индикатора тяжести состояния и летальности заболевания. Повышение содержания ИЛ-6 было связано с летальностью без доказательств корреляции между ранней и поздней смертью.

M. Schietroma и соавт. представили точный ответ иммунологического статуса и бактериальную транслокацию при лапароскопической хирургии. Слепая кишка содержит высокую концентрацию грамотрицательных и грамположительных бактерий. После перемещения проколотов слепой кишки в брюшную полость экскременты поступают в живот, вызывая тяжелый перитонит. В зависимости от условий ЛСКП вызывает местную инфекцию, которая сопровождается системной бактериемией. Провоспалительный период при раннем сепсисе связан с повышением цитокинов и хемокинов в плазме, таких как ИЛ-6 и макрофаг воспалительного 1 $\alpha$ -белка (MIP-1 $\alpha$ ) [10]. Воспалительные медиаторы продвигают переселение лейкоцита к местам воспаления. Эта модель вызывает раннюю смерть (за 48 ч), которая может быть объяснена перенапряженной воспалительной реакцией, гиповолемическим шоком и неэффективной перфузией ткани.

ЛСКП рассматривается как клинически применимая модель сепсиса. Он имитирует большинство значимых клинических симптомов болезни и связан с ранними гиперовоспалительными и гиповоспалительными реакциями. Врожденные иммуоэффекторные клетки, такие как макрофаг, производят противовоспалительный цитокин ИЛ-10 и цитокин Th-2, ИЛ-4 [30]. Медленное изменение от провоспалительного до противовоспалительного состояния могло бы

поразить септического пациента и способствовать развитию нозокомиальной инфекции, которые могут привести к дальнейшей функциональной недостаточности органа и смерти.

Многие исследователи поддерживают мнение, что сепсис подавляет иммунитет. Эта модель, кажется, продлевает выживание животных, которые могли бы быть подвержены риску с неадекватным восстановлением некротической слепой кишки и развития абсцесса. Здоровые мыши в состоянии вызвать эффективную иммунную реакцию в модели ЛСКП с подъемом уровней цитокина через 2-6 часов и начальное брюшинное вторжение нейтрофила, вызывающее очистку системной инфекции через 2-3 дня.

Бактериальный перитонит. Острый бактериальный перитонит связан с развитием бактериальной инфекции в брюшной полости, вызывающий перитонит. В 60% случаев БП вызывается брюшными грамотрицательными бактериями – кишечной палочкой и *Klebsiella spp.* [9]. В противовес инновациям в хирургии и антибактериальной терапии, летальность при перитонитах варьирует от 30 до 50% [15]. Серьезное осложнение перитонита включает системное воспаление и сепсис со смертностью более чем 80%.

Ретроспективный анализ пациентов с тяжелой внутрибрюшной инфекцией выявил преобладание бактерий, изолированных от флоры гноя, которые являлись кишечной палочкой (*E. coli*), золотистым стафилококком, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* [19,24,31]. *E. coli* – один из наиболее распространенных организмов, которые вызывают грамотрицательный перитонит, связанный с высокой вероятностью технических ошибок и смертностью. Многочисленные бактерии могут вызвать брюшинную инфекцию, но кишечная палочка обычно изолирована при перитоните (60%) [29]. Хозяин, так же как и бактериальные факторы, может быть вовлечен в развитие бактериального перитонита. Патогенно-ассоциированные образцы молекулы с вовлечением липополисахарида и липида А, липотеиновой кислоты и пептидогликана могут вызвать системный воспалительный ответ.

ЛПС – главный иммуногенный компонент *E. coli*, может стимулировать активацию воспалительных ответов этим патогеном. Однако исследования показывают, что, заражая брюшную полость *E. coli*, не активирует ответ хозяина цитокина [5]. *E. coli* имеет патогенное сродство с хозяином, главным образом, через эндотоксин, вызывая системную септическую реакцию и первоначально местный ответ брюшины [18].

Согласно мнению некоторых авторов, низкий плазменный IFN- $\gamma$  связан с увеличением смертности [30], в то время как другие специалисты сообщают, что профилактическое ингибирование IFN улучшает выживаемость [20]. Послеоперационные пациенты имеют полностью специальные защитные механизмы по сравнению с пациентами с перитонитом и после травмы [11].

Таким образом, модели перитонита мыши важны для имитации отдельных процессов болезни, но они не могут манипулировать всеми физиологическими вариациями, которые появляются у людей. Клинические данные подтвердили, что ИЛ-1, TNF- $\alpha$ , ИЛ-10 и IFN- $\gamma$  появляются в высоких концентрациях в перитонеальной жидкости пациентов с перитонитом. F. Riche и другие ученые, проведя сопоставительный лабораторный анализ перитонеальной жидкости, полученной у пациентов с перитонитом, выявили более высокие уровни всех цитокинов в плазме, тогда как в перитонеальной жидкости они не обнаружены [25].

#### Заключение

Модели перитонита у животных не могут полностью имитировать сложность человеческой болезни. Вопрос о том, как эффективно перевести научные результаты в клиническую практику, остается без ответа. Экспериментальные открытия являются частью фунда-

ментального исследования, где преclinical опыты на животных могут быть переведены в клинические испытания на людях. Модели животных играют важную роль в оценке эффективности и безопасности новых терапевтических агентов. Однако они имеют физиологические ограничения. Несмотря на значительный успех, достигнутый благодаря доклиническим исследованиям, при применении на людях эти модели оказываются неэффективными почти в 85% случаев. Неудача перевода исследований на животных людям могла бы произойти из-за неточной методологии и различий экспериментальных моделей, чтобы точно имитировать физиологические особенности человеческой болезни. Модели животного перитонита не достаточно разработаны и не могут полностью воссоздать болезнь человека. Неточное моделирование может вызвать несоответствие в результатах. Тщательное дифференцирование моделей может помочь изучить различные аспекты болезни. Информация на основе фактических данных могла бы потенциально способствовать интерпретации результатов исследований на животных, которые в конечном итоге могут использоваться в клинических испытаниях.

**Литература**

1. Akira Sh. Toll-like receptor signaling // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278 (40). – P. 38105-38108.
2. Asehnoune K, Strassheim D, Mitra S. et al. Involvement of reactive oxygen species in Toll-like receptor 4-dependent activation of NF-kappa B // J. Immunol. (Baltimore). – 2004. – Vol. 172, №4. – P. 2522-2529.
3. Baker B, Maitra U, Geng Sh, Li L. Molecular and cellular mechanisms responsible for cellular stress and low-grade inflammation induced by a super-low dose of endotoxin // J. Biol. Chem. – 2014. – Vol. 289 (23). – P. 16262-16269.
4. Bilbault H, Haymann J.-Ph. Experimental models of renal calcium stones in rodents // Wld J. Nephrol. – 2016. – Vol. 5, №2. – P. 189-194.
5. Buras J.A., Holzmann B., Sitkovsky M., Animal Models of sepsis: setting the stage // Nat. Rev. Drug Dis. – 2005. – Vol. 4, №10. – P.854-865.
6. Call D.R., Nemezek J.A., Ebong S.J. et al. Ratio of local to systemic chemokine concentrations regulates neutrophil recruitment // Amer. J. Pathol. – 2001. – Vol. 158, №2. – P. 715-721.
7. Caruntu F.A., Benea L. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, treatment // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2006. – Vol. 15, №1. – P. 51-56.
8. Cash J.L, White G.E, Greaves D.R. Chapter 17. Zymosan-induced peritonitis as a simple experimental system for the study of inflammation // Methods in enzymology. – 2009. – Vol. 461. – P. 379-396.
9. Chaturvedi A.A., Buyn O.R., Lomme R. et al. Efficacy and Safety of Ultrapure Alginate-Based Anti-Adhesion Gel in Experimental Peritonitis // Surg. Infect. – 2015. – Vol. 16, №4. – P. 410-414.
10. Chaudhry H., Zhou J., Zhong Y. et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis // In vivo (Athens, Greece). – 2013. – Vol. 27, №6. – P. 669-684.
11. Christou N.V. Systemic and peritoneal host defense in peritonitis // Wld J. Surg. – 1990. – Vol. 14, №2. – P. 184-190.
12. Echtenacher B., Freudenberg M.A., Jack R.S., Mannel D.N. Differences in innate defense mechanisms in endotoxemia and polymicrobial septic peritonitis // Infect. Immun. – 2001. – Vol. 69. – P. 7271-7276.
13. Echtenacher B., Mannel D.N., Hultner L. Critical protective role of mast cells in a model of acute septic peritonitis // Nature. – 1996. – Vol. 381. – P. 75-77.
14. Echtenacher B., Weigl K., Lehn N., Mannel D.N. Tumor necrosis factor-dependent adhesions as a major protective mechanism early in septic peritonitis in mice // Infect. Immun. – 2001. – Vol. 69. – P. 3550-3555.
15. Feng X, Yang X, Yi Ch. et al. Escherichia coli Peritonitis in peritoneal dialysis: the prevalence, antibiotic resistance and clinical outcomes in a South China dialysis center, Peritoneal dialysis international // J. Int. Soc. Peritoneal Dialys. – 2014. – Vol. 34, №3. – P. 308-316.
16. Fieren M., Willem J.A. The local inflammatory responses to infection of the peritoneal cavity in humans: their regulation by cytokines, macrophages, and other leukocytes // Mediators of inflammation. – 2012. – P. 976241.
17. Hau T, Bacteria, toxins, and the peritoneum // Wld J. Surg. – 1990. – Vol. 14, №2. – P. 167-175.
18. Huang Hang-Ning, Chan Yi-Lin, Wu Chang-Jer et al. Stimulates Cell Proliferation and Wound Closure in MRSA-Infected Wounds in Mice // Marine drugs. – 2015. – Vol. 13, №5. – P. 2813-2833.

19. Kohler J, Heumann D, Garotta G. et al. IFN-gamma involvement in the severity of gram-negative infections in mice // J. Immunol. – 1993. – Vol. 151. – P. 916-921.
20. Lam D., Harris D., Qin Zh. Inflammatory mediator profiling reveals immune properties of chemotactic gradients and macrophage mediator production inhibition during thioglycollate elicited peritoneal inflammation // Mediators of inflammation. – 2013. – P. 931562.
21. Leijh P.C., van Zwet T.L., Kuile M.N., van Furth R. Effect of thioglycollate on phagocytic and microbicidal activities of peritoneal macrophages // Infect. Immun. – 1984. – Vol. 46, №2. – P. 448-452.
22. Leypoldt J.K., Kamerath C.D., Gilson J. Acute peritonitis in a C57BL/6 mouse model of peritoneal dialysis, Advances in peritoneal dialysis // Conference on Peritoneal Dialysis. – 2007. – Vol. 23. – P. 66-70.
23. Lozano F.S., Garcia M.I., Garcia E. et al. Activity of Ertapenem and Ceftriaxone in the eradication of Salmonella in a model of experimental peritonitis in mice, Revistaespanola de quimioterapia: publicacionoficial de la Sèciedad // Espanola de Quimioterapia. – 2009. – Vol. 22, №3. – P. 135-138.
24. Mak I, Evaniew N., Ghert M. Lost in translation: animal models and clinical trials in cancer treatment // Amer. J. Transl. Res. – 2014. – Vol. 6, №2. – P. 114-118.
25. McGrath E.E., Marriott H.M., Lawrie A. et al. TNF related apoptosis-inducingligand (TRAIL) regulates inflammatory neutrophil apoptosis and enhances resolution of inflammation // J. Leukoc. Biol. – 2011. – Vol. 90, №5. – P. 855-865.
26. Miyazaki Sh., Ishikawa F, Fujikawa T. et al. Intraperitoneal injection of lipopolysaccharide induces dynamic migration of Gr-1 highpolymorphonuclear neutrophils in the murine abdominal cavity // Clin. Diag. Lab. Immunol. – 2004. – Vol. 11, №3. – P. 452-457.
27. Muniz B.F, Netto G.M., Ferreira M. et al. Neutrophilic infiltration in lungs of mice with peritonitis in acid or basic medium // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8, №4. – P. 5812-5817.
28. Nathens A.B., Rotstein O.D., Marshall J.C. Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection // Wld J. Surg. – 1998. – Vol. 22. – P. 158-163.
29. Ono S, Ueno C., Aosasa S. et al. Severe sepsis induces deficient interferon-gamma and interleukin-12 production, but interleukin-12 therapy improves survival in peritonitis // Amer. J. Surg. – 2001. – Vol. 182. – P. 491-497.
30. Ordóñez C.A., Puyana J.C. Management of peritonitis in the critically ill patient // Surg. Clin. North Amer. – 2006. – Vol. 86, №6. – P. 1323-1349.
31. Park H.S. et al. Cutting edge: direct interaction of TLR4 with NAD (P)H oxidase 4 isozyme is essential for lipopolysaccharide-induced production of reactive oxygen species and activation of NF-kappa // Brit. J. Immunol. – 2004. – Vol. 173, №6. – P. 3589-3593.
32. Peng Z.-Y., Bishop J.V., Wen X.-Y. et al. Modulation of chemokine gradients by apheresis redirects leukocyte trafficking to different compartments during sepsis, studies in a rat model // Crit. Care (London. – 2014. – Vol. 18, №4. – P. R141.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА**

Сабирматов А.А., Турсуметов А.А., Садыков Р.А., Рахимов О.У.  
*Знание роли патогенов и эндотоксинов при перитоните и его осложнениях может повысить точность диагностики и улучшить результаты лечения. Этиология перитонита – многофакторна. Заболевание затрагивает сердечно-сосудистую, иммунную, эндокринную системы организма человека. Модели перитонита у животных помогают оценить эффективность и безопасность потенциальных терапевтических агентов. Однако их физиологические ограничения служат барьером для перевода результатов исследования в клиническую практику. Информация на основе фактических данных могла бы потенциально способствовать интерпретации результатов исследований на животных, которые могут с успехом использоваться в клинических испытаниях.*  
**Ключевые слова:** перитонит, инфекция, сепсис, иммунная система, липополисахарид, эндотоксины, зимосан, воспаление, Толл-подобный рецептор 4, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин, полиморфноядерный лейкоцит, макрофаги, цитокины, лигирование и пункция слепой кишки.

**СТАДИЯ РАЗВИТИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Ядгарова Н.Ф., Ашуров З.Ш.

**ТЕРАПЕВТИК ЧИДАМЛИЛИК ҲОЛАТЛАРИ БОСҚИЧИ**

Ядгарова Н.Ф., Ашуров З.Ш.

**STAGE OF DEVELOPMENT OF THERAPEUTICAL RESISTANCE**

Yadgarova N.F., Ashurov Z.Sh.

Ташкентская медицинская академия

*Шифокорлик амалиётида резистентлик депрессия клиник тадқиқотларга қараганда кўп кузатилади, депрессия билан оғриган беморларни даволаш мақсадида қўлланилган муайян дозадаги бир турдаги антидепрессантларни қўллаш натижасида юзага келадиган чидамлилиқ ҳолатлари юзага келади.*

**Калит сўзлар:** терапевтик чидамлилиқ, депрессия, антидепрессантлар.

*Resistant depression occurs in medical practice more than clinical studies show, according to which the limit of effectiveness of antidepressant monotherapy in patients with depression is limited. In this connection, a further search for new and modernization of known methods of biological therapy of resistant depressive disorders is needed. The suggested factors of resistance should be taken into account when developing more effective models of medical and social rehabilitation of mental patients with a view to improving their quality of life.*

**Key words:** depression, pharmacotherapy, therapeutic resistance, quality of life, level of registration in the society.

Согласно общепринятым критериям [6,7], депрессия считается резистентной, если в течение в двух последовательных курсов (по 3-4 нед.) адекватной монотерапии фармакологически различными препаратами клинический эффект отсутствует или недостаточен (редукция симптоматики по шкале Гамильтона или Монгмери составляет не менее 50%).

Кроме того, некоторые авторы утверждают, что до 60% пациентов не достигают полной редукции депрессивной симптоматики в течение антидепрессивной терапии, а у 20% больных депрессивные симптомы сохраняются спустя 2 года приема терапии. 30-60% больных с патологией, относящейся к расстройствам депрессивного спектра, оказываются резистентны к тимоаналептической терапии. Различия в оценке регистрации терапевтической резистентности, вероятнее всего, связаны с отсутствием единого подхода к диагностике этого состояния [1,7,8].

Определение терапевтической резистентности изменялось вместе с развитием средств лечения депрессивных состояний. Только в период с 1973 по 1983 гг. было предложено 15 различных дефиниций терапевтически резистентной депрессии (ТРД), что, вероятнее всего, было связано с различными методическими подходами к этому клиническому явлению. Так, в 70-е гг. прошлого столетия терапевтически резистентные депрессии определяли как депрессивные состояния, длительность которых не удается сократить всеми известными способами, или как депрессивные состояния, неопределенная длительность которых не дает эффекта даже при «достаточно активной терапии».

Основными этапами развития представлений о терапевтической резистентности было выделение первичной (генетической) и вторичной (возникшей под воздействием различных факторов) резистентности, разделение терапевтически резистентной и хронической депрессии, выделение абсолютной и относительной резистентности [5,9]; определение псевдорезистентности как ответ на недостаточно интенсивное лечение или неадекватное назначение терапии, выделение отрицательной резистентности – невозможности назначения адекватных доз препаратов из-за побочных эффектов [3].

С точки зрения общей патологии резистентность – это фундаментальная биологическая характеристика живого организма. Резистентность является частным случаем реак-

тивности организма и понимается как степень устойчивости организма к тому или иному патогенному (условно-патогенному) фактору [10]. Иными словами, если реактивность – это совокупность всех, присущих организму способов реагирования на изменения условий внешней или внутренней среды, то резистентность – это индивидуальный выбор того или иного пути адаптивных реакций, конкретный защитно-приспособительный ответ организма.

Резистентность является не абсолютной, а относительно целесообразной, будучи адаптивной на суборганизменном уровне, для организма в целом она может приводить к неблагоприятным последствиям. Например, резистентность к антидепрессанту как к условно-патогенному фактору носит адаптивный характер по «невыгодному» для больного человека защитно-компенсаторному типу. Резистентность – генетически детерминированный процесс, сохраняющийся на суборганизменном, организменном, популяционном (групповом) и видовом уровнях. С резистентностью тесно связано понятие толерантности, т.е. индукции ферментов и снижение плотности рецепторов, возникающие в ответ на введение лекарственных веществ.

Терапевтически резистентность позволяет подразделить отсутствие клинического эффекта психофармакотерапии на первичную (истинную) резистентность, вторичную резистентность, псевдорезистентность и отрицательную резистентность [11,12].

Первичная (истинная) резистентность связана, прежде всего, с прогнозируемой плохой курабельностью состояния или неблагоприятным течением заболевания. К этой же категории можно отнести и отсутствие эффекта, обусловленного другими биологическими, в том числе и генетически детерминированными факторами, когда больные не реагируют на те или иные группы психотропных средств вследствие пониженной чувствительности определенных нейрорецепторов. Патогенез первичной резистентности полностью не изучен [13].

Вторичная резистентность (относительная) не является собственно резистентностью, а представляет собой отсутствие эффекта от применяемого лечения, которое развивается по мере увеличения его длительности и связано с феноменом адаптации к психофармакотерапии, особенно при ее шаблонном применении.

Псевдорезистентность, к которой относится большинство случаев резистентности, связана с неадекватностью терапии [3,4]. В таких случаях, например, при заболевании желудка, когда нарушается процесс всасывания препарата, для того, чтобы добиться положительного ответа на лечение, достаточно простой смены перорально-го на парентеральный путь введения. Некоторые авторы разделяют резистентность только к определенным препаратам и их сочетаниям и резистентность, связанную с какими-либо побочными эффектами.

При отрицательной резистентности, или интолерантности к терапии речь идет о повышенной чувствительности к развитию побочных эффектов (экстрапирамидных, соматических, нейроинтоксикационных), выраженность которых превышает основное психотропное действие препарата. Следствием является невозможность применения адекватных доз и вытекающая отсюда невозможность добиться желаемого терапевтического эффекта.

Так, в ситуации, когда у больных с первичной, или истинной, резистентностью все же удалось добиться определенного положительного эффекта, результаты лечения могут оказаться неудовлетворительными вследствие присоединения явлений адаптации к препарату или интолерантности из-за развития признаков аллергизации организма [9,13].

Известна классификация ТРД В.С. Подкорытова (2002), согласно которой выделяют четыре формы [9].

1. Резистентность, связанная с процессом терапевтического вмешательства. Абсолютная, генетически детерминированная резистентность ко всем медикаментозным и немедикаментозным методам терапии. Встречается у 10-18% больных [10]. Генетически детерминированная толерантность к определенным антидепрессантам вследствие индивидуальных особенностей метаболизма [11].

2. Резистентность, связанная с патопластическими факторами. Наличие сосудистых, эндокринных, других интеркуррентных заболеваний, психогенных расстройств, органического церебрального фона и инволюционного периода [10,12]. Конституциональные особенности: ипохондрические, шизоидные, ананкастные, паранойальные, истерические и сензитивные черты личности и наследственная отягощенность [9,10,12].

3. Резистентность, связанная с самим болезненным процессом. Хронический или затяжной тип течения депрессивного синдрома с циркулярностью в ремиссиях и медленно нарастающей прогрессивностью с формированием «депрессивного стиля жизни» [2,13]. Формирование негативной симптоматики: негативная аффектация [11], резидуально-астенические [4], нажитая реактивная лабильность [11,16].

4. Резистентность с популяционными закономерностями. Анализ данных литературы показывает, что с конца 50-х гг. XX века среди населения экономически развитых стран резко возросла заболеваемость депрессивными расстройствами [15]. Происходит постепенное вытеснение человека из реального общения в виртуальные миры, что, по-видимому, способствует формированию у него депрессивного мировоззрения.

Д.И. Малин (1998) разделяет резистентные депрессии по преобладанию ведущего клинического симптомокомплекса на тревожную, меланхолическую, деперсонализационную, ипохондрическую и анергическую [2,3].

Зарубежные авторы (Thase M.E., Rush A.J., 1997) предложили свою классификацию стадийности развития ТРД [4,11].

I стадия – неэффективность адекватного лечения одним антидепрессантом любой фармакологической группы (эффект отсутствует у 35-40% больных) [14,15].

II стадия – неэффективность адекватного лечения двумя антидепрессантами различных фармакологических групп (эффект отсутствует в 35-40% случаев) [15].

III стадия – неэффективность адекватного лечения антидепрессантом в комбинации с литием или другим нормотимиком (эффект отсутствует в 52-72%) [9,13].

IV стадия – неэффективность лечения гетероциклическим антидепрессантом и тимоаналептиком или литием и ингибиторами моноаминоксидазы (эффект отсутствует в 40% случаев) [7].

V стадия – отсутствия эффекта при проведении курса электросудорожной терапии, что фактически является критерием отграничения истинной и псевдорезистентности [2,13].

Проблема резистентных к терапии состояний тесно связана с фундаментальными характеристиками болезненного процесса – с фактором течения и формированием негативной (дефицитарной) симптоматики. С 1945 по 2000 гг. количество затяжных депрессий продолжительностью до двух лет увеличилось с 20 до 45% [8,9].

К факторам, располагающим к резистентности, относят связь с самой болезнью, в процессе которой формируется негативная симптоматика: неспецифическое снижение энергетического потенциала, негативная аффектация, резидуальные астенические состояния, нажитая реактивная лабильность, психопатоподобные или депрессивные изменения личности.

Кроме того, резистентность может быть связана с затяжным или хроническим течением депрессивного синдрома с циркулярностью в ремиссиях и медленно нарастающей прогрессивностью с формированием «депрессивного стиля жизни»; с устойчивостью гетерономных симптомов: обсессивного, ипохондрического, деперсонализационного; с популяционными закономерностями, с глобальной фазностью психической патологии; с культуральными факторами. Происходит постепенное вытеснение человека из реального общения в виртуальные миры, что, видимо, способствует формированию депрессивного мировоззрения [4,11,14].

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о необходимости поиска новых и модернизации известных методов биологической терапии резистентных депрессивных расстройств. Предложенные факторы резистентности необходимо учитывать при разработке более эффективных моделей медико-социальной реабилитации психически больных, повышения качества их жизни и уровня регистрации в обществе.

### Литература

- Буйков В.А. Биологические методы в преодолении терапевтической резистентности у депрессивных больных пожилого возраста // 13-й съезд психиатров России: Материалы съезда. – М.: Медпрактика-М, 2000. – С. 153-154.
- Быков Ю.В. Резистентные к терапии депрессии. – Ставрополь, 2009. – 77 с.
- Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. – М.: Медпрактика-М, 2003. – С. 134-138.
- Дубницкая Э.Б., Андрущенко А.В. Циталопрам («Ципрамил»): перспективы использования высокоселективного ингибитора обратного захвата серотонина: Обзор данных о фармакологических и клинических эффектах // Соц. и клин. психiatr. – 2000. – №2. – С. 69-73.
- Иванов М.В., Мазо Г.Э. Полифармакотерапевтический подход к лечению резистентных депрессивных состояний (усовершенствованная медицинская технология). – СПб: Изд-во СПб психоневрол. ин-та им. В.М. Бехтерева, 2007. – С. 74-76.
- Канаева Л.С., Захарова К.В. Сравнительное изучение становления ремиссии при фармакотерапии и психотерапии у больных с депрессивными расстройствами // Психоневрология в современном мире: Материалы Юбилейной науч. сессии. – СПб, 2007. – С. 52-65.
- Комиссаров А.Г. Опыт применения электросудорожной терапии при лечении больных, состоящих на активном динамическом наблюдении, с негативно-личностным механизмом совершения ООД // Психическое здоровье населения России: Материалы конф. молодых психиатров России; Под ред. акад. РАМН Т.Б. Дмитриевой. – М.: ГНЦ СиСП им. В.П. Сербского, 2001. – С. 177-178.
- Краснов В.Н. Современные подходы к терапии депрессий // Рус. мед. журн. – 2002. – №12-13 (10). – С. 553-555.

9. Мазо Г.Э. Терапевтически резистентные депрессии: подходы к терапии // Соц. и клин. психиатр. – 2004. – №4 (1). – С. 59-65.
10. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб: Мед. информ. агентство, 1995. – 568 с.
11. Смулевич А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии // Психиатр. и психофармакотерапия. – 2006. – №3 (8). – С. 4-10.
12. Nirrius H. Синдромальная структура курабельных и резистентных к терапии депрессий // Депрессии. Вопросы клиники, психопатологии, терапии. – М., 1970. – С. 129-136.
13. Lonescu R., Popescu C., Jipescu I. Predictors of outcome in depression // Rom. J. Neurol. Psychiatry. – 1994. – Vol. 32, №3. – P. 153-173.
14. Mynors-Wallis L., Gath D. Predictors of treatment outcome for major depression in primary care // Psychol. Med. – 1997. – Vol. 27, №3. – P. 731-736.
15. Nasser E.H., Overheler J. C. Recovery from major depression: the "role of support tirom family, friends, and spifttu.il beliefs // Acta Psihych. Scand. – 2005. – Vol. 11, №2. – P. 125-132.

#### СТАДИЯ РАЗВИТИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ядгарова Н.Ф., Ашуров З.Ш.

*Резистентная депрессия встречается во врачебной практике чаще, чем демонстрируют клинические исследования, согласно которым лимит эффективности антидепрессивной монотерапии у больных с депрессией ограничен. В связи с этим необходим дальнейший поиск новых и модернизация известных методов биологической терапии резистентных депрессивных расстройств. Предложенные факторы резистентности необходимо учитывать при разработке более эффективных моделей медико-социальной реабилитации психических больных с целью повышения качества их жизни.*

**Ключевые слова:** депрессия, фармакотерапия, терапевтическая резистентность, качество жизни, уровень регистрации в обществе.



НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОТОРОНА

Миршаропов У.М., Ахмедова С.М., Каттаходжаева Д.У.

КОТОРАН ТАЪСИРИДА ЮРАКНИНГ БАЪЗИ ЎЗГАРИШЛАРИ

Миршаропов У.М., Ахмедова С.М., Каттаходжаева Д.У.

SOME CHANGES IN THE MYOCARDIUM AFTER COTORAN EXPOSURE

Mirsharopov U.M., Akhmedova S.M, Kattakhodjaeva D.U.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** илк постнатал даврда она сути орқали ўтган пестицидлар таъсирида юрак миокарди деворини ультраструктуравий ўзгаришини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** илк постнатал онтогенез давридаги ҳар-ҳил ёшдаги 50 та каламуш юраги миокардидан олинган микропрепаратлар гистологик ва ультрамикроскопик усулларда текширилди ва таҳлил қилинди. **Натижа:** она сути орқали ўтган пестицидлар таъсирида каламуш болаларининг юрагини деворини морфологик ўзгаришларини эрта постнатал онтогенезда текширдик. Юрак миокардининг электрон микроскопик текширишлар натижасида юракнинг структуравий элементларида патоморфологик ўзгаришлар кузатилди.

**Калит сўзлар:** каламушлар, юрак қон томир системаси, пестицид, миокард.

**Objective:** To study the ultrastructural changes in the myocardium of the heart of rats when exposed to pesticides. **Materials and Methods:** Fragments of the left ventricles of the rat heart were studied on the 6, 11, 16 and 21 births from females, which were seeded with herbicide cotoran. **Results:** Ultrastructural changes occur in the rat heart under the influence of cotoran in the myocardium. Pathomorphologically, in the structural elements of the heart, the changes were manifested in the form of edematous-discirculatory, degenerative and inflammatory-destructive phenomena. **Conclusions:** Under the influence of cotoran there is weakening of energy processes, violation of metabolism and development of partial appearances of necrosis and necrobiosis, which aggravates violations of myocardial contractility. The appearance of fibroblasts and connective tissue fibers in intermyocytic and interfiber spaces indicates the development of myocardial sclerosis processes.

**Key words:** rats, cardiovascular system, pesticide cotoran, myocardium.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются не только трагедией для каждого человека, но и приводят к огромному социально-экономическому ущербу за счет значительных расходов на лечение и реабилитацию больных. В последнее время наблюдается значительный рост патологии сердечно-сосудистой системы населения всех возрастных групп [1,2,5], что и определяет необходимость изучения этой проблемы в возрастном аспекте.

В патогенезе заболеваний сердца в качестве ведущей причины выступает повреждение миокарда, осуществляющего его основную функцию [3,4]. Изучению структурно-функциональной перестройки сердца в условиях воздействия внешних и внутренних факторов посвящено значительное количество клинических и экспериментальных работ. Данные об изменениях сердца при воздействии различных факторов внешней среды имеют большое научное и практическое значения для исследования морфологии и морфогенеза сердца.

**Цель исследования**

Изучение ультраструктурных изменений миокарда сердца крыс при воздействии пестицидов.

**Материал и методы**

Исследованию были подвергнуты фрагменты левых желудочков сердца крысят на 6-й, 11-й, 16-й и 21-й день рождения от самок, которые затравливались котораном.

Для электронной сканирующей микроскопии (СЭМ) ткань фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида с дофиксацией четырёхоксида осмия на фосфатном буфере, обезвоживали в спирте-ацетоне и высушивали методом критической точки в аппарате НСР-2. Напыление золотом проводили в аппарате ИВ-2. Образцы исследовали в электронных микроскопах JEOL JSM-6010LV и

Hitachi-S405 с фотографированием с экрана монитора последнего с помощью цифровой камеры Canon.

Для трансмиссионной микроскопии (ТЭМ) ткань сердца животных сразу же после иссечения фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на 0,1М фосфатном буфере рН 7,4 в течение 2-12 часов, промывали в фосфатном буфере, дофиксировали 1% раствором четырёхоксида осмия и после обезвоживания в спирте-ацетоне заливали в смесь эпона и аралдита. Из полученных блоков на ультрамикротоме Ultracut (Reichert Yong) готовили ультратонкие и полутонкие срезы (1 мкм). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором метиленового синего – фуксина. Ультратонкие срезы контрастировали растворами уранилацетата и цитрата свинца (микропроцессор Ultrastainer LKB) и исследовали в электронном микроскопе Hitachi-H600.

**Результаты исследования**

Сканирующая электронная микроскопия миокардов, проведенная у крысят матери которых во время лактации получали которан, выявила существенные изменения их трёхмерной ультраструктуры. У 6-дневных крысят от самок, получавших которан, отмечаются значительные расширения межволоконных пространств. При этом сами волокна полиморфны по своим размерам и структуре поверхности. Местами отмечается их фрагментация, в расширенных межволоконных пространствах встречаются внососудистые эритроциты.

У крысят этой же серии через 11 суток также имело место расширение межволоконных пространств, фрагментация и полиморфизм самих волокон, наличие в межволоконных расширенных пространствах патологических форм эритроцитов. На поверхности волокон отмечаются

Экспериментальная биология и медицина

углубления и гребни, что придаёт поверхности волокон неровность. На 16-е сутки в миокарде крысят этой серии отмечается существенное возрастание количества свободных эритроцитов, располагающихся в межволоконных пространствах. Среди них преобладают патологические формы эритроцитов. Поверхность мышечных волокон неровная, некоторые волокна фрагментированы (рис. 1).

На 21-е сутки общая трёхмерная ультраструктура миокарда не отличается от таковой в предыдущие сроки наблюдения. На поперечных срезах виден выраженный полиморфизм кардиомиоцитов, что определяет неровность поверхности мышечных волокон (рис. 2). Также имеет место расширение межволоконных пространств и наличие в них свободных эритроцитов.



**Рис. 1.** Полиморфизм мышечных волокон, большое количество внесосудистых эритроцитов. 16 сут, которан. СЭМ x 2000.



**Рис. 2.** Полиморфизм кардиомиоцитов, расширение межклеточных пространств, внесосудистые эритроциты. 21 сут, которан. СЭМ x 2000.

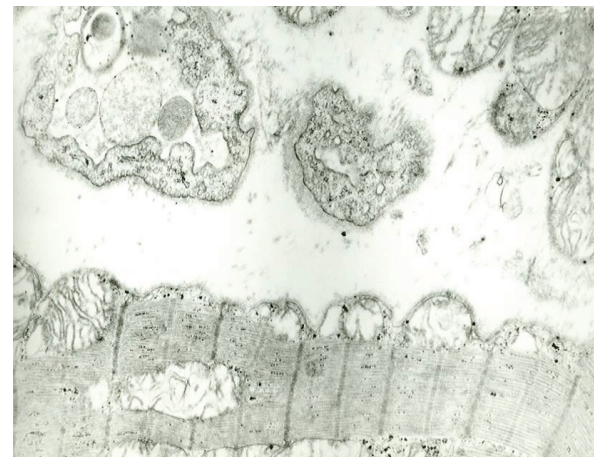
Трансмиссионная электронная микроскопия миокарда сердца крысят, самки-матери которых во время лактации получали пестицид которан, выявила изменения ультраструктуры. Через 6 суток после рождения у крысят от самок, получавших которан, ультраструктурные изменения миокарда заключались в выраженной фрагментации кардиомиоцитов, внутриклеточном отёке, набухании митохондрий с просветлением их матрикса. Несмотря на отёк цитоплазмы, митохондрии и миофибриллы оставались основными ультраструктурами цитоплазмы. В миофибриллах имело место истончение Z-линий и «смазывание» А-полос с нечёткими Н-зонами, но с выраженными М-линиями структуры А-полос. I-полосы имели неровные границы. Отмечалось также расширение просветов капилляров с уплощением их эндотелия (рис. 3).

**Рис. 3.** Нарушения миофибрилл, их фрагментация, внутриклеточный отёк. 6 сут, которан. ТЭМ x 5000.



На 11-е сутки у крысят, подвергнутых воздействию которана, отмечался выраженный отёк, как внутриклеточный, особенно под сарколеммой, так и межклеточный. Митохондрии кардиомиоцитов набухшие, с просветлённым матриксом. Рисунок А-полос нечёткий, но с хорошо видимыми М-линиями, I-полосы нечёткие. В этот срок отмечается утолщение эндотелия капилляров с отдельными везикулами в их цитоплазме (рис. 4).

**Рис. 4.** Утолщение эндотелия капилляров, межклеточный отёк, набухание митохондрий. Нарушения миофибрилл, их фрагментация, внутриклеточный



**отёк. 11 сут, которан. ТЭМ x 15000.**

Через 16 суток в цитоплазме кардиомиоцитов появляются крупные митохондрии причудливой формы. Эти, как и обычные митохондрии, имеют светлый матрикс за счёт их набухания. На отдельных участках кардиомиоцитов митохондрии тесно прилегают друг к другу. Просветы сосудов расширены, эндотелий несколько истончён. Между миоцитами нередко встречаются клетки типа фибробластов. Структура А-полос, I-полосы, как и в предыдущие сроки наблюдения, нечёткая, М-линии контурируются довольно отчётливо. Выявленные изменения миокарда сосунков, подвергнутых воздействию которана, сохраняются и на 21-е сутки наблюдения.

Проведенные исследования влияния пестицидов на ультраструктуру миокарда с использованием СЭМ и ТЭМ показали, что в ранние сроки имеются выраженные изменения кардиомиоцитов, заключающиеся в ультраструктурных изменениях миофибрилл, указывающих на нарушения их сократительной функции. Это приводит и к нарушениям трёхмерной структуры мышечных волокон миокарда. Выраженные изменения митохондрий свидетельствуют о нарушении их специфической функции, что



обуславливает ослабление энергетических процессов, нарушение метаболизма и развитие парциальных проявлений некроза и некробиоза. Всё это усугубляет нарушения сократительной функции миокарда.

Которан оказывает воздействие на микрососуды, в результате чего нарушается транспортная функция эндотелия и других компонентов сосудистой стенки, что обуславливает развитие межволоконных и межклеточных отёков. В более поздние сроки наблюдения это проявляется кровоизлияниями. В ещё более поздние сроки наблюдения (16-21 сут) появление в межмиоцитарных и межволоконных пространствах фибробластов и соединительнотканых волокон указывает на развитие процессов склерозирования миокарда.

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что при воздействии которана в миокарде сердца крысы происходят ультраструктурные изменения. Патоморфологические изменения в структурных элементах сердца проявлялись отечно-дисциркуляторными, дистрофически-дегенеративными и воспалительно-деструктивными явлениями.

#### Литература

1. Верткин А., Моргунов Л., Наумов А. Эффективность тестостерона в комплексной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Врач. – 2007. – №6. – С. 75-78.
2. Волошин Н.А., Визир В.А., Волошина И.Н. Клиническое применение тиотриазолина для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы // Новости медицины и фармации. – 2007. – №14. – С. 16-17.
3. Завалева С.М., Чиркова Е.Н. Морфология внутренних структур сердца обыкновенной лисицы // Вестн. ОГУ. – 2007. – №6. – С. 104-108.

4. Завалева С.М., Чиркова Е.Н. Морфология сердца обыкновенного песца // Вестн. ОГУ. – 2013. – №10 (159). – С. 69-70.

5. Зербіно Д.Д., Соломейчук Т.М., Малик О.Р. Раптова смерть внаслідок хвороб системи кровообігу, гострої коронарної недостатності та інфаркту міокарда: вік, стать і професія померлих (аналіз динаміки за 18 років) // Український медичний часопис. – 2004. – №5 (43). – С. 106-109.

#### НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОТОРАНА

Миршаропов У.М., Ахмедова С.М., Каттаходжаева Д.У.

**Цель:** изучение ультраструктурных изменений миокарда сердца крыс при воздействии пестицидов. **Материал и метод:** исследованы фрагменты левых желудочков сердца крысят на 6-й, 11-й, 16-й и 21-й день рождения от самок, которых затравливали котораном. **Результаты:** при воздействии котораном в миокарде сердце крысы происходят ультраструктурные изменения. Патоморфологически в структурных элементах сердца изменения проявлялись в виде отечно-дисциркуляторных, дистрофически-дегенеративных и воспалительно-деструктивных явлений. **Выводы:** под действием которана происходит ослабление энергетических процессов, нарушение метаболизма и развитие парциальных проявлений некроза и некробиоза, что усугубляет нарушения сократительной функции миокарда. Появление в межмиоцитарных и межволоконных пространствах фибробластов и соединительнотканых волокон указывает на развитие процессов склерозирования миокарда.

**Ключевые слова:** крысы, сердечно-сосудистая система, пестицид которан, миокард.



## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭСТРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ТЕНУФЭРОЛА И ТЕФЭСТРОЛА, СОЗДАНЫХ НА ОСНОВЕ ФЕРУЛЫ ТОНКОРАССЕЧЕННОЙ

Нарбутаева Д.А., Ахмедходжаева Х.С., Сыров В.Н., Хушбактова З.А.

## ТЕНУФЭРОЛ ПРЕПАРАТИНИНГ ЭСТРОГЕН ФАОЛЛИГИНИ FERULA TENUSECTA ЎСИМЛИГИДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН ТЕФЭСТРОЛ ДОРИ ВОСИТАСИ БИЛАН ТАҚҚОСЛАБ ЎРГАНИШ

Нарбутаева Д.А., Ахмедходжаева Х.С., Сыров В.Н., Хушбактова З.А.

## A COMPARATIVE STUDY OF ESTROGENIC ACTIVITY OF TENUFEROL AND TEFESTROL FROM FERULA TENUSECTA

Narbutaeva D.A., Akhmedkhojaeva Kh.S., Syrov V.N., Khushbaktova Z.A.

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз

**Мақсад:** *ferula tenusecta* Eug. Kor. илдизидан ажратилган терпеноидал спиртларнинг эстерлар йиғиндисининг эстрогеник фаоллигининг мавжудлиги ва зиддиятини аниқлаш Кор. – тенуфэрола. **Материал ва усуллар:** тенуфэрол моддаси, шунингдек таққосланадигин препаратлар тефэстрол ва синэстро моддалари каламушларга оғиз орқали 0,001; 0,1; 1,0; 5,0 мг/кг дозада юборилган. Эстроген фаоллик вояга етмаган каламушларнинг бачадон вазни ошишига ва вояга етган тухумдони олиб ташланган каламушларнинг эстрал цикл фазасига қараб аниқланди. **Натижа:** тенуфэрол ҳам, тефэстрол препарати каби яққол эстроген таъсирни намён қилади. Вояга етмаган каламушларда ўтказилган тажрибаларда ҳайвонларнинг бачадони массасини оширади, вояга етган интакт каламушларнинг эструс босқичини узайтиради, тухумдони олиб ташланган ҳайвонларда эса эструс босқичини чақиради. Тенуфэрол ва тефэстролнинг эстроген фаоллиги синэстролдан қолишмайди. **Хулоса:** тенуфэрол келажакда фитоэстроген восита сифатида тефэстролдан кам қизиқиш уйғотмайди.

**Калит сўзлар:** *Ferula tenusecta*, терпеноид спиртларнинг мураккаб эфирлари, тенуфэрол (ферулен), тефэстрол, синэстрол, эстроген таъсир.

**Objective:** To determine the presence and severity of estrogenic activity of the sum of esters of terpenoid alcohols isolated from the roots of *Ferula tenusecta* Eug. Kor. - tenuferol. **Material and Methods:** Tenuferol, as well as for comparison tefestrol and synestrol, were administered orally to rats at doses of 0.001; 0.1; 1.0; 5.0 mg/kg. Estrogenic effect was determined in immature rats by increase in the uterine mass, in mature maturation of the rats - in the phase of the estrous cycle. **Results:** Tenuferol, like tefestrol, has a pronounced estrogenic effect. In immature rats, the drug increases the weight of animal, in mature intact rats extends the phase of estrus, in ovariectomized animals causes the phase of estrus. According to estrogenic activity, tenuferol is somewhat inferior to synestrol. **Conclusions:** In the future, tenuferol as a phytoestrogenic agent may be of no less interest than tefestrol.

**Key words:** *Ferula tenusecta*, esters of terpenoidal alcohols, tenuferol (ferulene), tefestrol, synestrol, estrogenic effect.

Тенуфэрол в своем составе содержит все сложные эфиры терпеноидных спиртов, входящих в состав корней ферулы тонкорассеченной (ферутинин, тенуферидин, ферутин, ферутидин и теферин) в естественном соотношении. Тефэстрол – высокоочищенный препарат из корней Ф. тонкорассеченной – состоит преимущественно из ферутина (не менее 95%) и имеет незначительные примеси тенуферидина (2-3%) и ферутидина (следы). Более двух десятилетий он широко применяется в практической медицине при лечении гипофункции яичников, аменорее, климактерическом синдроме, задержке полового развития и др. [1].

Ранее проведенные исследования показали, что все индивидуальные сложные эфиры терпеноидных спиртов, выделенные из корней Ф. тонкорассеченной, действуют однонаправлено, но с разной степенью выраженности [2,4]. Исследование суммы сложных эфиров терпеноидных спиртов – тенуфэрола было продиктовано практической целесообразностью, связанной с меньшей потерей активной действующей части и меньшей затратой при выделении и очистки конечного продукта.

### Цель исследования

Сравнительное исследование эстрогенной активности суммы сложных эфиров терпеноидных спиртов, выделенной из корней Ферулы тонкорассеченной (*Ferula tenusecta*), условно названной тенуфэрол (ферулен), и лекарственного препарата тефэстрола.

### Материал и методы

Эстрогенное действие препаратов изучали на интактных неполовозрелых (30-40 г) и половозрелых крысах-сам-

ках, а также на половозрелых овариэктомированных крысах-самках (масса 160-180 г). Содержание животных и проведение экспериментов с ними осуществляли в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных целей. Забивали животных мгновенной декапитацией под легким эфирным наркозом.

Определение эстрогенного действия на неполовозрелых крысах-самках проводили по методу Эванса, согласно которому показателем эффекта является увеличение массы матки животных. Препарат вводили в течение 3-х дней, на 4-е сутки введения препарата животных забивали, извлекали матку, яичники, очищали их от окружающей ткани и с точностью до 0,1 мг взвешивали на торсионных весах. В тех случаях, когда в полости матки имелась жидкость, орган взвешивали до и после выпуска жидкости (делали несколько надразов, а затем сушили орган на фильтровальной бумаге).

Для определения эстрогенной активности препарата исследование проводили также и на половозрелых овариэктомированных животных по методу Allen Douesy. В опыт их брали через две недели после овариэктомии. Препараты вводили также в течение 3-х дней. На 4-е сутки у животных брали вагинальные мазки, окрашивали их по методу Романовского – Гимзы, а затем осматривали под микроскопом с целью определения фазы эстрального цикла. На основании появления фазы эструса у овариэктомированных животных вычисляли ЕД50 – дозу препарата, вызывающую эструс у 50% животных. Полученные результаты сравнива-

ли с данными при применении тефэстрола и эстрогенного препарата синэстрола. Используемые методы подробно описаны в наших более ранних работах [1-4].

Исследуемые вещества вводили в дозах 0,01, 0,1, 1,0 и 5,0 мг/кг внутрь в виде водной эмульсии (эмульгатор – абрикосовая камедь) один раз в сутки. Контрольные животные получали водную эмульсию абрикосовой камеди в адекватном количестве. Полученные данные обрабатывали статистически, достоверность различий между опытными и контрольными группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

Результаты сравнительных исследований тенуфэрола, тефэстрола и синэстрола на неполовозрелых кры-

сах-самках представлены в таблице 1, из которой видно, что все препараты вызывают заметное увеличение массы матки. Тенуфэрол уже начиная с дозы 0,01 мг/кг (как и препараты сравнения) способствуют увеличению массы матки крысят как с жидкостью, так и без нее. При этом увеличивается также масса яичников. Увеличение дозы приводит к усилению эффекта. Введение препарата в дозе 1,0 мг/кг с высокой степенью достоверности способствует еще большему увеличению массы матки крысят. Тенуфэрол по эстрогенной активности не уступает действию тефэстрола и синэстрола как по утеретропному (миотропному) действию, так и по интенсивности пролиферативных изменений в слизистой половых органов.

**Таблица 1**

**Эстрогенная активность тенуфэрола, тефэстрола и синэстрола у неполовозрелых (числитель) и половозрелых овариэктомированных (знаменатель) крыс, M±m, n=8-10**

Условия эксперимента	Доза, мг/кг	Масса матки, мг	Прирост массы матки, % от контроля	p	Прирост массы яичников, мг	Прирост массы яичников, % от контроля	p	% овариэктомированных крыс с течкой
Тенуфэрол	0,01	138,9±4,1 196,3±5,0	85,9±5,3 162,8±6,7	<0,001 <0,001	44,8±1,2	5,4±1,1	>0,5	60
	0,1	225,1±7,6 274,6±6,7	201,3±8,7 267,9±9,76	<0,001 <0,001	47,2±0,6	11,0±2,6	<0,005	90
	1	274,8±12,3 471,9±22,1	267,9±18,4 531,7±22,4	<0,001 <0,001	54,7±2,1	28,7±3,1	<0,002	100
Тефэстрол	0,01	233,9±10,5 348,1±11,8	213,3±11,9 365,9±20,3	<0,001 <0,001	45,7±2,9	7,5±1,9	>0,5	80
	0,1	288,4±10,3 465,4±16,5	286,1±9,0 523,0±19,5	<0,001 <0,001	48,2±1,1	13,4±2,6	<0,05	100
	1	347,8±14,1 501,3±22,3	365,6±14,1 571,1±51,1	<0,001 <0,001	55,1±1,9	29,6±3,9	<0,002	100
Синэстрол	0,01	248,7±10,5 366,3±11,8	232,9±17,2 390,4±29,3	<0,001 <0,001	45,2±2,9	6,3±2,5	>0,5	80
	0,1	286,7±17,3 461,4±16,1	283,8±9,0 517,7±19,5	<0,001 <0,001	47,7±1,1	12,2±2,4	<0,05	100
	1	357,8±14,1 517,8±22,1	378,98±14,1 593,2±31,1	<0,001 <0,001	54,1±1,3	27,3±4,1	<0,002	100
Контроль		74,7±5,1	-	-	42,5±2,7	-		

Результаты опытов на овариэктомированных крысах показали, что тенуфэрол в дозе 0,01 мг/кг вызывает фазу эструса (течки) у 6 из 10 животных, в дозе 0,1 мг/кг – у 9 из 10 животных, а в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг – у всех 10 животных. Аналогичные данные были получены и при введении тефэстрола и синэстрола. Расчетная ЕД50 тенуфэрола – доза, вызывающая эструс у 50% овариэктомированных крыс, равна 0,013 мг/кг, которая вполне сопоставима с дозой синэстрола (0,012 мг/кг) [3,4]. По эстрогенной активности тенуфэрол, как и тефэстрол, несколько уступают синэстролу.

Эстрогеноподобное действие тенуфэрола проявлялось не только изменением массы матки, но и существенным влиянием на эстральный цикл половозрелых животных (табл. 2). При ежедневном введении тенуфэрола в дозах 0,1, 1,0 и 5 мг/кг уже на 5-й день у половозрелых самок отмечались изменения эстрального цикла за счет удлинения фазы эструса и сокращения фазы диэструса. Наиболее выраженные изменения в эстральном цикле отмечаются у половозрелых интактных крыс под действием тенуфэрола в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг. При этом происходит увеличение полового цикла (в 1,5-1,6 раза) за счет удлинения средней продолжительности цикла одной течки в 2-3 и более раз, при этом количество циклов в течение 30 дней сокращается. Аналогичные изменения наблюдались и при введении тефэстрола. Прекращение введение препаратов приводит к чередованию фазы метэструса и диэструса. С 3-4-го дня эстральный цикл восстанавливается и нормализуется на 6-7-е сутки в зависимости от дозы препарата.

**Таблица 2**  
**Влияние тенуфэрола и тефэстрола на эстральный цикл половозрелых интактных крыс, M±m**

Условия эксперимента	Доза, мг/кг	Количество циклов в течение 30 дней	Продолжительность, дни	
			течки (эструса)	покоя (диэструса)
Контроль	-	5,2±0,2	1,04±0,034	2,2±0,036
Тенуфэрол	0,1	5,07±0,14	2,05±0,24	1,96±0,07
p		>0,5	>0,5	<0,001
Контроль	-	5,45±0,1	1,01±0,03	2,2±0,07
Тенуфэрол	1	4,02±0,4	3,7±0,27	1,66±0,16
p		<0,001	<0,001	<0,05
Контроль	-	5,5±0,13	1,07±0,07	2,1±0,07
Тенуфэрол	5	3,30±0,22	3,9±0,15	1,5±0,10
p		<0,001	<0,001	>0,5
Контроль	-	5,1±0,2	1,07±0,04	2,4±0,033
Тефэстрол	0,01	4,9±0,11	2,21±0,22	2,1±0,08
p		>0,5	>0,5	<0,001
Контроль	-	5,3±0,1	1,2±0,03	2,2±0,045
Тефэстрол	0,1	4,5±0,4	3,3±0,24	1,22±0,15
p		<0,001	<0,001	<0,05
Контроль	-	5,6±0,15	1,02±0,06	2,3±0,17
Тефэстрол	1,0	3,7±0,2	4,1±0,24	1,5±0,21
p		<0,001	<0,001	>0,5

Таким образом, сравнительные исследования эффектов тенуфэрола, тефэстрола и синэстрола показали, что препараты обладают сходной эстрогенной активностью в опытах как на неполовозрелых, половозрелых, так и на овариэктомированных животных.

Экспериментальная биология и медицина

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что тенуфэрол в качестве фитоэстрогенного средства в перспективе может представлять не меньший интерес, чем тефэстрол.

#### Литература

1. Курмуков А.Г., Ахмедходжаева Х.С. Эстрогенные лекарственные препараты из растений рода ферул. – Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сино, 1994. – 70 с.
2. Назруллаев С.С., Саидходжаев А.И., Ахмедходжаева Х.С. и др. Эстрогенная активность терпеноидов растений рода *Ferula* // Химия природ. соед. – 2008. – №5. – С. 463-467.
3. Хушбактова З.А., Назруллаев С.С., Ахмедходжаева Х.С. и др. Растения Центральной Азии – источники фитоэстрогенов // Растительные ресурсы. – 2011. – № 1. – С. 136-160.
4. Rasulev B.F., Saidkhodzhaev A.I., Nazrullaev S. et al. Molecular modeling and QSAR analysis of the estrogenic activity of terpenoids isolated from *Ferula* plants // SAR and QSAR in Environ. Res. – 2007. – Vol.18, №7-8. – P. 662-673.

#### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭСТРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ТЕНУФЭРОЛА И ТЕФЭСТРОЛА, СОЗДАННЫХ НА ОСНОВЕ ФЕРУЛЫ ТОНКОРАССЕЧЕННОЙ

Нарбутаева Д.А., Ахмедходжаева Х.С., Сыров В.Н., Хушбактова З.А.

**Цель:** определение наличия и выраженности эстрогенной активности суммы сложных эфиров терпеноидных спиртов, выделенной из корней *Ferula tenusecta* Eug. Kor. – тенуфэрола.

**Материал и методы:** тенуфэрол, а также препараты сравнения тефэстрол и синэстрол вводили орально крысам в дозах 0,001; 0,1; 1,0; 5,0 мг/кг. Эстрогенное действие определяли у неполовозрелых крыс по увеличению массы матки, у половозрелых кастрированных – по фазе эстрального цикла. **Результаты:** тенуфэрол, как и тефэстрол, оказывает выраженное эстрогенное действие. У неполовозрелых крыс препарат увеличивает массу животного, у половозрелых интактных крыс удлиняет фазу эструса, у овариэктомированных животных вызывает фазу эструса. По эстрогенной активности тенуфэрол несколько уступает синэстролу. **Выводы:** тенуфэрол в качестве фитоэстрогенного средства в перспективе может представлять не меньший интерес, чем тефэстрол.

**Ключевые слова:** *Ferula tenusecta*, сложные эфиры терпеноидных спиртов, тенуфэрол (ферулен), тефэстрол, синэстрол, эстрогенное действие.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАННЫХ ВЕН ТОЛСТОЙ КИШКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Сагатов Т.А., Хасанов Н.А.

## ЁШГА ДОИР ЙЎҒОН ИЧАК ИЧКИ ВЕНАЛАРИНИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ТАСНИФИ

Сагатов Т.А.Хасанов Н.А.

## MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF INTRAGONAL VEINS OF THE COLON IN THE AGE ASPECT

Sagatov T.A., Hasanov N.A.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** йўғон ичак ички веналарини морфологик ва морфометрик ўзгаришларни ёшга доир ўрганиш. **Материал ва усуллар:** постнатал онтогенезда йўғон ичакнинг морфологик ва морфометрик теширув учун 45 та янги туғилган, турли ёшдаги болалар ва турли ёшдаги кишилар ҳазм аъзоларида патологик ўзгаришлар бўлмаган мурдалардан фойдаланилди.

**Натижа:** постнатал онтогенезда йўғон ичакнинг тузилиши, топографияси ва морфометрик ўлчамлари ва ички вена қон томирларини турли ёшларда текширилди ва ўзига ҳос тарзда ўзгаришлар аниқланди. **Хулоса.** йўғон ичакнинг девори ва ички веналарини биринчи, иккинчи ва етуклик даврга қадар ичак девори қўзга кўринарлик тарзда деворини қалинлашиши аниқланди. Кексалик даврида ичак девори ва венасини юққалашиши, лекин эластик мембранасини қалинлашиши аниқланди.

**Калит сўзлар:** йўғон ичак ички ва ташқи, тартибли вена томирлари, тузилиши, топографияси морфометрик ўлчамлар, онтогенези, чамбар ичак, деворини қалинлиги.

**Objective:** To study the morphological and morphometric features of intraorganic veins and colon tissue structures in the age aspect. **Materials and Methods:** The materials for this work were 45 corpses fetuses, infants, children of different ages and adults, who died of herbs and diseases not associated with the pathology of the digestive system. **Results:** The structure, topography and morphometric parameters of the colon and their intraorganic veins in postnatal ontogeny were studied. It was found that the blood supply of the colon in children is not fundamentally different from that of adults. In the elderly, the thickness of muscle cells of the middle layer decreases, the total thickness decreases, but the inner elastic membrane thickens in all the veins of the colon. **Conclusions:** In the periods of the 1st and 2nd childhood and at adulthood, the thickness of walls is markedly increased. In the elderly, the total thickness of the vein wall decreases, but the inner elastic membrane thickens.

**Key words:** colon, serial intraorganic veins and vein structure, topography, morphometric parameters, ontogeny, colon, wall thickness.

Изучение возрастных особенностей тканевых структур различных отделов толстой кишки и ее кровеносных сосудов в постнатальном онтогенезе в последнее время становится особенно актуальным. Исследованию морфологических особенностей пищеварительной системы и ее вен посвящены работы многих морфологов [2,5-8,10]. Однако в своих работах они не обращают внимание на возрастные изменения толстой кишки, отдельных ее частей и кровеносных сосудов.

### Цель исследования

Изучение морфологических и морфометрических особенностей внутриорганных вен и тканевых структур толстой кишки в возрастном аспекте.

### Материал и методы

Материалом для исследования явились 45 трупов новорожденных детей разного возраста и взрослых людей, умерших от травм и болезней, не связанных с патологией органов пищеварения. Для определения морфофункциональных особенностей и строения сосудистого русла толстой кишки нами проведены морфометрические и макро-микроскопические исследования этого органа. Для изучения ангиоархитектоники толстой кишки вводили эфирный раствор свинцового сурика в соотношении 1:2 или 20% водный раствор серноокислого бария. 1 кг бария разводили в 5,0 л воды, в течение 1,5 часа кипятили, полученный гомогенный раствор пропускали через 4-слойную марлю, а затем вводили во внутреннюю брыжеечную артерию с помощью 20 мл шприца. При введении жидкости Герота использовали аппарат Рива-Роччи для измерения давления. После окончания инъекции некоторые препараты брали на рентгенографию и помеща-

ли в специальный сосуд с 5,0% раствором нейтрального формалина с целью фиксации.

Для световой микроскопии образцы ткани фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптические микрофотографии получали на микроскопе Ахискор 40 – Zeiss, сопряженным с цифровой камерой. Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft Windows XP-Professional. Морфометрические данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики.

### Результаты и обсуждение

Полученные нами данные показали, что у новорожденных толстая кишка имеет длину 65-68 см, в годовалом возрасте – 83 см, к 3-м годам – 86 см, к 7 годам – 108 см, к 10 годам – 118 см. Морфологически толстая кишка представляет собой единое целое, однако имеются некоторые отличия в строении и функции ее отделов [1].

Кровоснабжение ободочной кишки у детей принципиально не отличается от такового у взрослых [4,6,7]. Все сосуды, питающие толстую кишку, анастомозируют между собой, образуя аркады 1-го, а в области правого (печеночного) и левого (селезеночного) изгибов – иногда 2-го и 3-го порядка. Соединяясь между собой, артериальные аркады образуют на всем протяжении ободочной кишки так называемый краевой сосуд, от которого отходят прямые сосуды, внедряющиеся в толщу стенки кишки. Краевая артерия проходит на расстоянии 1,5-5 см от стенки кишки (рис. 1).

По интенсивности кровоснабжения ободочная кишка подразделяется на сегменты, соответствующие звеньям

краевого сосуда, т. е. аркадам. В каждом сегменте кровоснабжение наибольшее в краевых отделах, наименьшее – в среднем. Сегментарность – принципиальное отличие кровоснабжения толстой кишки от кровоснабжения тонкой. Большое значение имеет интрамуральное кровоснабжение ободочной кишки. Внутриорганные сосуды представляют собой непосредственное продолжение прямых сосудов. Они проникают через мышечный слой, образуя подслизистое сосудистое сплетение, от которого отходят тонкие артерии к слизистой оболочке и возвратные веточки через мышечный слой к серозной оболочке. Вены ободочной кишки соответствуют артериям и впадают в воротную вену (v. portae).



**Рис. 1. Мальчик 4-х лет. Образование желудочно-ободочной вены: желудочно-ободочная вена (1); правая желудочно-сальниковая вена (2); правая ободочная вена (3); нижний приток правой ободочной вены (4); верхний приток правой ободочной вены (5).**

У новорожденных внутриорганный средний слой не развит в венах 1-го, 2-го и 3-го порядка, а вены толстой кишки 4-5-го порядка имеют все три слоя: наружный, средний и внутренний.

В слизистой оболочке внутренний слой вен 1-го порядка состоит из однослойных эндотелиальных клеток, под ними расположены субэндотелиальный слой и базальная мембрана. Средний слой не развит, а наружный слой состоит из рыхловолокнистой не оформленной соединительной ткани. Толщина стенки вен 1-го порядка составила  $8,2 \pm 0,51$  мкм (табл.).

**Таблица**  
**Средние морфометрические параметры (мкм) венозных сосудов 1-го порядка кишки у людей разного возраста,  $M \pm t$**

Показатели по возрасту	Вена 1-го порядка		
	наружный диаметр	внутренний диаметр	толщина стенки
Период новорожденности (контроль)	$46,0 \pm 2,30$	$35,6 \pm 1,78$	$5,2 \pm 0,26$
Грудной период	$57,2 \pm 2,86^b$	$46 \pm 2,30$	$5,6 \pm 0,28^a$
Период раннего детства	$61,7 \pm 3,08^b$	$49,86 \pm 2,49^a$	$5,92 \pm 0,29^a$
Период первого детства	$63,2 \pm 3,16^b$	$50,8 \pm 2,54^a$	$6,2 \pm 0,31^a$
Период второго детства	$69,6 \pm 3,18^b$	$56,2 \pm 2,81^a$	$6,7 \pm 0,33^b$
Подростковый период	$75,1 \pm 3,75^b$	$60,9 \pm 3,04^b$	$7,1 \pm 0,35^b$
Юношеский период	$78,9 \pm 3,94^b$	$64,1 \pm 3,20^b$	$7,4 \pm 0,37^b$
1-й зрелый период	$80,6 \pm 4,03^b$	$65,2 \pm 3,26^b$	$7,7 \pm 0,38^b$
2-й зрелый период	$81,9 \pm 4,09^a$	$66,3 \pm 3,31^b$	$7,8 \pm 0,39^b$
Пожилой возраст	$79,0 \pm 3,95^a$	$64,3 \pm 3,21^a$	$7,35 \pm 0,36^b$
Старческий период	$75,1 \pm 3,75^b$	$61,5 \pm 3,07^a$	$6,8 \pm 0,34^a$

**Примечание.** а -  $p \leq 0,05$ , б -  $p \leq 0,01$ , в -  $p \leq 0,001$ .

Общая толщина стенки вен 2-го порядка составляла  $14,2 \pm 0,70$  мкм: наружный слой имел толщину 6-7 мкм

и состоял из циркулярно направленных коллагеновых и эластических волокон, окружность покрыта стромой слизистой оболочки кишки; средний слой не развит; внутренний слой состоял из однослойных эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, а его толщина составила 7-8 мкм. У вен 3-го порядка также средний слой не сформирован, а толщина внутреннего и наружного слоев в целом составляла  $18,0 \pm 0,72$  мкм.

Вены 4-го порядка расположены в мышечном слое тонкой кишки, общая толщина их равна  $19,8 \pm 0,80$  мкм, толщина ее наружного слоя – 8,3-10,9 мкм, средний слой спиральной формы состоял из однослойной мышцы, толщина его 6,50-7,00 мкм, внутренний слой состоит из эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, толщина которого составляет 3,0-4,0 мкм. Вены 5-го порядка расположены в субсерозной оболочке, общая толщина этих вен  $21,0 \pm 0,89$  мкм. Внутренний слой состоит из эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны. Средний слой мышцы расположен в виде спирали из 2-3-х рядов, между ними расположены эластические волокна и вместе с коллагеновыми волокнами они составляли наружный слой вен 5-го порядка.

Полученные нами морфологические и морфометрические данные показали, что у новорожденных в слизистой оболочке толстой кишки мышечные клетки среднего слоя вен 1-го, 2-го и 3-го порядка сформированы не полностью.

В грудном периоде наблюдалось увеличение морфологического и морфометрического размеров внутренних вен тонкой и толстой кишки.

В слизистом слое вен 1-го порядка внутренний слой состоял из однослойных эндотелиальных клеток, субэндотелия и базальной мембраны, средний слой не сформирован, наружный слой состоит из коллагеновых и эластических волокон, толщина стенки вены была равна  $15,5 \pm 0,25$  мкм. Толщина стенки этой вены увеличивалась за счет эластических волокон подэндотелиального слоя.

Толщина вен 2-го порядка составляла  $21,0 \pm 1,20$  мкм, толщина наружного слоя – 7,5-8,6 мкм. Общая толщина вен 3-го порядка в среднем составляла  $22,5 \pm 1,34$  мкм. Толщина вен 1-го и 2-го порядка возрастала за счет субэндотелиального слоя и увеличения количества коллагеновых волокон наружного слоя.

Вены 4-го порядка располагались в мышечном слое, толщина наружного слоя – 9,4-10,3 мкм, средний слой спиральной формы, толщиной 4,50-5,40 мкм, и внутренний слой 8,6-9,5 мкм, общая толщина  $23,9 \pm 1,47$  мкм. Толщина наружного слоя вен 5-го порядка – 8,6-10,6 мкм, толщина среднего слоя – 6,00-7,00 мкм, толщина внутреннего слоя – 9,5-10,8 мкм, общая толщина вены –  $26,20 \pm 1,12$  мкм. В слизистом слое вен 1-го, 2-го и 3-го порядков мышечные клетки среднего слоя не сформированы.

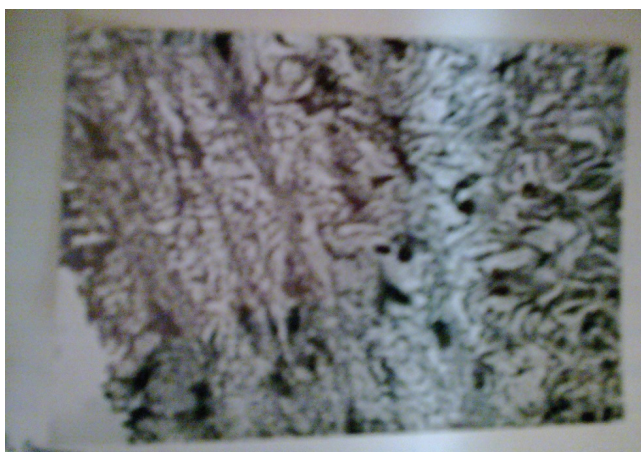
В раннем детском периоде (1-3 года) наблюдались изменения в строении стенок внутренних вен, увеличивалась толщина всех слоев. Внутренний слой вен 1-го порядка состоит из однослойных эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, средний слой формировался из однослойных спиральных мышечных клеток, наружный слой состоял из коллагеновых и эластических волокон соединительной ткани, толщина стенки вен достоверно отличалась от вен новорожденного (табл.). Общая толщина вен 2-го порядка –  $21,0 \pm 1,14$  мкм. Наружный слой составлял 10,3-11,4 мкм, средний слой состоял из мышечных клеток в виде спирали 1-2-х рядов, толщиной 5,0-6,3 мкм, толщина внутреннего слоя – 3-4 мкм. Наблюдалось заметное увеличение морфометрических и морфологических показателей вен 3-го и 4-го порядка. Толщина наружного слоя вен 4-го порядка составляла 10,0-11,3 мкм, среднего слоя – 5,20-6,30 мкм, внутреннего слоя – 9,6-10,5 мкм, общая толщина –  $26,2 \pm 1,57$  мкм. Толщина вен 5-го порядка наружного слоя составляла 10,6-

11,6 мкм, среднего слоя – 6,80-7,60 мкм, внутреннего слоя – 9,8-11,2 мкм, общая толщина – 28,20±1,52 мкм.

Морфологические параметры показывают, что в периоде раннего детства в венах 1-го, 2-го и 3-го порядка формировались мышечные клетки в среднем слое, которые располагались циркулярно. В периодах 1-го и 2-го детства толщина внутренних вен толстой кишки по сравнению с таковой у новорожденного заметно увеличивается. Внутренний слой вен 1-го порядка состоял из эндотелия, субэндотелия и базальной мембраны. Средний слой состоял из однослойных мышечных клеток, наружный слой – из эластических волокон соединительной ткани, соединений с мышечным слоем, толщина стенки вены.

Размеры и морфологические показатели вен 2-го и 3-го порядков также изменились, как и у вен 1-го порядка. Толщина вен 4-го порядка составляла 24,8±1,07 мкм. Вены 5-го порядка расположены в субсерозном слое, они образуют между собой анастомозы, их общая толщина 26,5±1,02 мкм. В подростковом периоде все показатели изучаемых слоев внутриорганных вен кишки по сравнению с грудным периодом достоверно увеличивались. Средний слой вен 1-го порядка состоял из однослойных циркулярных мышц, наружный слой – из эластических волокон соединительной ткани, соединен с мышечным слоем, общая толщина стенок вен 19,7±0,35 мкм. Средний слой состоял из 1-2-х рядов слизистых мышц, внутри них располагаются эластические волокна. Эластические волокна среднего слоя смешивались вместе с коллагеновыми волокнами внешнего слоя, образуя адвентициальный слой. Вены 4-го порядка располагались в мышечном слое кишки, толщина внешнего слоя составляла 8,0-9,0 мкм, толщина среднего слоя – 8,0-10,0 мкм, толщина внутреннего слоя – 3-4 мкм и общая толщина вены 25,2±1,17 мкм. Толщина стенок вен 5-го порядка составляла 26,9±1,42 мкм, в субсерозном слое они образовывали сплетение.

В юношеском периоде морфометрические показатели всех слоев внутренних вен стенок кишки по сравнению со зрелым периодом изменялись незначительно, но по сравнению с периодом новорожденности возрастали в 1,2-1,5 раза. Внутренняя эластическая мембрана утолщаясь, приобретала вид следа змеи (рис. 2).



**Рис. 2. 18 лет. Внутренняя эластическая мембрана утолщена в виде змеиных следов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10 х 40.**

В 1-м и 2-м периодах зрелости все слои утолщены, размеры слизистых мышц в среднем слое увеличились. Эластические волокна базальной мембраны внутреннего слоя вен 1-го порядка утолщены, толщина внутреннего слоя 6,15±0,07 мкм. Слизистые мышечные клетки средне-

го слоя не имели определенных направлений, расположены циркулярно в один ряд, толщина 3-5 мкм. Наружный слой состоял из несформированных редко расположенных волокон соединительной ткани, которая переходила в средний слой, толщина ее в среднем равнялась 5-7 мкм (Агзамов Т.А., 1992; Арутюнян А.Дж., Кялян Г.П., 2006).

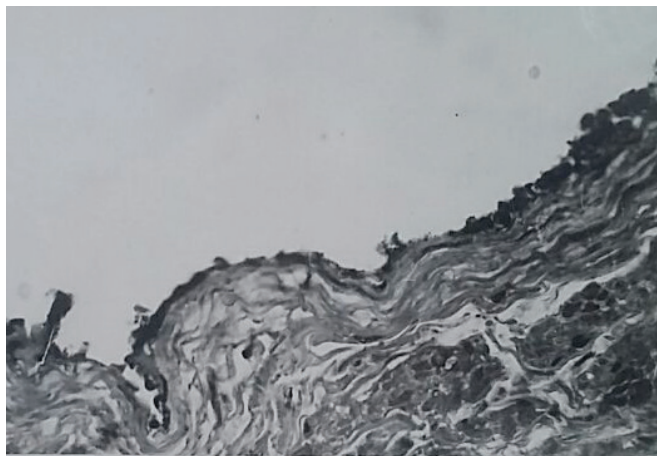
Толщина вен 2-3-го порядка равнялась 21,5±0,67 мкм, наружный диаметр – 9-12 мкм, толщина среднего слоя – 4-7 мкм, толщина внутреннего слоя – 3-8 мкм. Вены 4-го порядка располагались в мышечном слое маточной трубы, они образуются соединением вен 2-3-го порядка, расположенных в слизистом и мышечном слоях. Толщина внешнего слоя – 13,0±0,78 мкм, толщина среднего слоя – 7,0±0,43 мкм, толщина внутреннего слоя – 7,5±0,41 мкм, общая толщина 27,5±1,17 мкм. Вены 5-го порядка расположены в субсерозном слое, как и другие вены состоят из внутреннего, среднего и наружного слоев, общая толщина составляет 29,9±1,24 мкм.

В пожилом и старческих периодах морфометрические показатели внутренних вен тонкой и толстой кишки по сравнению с периодами 1-й и 2-й зрелости уменьшались. Толщина стенок внутренних вен 1-го порядка – 20,5±0,5 мкм, вен 2-го порядка – 24,8±1,17, вен 3-го порядка – 37,0±1,38 мкм, вен 4-го порядка – 29,6±1,53 мкм, вен 5-го порядка – 33,5±1,26 мкм, но внутренняя эластическая мембрана утолщалась, в некоторых местах образовывались аневризматические утолщения [6,7].

Таким образом, результаты макро-микроскопического исследования показывают, что кровоснабжение толстой кишки у детей принципиально не отличается от такового у взрослых [3,9]. Все сосуды, питающие толстую кишку, анастомозируют между собой, образуя аркады 1-го, а в области правого (печеночного) и левого (селезеночного) изгибов – иногда 2-го и 3-го порядка. Соединяясь между собой, артериальные и венозные аркады образуют на всем протяжении ободочной кишки так называемый краевой сосуд, от которого отходят прямые сосуды, внедряющиеся в толщу стенки кишки (рис. 1). Краевая артерия проходит на расстоянии 1,5-5 см от стенки кишки. По интенсивности кровоснабжения ободочная кишка подразделяется на сегменты, соответствующие звеньям краевого сосуда, т. е. аркадам.

В каждом сегменте кровоснабжение наибольшее в краевых отделах, наименьшее – в среднем [1,2,10]. Сегментарность – принципиальное отличие кровоснабжения толстой кишки от кровоснабжения тонкой. Большое значение имеет интрамуральное кровоснабжение ободочной кишки. Внутриорганные сосуды представляют собой непосредственное продолжение прямых сосудов. Они проникают через мышечный слой, образуя подслизистое сосудистое сплетение, от которого отходят тонкие артерии к слизистой оболочке и возвратные веточки через мышечный слой к серозной оболочке. Вены ободочной кишки соответствуют артериям и впадают в воротную вену (*v. portae*).

Результаты наших исследований показывают, что диаметр вен толстой кишки увеличивается до 2-го зрелого возраста, а в пожилом возрасте диаметр вен уменьшается. Следовательно, на основании полученных морфологических и морфометрических данных, установлено, что развитие внутренних вен толстой кишки до периода зрелости протекает одинаково, в других периодах, вплоть до пожилого возраста, эти показатели неравномерны [3,4]. В пожилом возрасте происходит уменьшение толщины мышечных клеток среднего слоя, общая толщина уменьшается, но внутренняя эластическая мембрана утолщается у всех вен толстой кишки (рис. 3).



**Рис. 3.** Толщина гладких мышечных клеток циркулярного направления. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10 x 40.

#### Выводы

1. Морфологические показатели показывают, что в периоде раннего детства в венах 1-го, 2-го и 3-го порядков формировались мышечные клетки в среднем слое, которые располагаются циркулярно.

2. В периодах 1-го и 2-го детства, в отличие от периода новорожденности, толщина внутренних вен толстой кишки заметно увеличивается.

3. В юношеском периоде морфометрические показатели всех слоев внутренних вен стенок кишки изменились по сравнению со зрелым периодом незначительно, но по сравнению с периодом новорожденности возрасли в 1,2-1,5 раза.

4. На основании полученных морфологических и морфометрических данных установлено одинаковое развитие внутренних вен толстой кишки до периода зрелости, в других периодах и до пожилого возраста эти показатели неравномерны.

5. В пожилом возрасте происходит уменьшение толщины слизистых мышечных клеток среднего слоя, общая толщина уменьшается, но внутренняя эластическая мембрана утолщается.

#### Литература

1. Агзамов Т. Возрастные особенности анатомия толстой кишки и ее внеорганных вен: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 25 с.
2. Адылбекова Д.Б., Худайбергенов Б.Е. Морфологическая характеристика сосудисто-тканевых структур кишечника у потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом // Морфология. – 2017. – №1. – С. 88-90.
3. Борисенко Л.Н., Шпыгова В.М. Макро- и микроанатомия слепой кишки крупного рогатого скота // Учен. записки Казанской гос. акад. ветеринар. медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 201.

– С. 168-172.

4. Довгялло Ю.В., Зенин О.К., Ковальчук Н.В. и др. Сравнительная морфометрическая характеристика циклического, промежуточного и древовидного отделов русла брыжеечных артерий толстой кишки в соответствии с сегментарной моделью его строения // Таврический мед.-биол. вестн. – 2013. – Т. 16, №1. – С. 41-44.

5. Олсуфьева А.В., Акыева Н.К. Возрастные и регионарные особенности строения и топографии слюнных желез человека в постнатальном онтогенезе // Морфология. – 2017. – №1. – С. 88-90.

6. Порублев В.А. Артериальная васкуляризация прямой кишки овец ставропольской породы 18-месячного возраста // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных: Сб. науч. тр. Ставропольского ГАУ. – Ставрополь, 1997. – С. 81-83.

7. Порублев В.А. Сравнительная и возрастная макро- и микроморфология артериального русла тонкого и толстого отделов кишечника овец и коз: Дис. ... д-ра биол. наук. – Ставрополь, 2005. – 337 с.

8. Чумасов Е.С., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Структурная организация и взаимосвязь интерпанкреатических ганглиев с межмышечным нервным сплетением двенадцатиперстной кишки на ранней стадии постнатального онтогенеза // Морфология. – 2016. – №5. – С. 24-30.

9. Щербаков И.Т., Леонтьева Н.И., Щербакова Э.Г., Хренников Б.Н. Гистологическая и морфометрическая характеристика слизистой оболочки разных отделов толстой кишки при адаптационной норме // Морфологические ведомости. – 2013. – №4. – С. 93-102.

10. May M.S., Neil D.S. The anatomy of the sheep with instructions for its dissection. – Brisbane, 1955. – 235 p.

#### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАННЫХ ВЕН ТОЛСТОЙ КИШКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Сагатов Т.А., Хасанов Н.А.

**Цель:** изучение морфологических и морфометрических особенностей внутриорганных вен и тканевых структур толстой кишки в возрастном аспекте. **Материал и метод:** материалом для исследования явились 45 трупов новорожденных и детей разного возраста, а также взрослых людей, умерших от травм и болезней, не связанных с патологией органов пищеварения. **Результаты:** были изучены строение, топография и морфометрические параметры толстой кишки и их внутриорганные вены в постнатальном онтогенезе. Установлено, что кровоснабжение толстой кишки у детей принципиально не отличается от такового у взрослых. В пожилом возрасте происходит уменьшение толщины мышечных клеток среднего слоя, общая толщина уменьшается, но внутренняя эластическая мембрана утолщается у всех вен толстой кишки. **Выводы:** в периодах 1-го, 2-го детства и в зрелом возрасте толщина стенок заметно увеличивается. В пожилом возрасте общая толщина стенки вен уменьшается, но внутренняя эластическая мембрана утолщается.

**Ключевые слова:** толстая кишка, порядковые вены и внутриорганные вены, строение, топография, морфометрические параметры, онтогенез, ободочная кишка, толщина стенки.





## АНГУНОЛИД И 4-ОКСОАНГУНОЛИД КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Сыров В.Н., Исламова Ж.И., Васина О.Е., Бобаев И.Д., Хушбактова З.А.

## АНГУНОЛИД ВА 4-ОКСОАНГУНОЛИД САМАРАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАР СИФАТИДА

Сыров В.Н., Исламова Ж.И., Васина О.Е., Бобаев И.Д., Хушбактова З.А.

## ANGUNOLIDE AND 4-OXYANGUNOLIDE AS AN EFFECTIVE ANTI-INFLAMMATORY AGENTS

Syrov V.N., Islamova J.I., Vasina O.E., Bobaev I.D., Khushbaktova Z.A.

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз

**Мақсад:** ангунолид ва 4-оксоангунолид препаратларини яллиғланишга қарши хусусиятларини қиёсий баҳолаш. **Материал ва усуллар:** ангунолид ва 4-оксоангунолид препаратларини (10 мг/кг миқдорда кунига бир мартаба 7 кун давомида киритилган) антифлогистик, антиэкссудатив ва антипролифератив фаоллигини вазни 180-200 г бўлган каламушларда ўткир яллиғланишнинг турли моделларида (формалинли, декстранли, серотонинли ва кумуш нитрати) ўрганилди, қиёсий препарат сифатида кортизон ацетат (50 мг/кг) қўлланилди. Олинган рақамларга Стьюдентнинг t-критерийси билан статистик ишонарлиги аниқланди. **Натижа:** препаратларнинг антиэкссудатив фаоллиги барча қўлланилган моделларда 40-60% ташкил қилди, улар грануляцион-фиброзли тўқимани ривожланишини 50-60% камайтирди, уларнинг самарадорлиги қиёсий гуруҳга нисбатан 1,5-2 мартаба юқори бўлди. Ангунолид ва 4-оксоангунолид препаратлари турли яллиғланишни кўринишларини даволашда янги биологик фаол моддалар синтезлашда фойдаланиш мумкин. **Хулоса:** ангунолид ва айниқса 4-оксоангунолид юқори антифлогистик таъсирга эга, яллиғланишнинг экссудатив ва пролифератив босқичларини ингибирлайди.

**Калит сўзлар:** ангунолид, 4-оксоангунолид, кортизон ацетат, яллиғланиш, яллиғланишга қарши препаратлар.

**Objective:** A comparative study of anti-inflammatory properties of the preparations of angunolide and 4-oxo-guanolide. **Materials and Methods:** Evaluation of antiflogistic, antiexudative and antiproliferative activities of angunolide and 4-oxo-guanolide was carried out on models of acute inflammation (formalin, dextran, serotonin and nitric silver) in rats weighing 180-200 g. The reference drug was cortisone acetate at a dose of 50 mg/kg. **Results:** The antiexudative effect of the preparations on all the models studied was 40-60%, the formation of granulation and fibrous tissue was inhibited by 50-60%, which was more than the preparation of the comparison group by a factor of 1.5-2. Preparations angunolide and 4-oxoangunolide are of interest for the search for new biologically active agents for the etiopathogenetic treatment for various manifestations of inflammation. **Conclusions:** Angunolide and 4-oxo-anguanide (to a greater extent) show a pronounced antiphlogistic effect, inhibiting both the exudative and proliferative phases of inflammation.

**Key words:** angunolide, 4-oxo-guanolide, cortisone acetate, inflammation, anti-inflammatory agents.

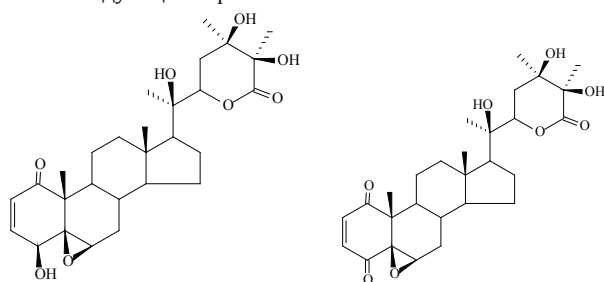
Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является регуляция воспалительного процесса. Использование для этой цели синтетических лекарственных препаратов и гормональных средств не всегда рационально из-за наличия у них побочных эффектов [4]. Вместе с тем, хорошо известно, что многие растения и содержащиеся в них индивидуальные вещества при отсутствии или малом количестве противовоспалительных способны позитивно воздействовать на различные стадии воспаления [2,5]. Ранее нами было показано, что отдельные соединения, относящиеся к витанолидам, обнаруженных в растениях некоторых рядов семейства Solonaceae, обладают выраженной противовоспалительной активностью [6].

### Цель исследования

Сравнительное изучение противовоспалительных свойств препаратов ангунолид и 4-оксоангунолид.

### Материал и методы

Ангунолид, выделенный из листьев *Physalis angulata* L. по методу, описанному в [1], и его 4-оксопроизводное имеет следующее строение:



ангунолид 4-оксоангунолид

Это строение было доказано результатами УФ-, ИК-масс-спектров, спектроскопии ПМР и ЯМР ВС. Контроль чистоты соединений осуществляли методом тонкослойной хроматографии.

Противовоспалительную активность ангунолида и 4-оксоангунолида изучали в опытах на крысах-самцах массой 180-200 г. Референс-препаратом служил кортизон ацетат. Антифлогистическую активность в 1-й стадии опытов оценивали на модели острого воспаления либо по способности изучаемых соединений ингибировать отек лапок (определяли онкометрически), вызванный введением под плантарный апоневроз 0,2 мл 1% раствора формалина, 0,1 мл 6% декстрана и 0,5% серотонина либо по уменьшению количества серозной жидкости, образовавшейся при воспроизведении экспериментального плеврита или перитонита, вызванных введением в плевральную или брюшную полости 0,2% раствора азотнокислого серебра по 0,5 и 1,0 мл соответственно.

Ангунолид и его 4-оксопроизводное вводили орально в дозе 10 мг/кг в виде водной эмульсии с абрикосовой камедью накануне эксперимента, а затем за 2 часа до и через 30 минут после инокуляции агентов. Результаты учитывали на максимуме развития соответствующих изменений в контроле. Антиэкссудативную активность выражали в процентах угнетения отека по формуле:  $(V_k - V_o) \times 100 / V_k$ , где:  $V_k$  – среднее увеличение объема лапки крыс в контроле,  $V_o$  – среднее увеличение объема лапки в опыте.

Во 2-й серии опытов определяли антипролиферативные свойства изучаемых соединений. Для этого животным, находящимся под легким эфирным наркозом, в области спины тщательно выстригали шерсть и в асептических

условиях делали разрез кожи длиной 1-1,5 см. Затем пинцетом через образовавшийся разрез кожи в подкожной клетчатке формировали полость, куда имплантировали стерильные ватные шарики массой 10 мг, после чего накладывали 1-2 шва. Через неделю крыс декапитуировали, шарики вместе с развившейся вокруг них гранулемой извлекали и высушивали до постоянной массы при 75°C. Массу грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массами высушенной гранулемы и имплантированного шарика. Ангунолид и 4-оксоангунолид в этом варианте эксперимента животным вводили в дозе 10 мг/кг один раз в сутки в течение 7 дней. Препарат сравнения кортизона ацетат и в первом, и во втором случае вводили в дозе 50 мг/кг (способ и путь введения аналогичны описанному для витастероидов). Контрольные животные получали адекватное количество водной эмульсии абрикосовой камеди. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, ангунолид и 4-оксоангунолид существенно ослабляли развитие формалинового отека. Через 3 часа после воспроизведения модели их антиэкссудативный эффект по отношению к контролю составлял соответственно 50 и 56,2%. Аналогичные результаты были получены и при регистрации величины отека лапок крыс после введения животным декстрана и серотонина. В этих случаях ангунолид и 4-оксоангунолид подавляли развитие отека через 2 часа после введения данных флогогенов соответственно на 45,6-50 и 38,9-45,8%. Кортизона ацетат проявлял в этих опытах антиэкссудативный эффект, равный только 33,3, 23,5 и 27,8%.

Таблица 1

**Влияние ангунолида, 4-оксоангунолида и кортизона ацетата на формалиновый, декстрановый и серотониновый отек лапок крыс,  $M \pm m$ ,  $n=10$**

Условия эксперимента	Прирост объема лапок крыс по отношению к исходному, мл	Ингибирование отека, %
Через 3 ч после введения формалина		
Контроль	0,48±0,036	-
Ангунолид	0,24±0,016 (p<0,001)	50,0
4-оксоангунолид	0,21±0,014 (p<0,001)	56,2
Кортизона ацетат	0,32±0,026 (p<0,002)	33,3
Через 2 ч после введения декстрана		
Контроль	0,68±0,042	-
Ангунолид	0,37±0,021 (p<0,001)	45,6
4-оксоангунолид	0,34±0,032 (p<0,001)	50,0
Кортизон ацетат	0,52±0,040 (p<0,02)	23,5
Через 2 ч после введения серотонина		
Контроль	0,72±0,068	-
Ангунолид	0,44±0,022 (p<0,001)	38,9
4-оксоангунолид	0,39±0,018 (p<0,001)	45,8
Кортизона ацетат	0,52±0,058 (p<0,05)	27,8

Из таблицы 2 видно, что ангунолид и 4-оксоангунолид при развитии экспериментальных серозитов оказывают также выраженное антиэкссудативное действие. Под их влиянием достоверно уменьшается экссудация в плевральной и брюшной полостях в ответ на введение азотнокислого серебра. В этих опытах ангунолид и 4-оксоангунолид оказались также более эффективными средствами, чем кортизона ацетат.

Таблица 2

**Влияние ангунолида, 4-оксоангунолида и кортизона ацетата на выраженность экссудации при экспериментальных серозитах (плеврит и перитонит) у крыс,  $M \pm m$ ,  $n=10$**

Условия эксперимента	Количество экссудата через 6 ч, мл			
	в плевральной полости	противоэкссудативный эффект, %	в брюшной полости	противоэкссудативный эффект, %
Контроль	2,52±0,28	-	2,24±0,22	-
Ангунолид	1,65±0,16 (p<0,02)	34,5	1,38±0,15 (p<0,01)	38,4
4-оксоангунолид	1,50±0,15 (p<0,01)	40,5	1,33±0,12 (p<0,002)	40,6
Кортизона ацетат	1,72±0,22 (p<0,05)	31,7	1,52±0,18 (p<0,05)	32,1

Так, если под действием ангунолида и 4-оксоангунолида выпот в плевральную полость после введения в нее азотнокислого серебра по отношению к контролю уменьшался соответственно на 34,5 и 40,5%, то под действием кортизона ацетата – на 31,7%. Выпот в брюшную полость в аналогичных условиях под действием ангунолида и 4-оксоангунолида уменьшался на 38,4 и 40,6%, а под действием кортизона ацетата – на 32,1%. Не менее значимые результаты были получены и при изучении действия ангунолида и 4-оксоангунолида на пролиферативную фазу воспаления.

Из таблицы 3 видно, что оба изученных соединения заметно (на 52,9 и 61,4%) тормозят образование грануляционно-фиброзной ткани вокруг имплантированных ватных шариков, причем и в этой серии опытов их эффект выглядит предпочтительнее, чем эффект кортизона ацетата (43,6%).

Таблица 3

**Влияние ангунолида, 4-оксоангунолида и кортизона ацетата на образование «ватной гранулемы» у крыс,  $M \pm m$ ,  $n=10$**

Условия эксперимента	Масса грануляционно-фиброзной ткани, мг	Ингибирующий эффект, %
Контроль	68,4±5,2	-
Ангунолид	32,2±3,4 (p<0,001)	52,9
4-оксоангунолид	26,4±2,8 (p<0,001)	61,4
Кортизона ацетат	38,6±4,2 (p<0,001)	43,6

Полученные данные указывают на то, что ангунолид и 4-оксоангунолид представляют вполне определенный интерес для разработки на их основе эффективных лекарственных препаратов в рамках осуществляемого в настоящее время поиска новых биологически активных средств для этиопатогенетического лечения различных проявлений воспаления [3].

Таким образом, ангунолид и 4-оксоангунолид (в большей степени) проявляют выраженное антифлогистическое действие, ингибируя как экссудативную, так и пролиферативную фазы воспаления. В обоих случаях их эффект превосходит соответствующее действие кортизона ацетата.

### Литература

- Васина О.Е., Масленникова В.А., Абдуллаев Н.Д., Абубакиров Н.К. Витастероиды Physalis. 14α-оксикоккарпоналид и 24,25-эпоксивитанолид D // Химия природ. соед. – 1986. – №5. – С. 596-602.
- Корсун В.Ф., Виктор В.К. Уникальные лечебные свойства сорняков. – М.: Изд-во Центполиграф, 2015. – 270 с.
- Корсун Е.В., Корсун В.Ф. Некоторые этиопатогенетические подходы к фитотерапии воспаления // Практ. фитотерапия. – 2014. – №4. – С. 24-28.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 1206 с.
- Пронченко Г.Е., Вандышев В.В. Растения-доноры БАД: за и против. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 216 с.
- Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Васина О.Е. О противовоспалительных свойствах витанолидов // Хим.-фарм. журн. – 1989. – №5. – С. 610-613.

### АНГУНОЛИД И 4-ОКСОАНГУНОЛИД КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Сыров В.Н., Исламова Ж.И., Васина О.Е., Бобаев И.Д., Хушбактова З.А.

**Цель:** сравнительное изучение противовоспалительных свойств препаратов ангунолид и 4-оксоангунолид. **Материал и методы:** оценку антифлогистической, антиэкссудативной и антипролиферативной активности ангунолида и 4-оксоангунолида проводили на моделях остро воспаления (формалиновое, декстрановое, серотониновое и азотнокислое серебро) у крыс массой 180-200 г. Препарат сравнения – кортизона ацетат в дозе 50 мг/кг. **Результаты:** антиэкссудативный эффект препаратов на всех изученных моделях составил 40-60%, образование

грануляционно-фиброзной ткани тормозилось на 50-60%, что было больше, чем у препарата группы сравнения в 1,5-2 раза. Препараты ангунолид и 4-оксоангунолид представляют интерес для поиска новых биологически активных средств для этиопатогенетического лечения различных проявлений воспаления. **Выводы:** ангунолид и 4-оксоан-

гунолид (в большей степени) проявляют выраженное антифлогистическое действие, ингибируя как экссудативную, так и пролиферативную фазы воспаления.

**Ключевые слова:** ангунолид, 4-оксоангунолид, кортизона ацетат, воспаление, противовоспалительные средства.



**ГЕПАТОПРОТЕКЦИЯ В ПРОЦЕССЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Аваков В.Е., Мирзаева С.М., Авакова А.Е., Ибрагимов Н.К., Аvezова С.Ю., Исомов Т.М., Мустафов Ш.Р.

**ЙИРИНГЛИ-СЕПТИК ИНФЕКЦИЯЛИ БЕМОЛЛАРНИ ИНТЕНСИВ ДАВОЛАШ ЖАРАЁНИДА ГЕПАТОПРОТЕКЦИЯ**

Аваков В.Е., Мирзаева С.М., Авакова А.Е., Ибрагимов Н.К., Аvezова С.Ю., Исомов Т.М., Мустафов Ш.Р.

**HEPATOPROTECTION IN THE INTENSIVE CARE OF PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC INFECTION**

Avakov V.E., Mirzaeva S.M., Avakova A.E., Ibragimov N.K., Avezova S.Yu., Isomov T.M., Mustafov Sh.R.

Ташкентская медицинская академия, ЦКБ №1 МСО

**Мақсад:** йирингли-сепсис инфекцияси бўлган беморларда жигарнинг функционал жигар фаолиятининг олдини олиш, эрта аниқлаш ва ўз вақтида тузатиш. **Материал ва усуллар:** 2017 йил давомида йирингли реанимация бўлимида 38 та йирингли септик инфекцияли беморлар текширилди. Беморлар диабетик товон билан (20), тарқалган йирингли перитонит (18)-шуларлан аппендикуляр этиологияли (8), ўткир деструктив панкреатит (7) ва ёпиқ қорин жароҳати оқибатида ингичка ичак ёрилиши (3). Беморларнинг барчасида йирингли инфекцион жараён аниқланган ва улардан 30 тасида сепсис ва 8 таси сепсис синдром ривожланган. **Натижа:** ўтказилган интенсив терапия жараёнида даволанишининг 3 кунда қондаги гемостаз кўрсаткичларининг яшиланиши кузатилди, 2 гуруҳдаги беморлада бу ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлди. **Хулоса:** келтирилган натижаларга кўра, джетепар препарати критик ҳолатларда учрайдиган оғир йирингли-септик инфекцион касалликларидagi терапия жараёнида юзага келувчи жигар билан боғлиқ асоратларни олдини олишда ва профилактикасида қўлланилиши лозим.

**Калит сўзлар:** жигар, жигар етишмовчилиги, эндотоксемия, гепатопротекция, гемостаз.

**Objective:** Prevention, early detection and timely correction of functional liver disorders in patients with purulent-septic infection.

**Materials and Methods:** We studied 38 patients with severe purulent-septic infection associated with diabetic foot syndrome (20), acute peritonitis (18) of appendicular origin (8), acute destructive pancreatitis (7) and blunt abdominal trauma with a rupture of the small intestine (3). All the patients described had generalization of the infectious onset with development of sepsis (30 patients) and sepsis syndrome (8 patients). All the patients had generalization of infectious origin with the development of sepsis (30) and sepsis syndrome (8). **Results:** In the process of intensive therapy, the hemostatic parameters studied are already improved from the 3rd day, the most pronounced in patients of the 2nd group, who received the hepatoprotector jetepar. **Conclusions:** The obtained data confirm the hepatoprotective and detoxifying role of jetepar drug in severe purulent-septic infection. The drug can be used in the complex therapy of such critical conditions for the prevention and assistive therapy of developing hepatic complications.

**Key words:** liver, hepatic insufficiency, endotoxemia, hepatoprotection, hemostasis.

В последнее время отмечается неуклонный рост числа больных с острыми и хроническими заболеваниями печени. Ежегодно более 2 млн человек во всем мире умирают от печеночной недостаточности (ПН), при которой отмечаются грубые несоответствия между потребностями организма и функциональными возможностями печени [4]. В Республике Узбекистан патология печени является региональной проблемой.

Абстрагируясь от основных наиболее частых причин печеночной недостаточности (вирусы, алкоголь, отравления гепатотропными ядами), следует отметить, что значительные нарушения функции печени – частое явление в практике неотложной хирургии [1,2].

У больных ОРИТ критические состояния часто сопровождаются развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), значительно ухудшающем прогноз. Одним из часто поражаемых органов при этом является печень, на долю которой приходится масса патологически воздействующих факторов у больных в критическом состоянии.

Этиопатогенез поражения печени у больных в критическом состоянии состоит из многих компонентов [3,8]. Причиной поражения печени, прежде всего, могут стать сами состояния, обусловившие поступление пациентов

в ОРИТ, особенно с тяжелой гнойно-септической инфекцией. Кроме того, необходимость применения большого количества лекарственных средств (как правило, полипрагмазия) у больных реанимационных отделений становится причиной разнообразных токсических лекарственных поражений печени.

Согласно данным литературы, лекарственные поражения печени (ЛПП) составляют 10% всех побочных реакций лекарственных средств [7,16,17]. Однако истинная распространенность ЛПП представляется более высокой [3,6]. До 40% всех случаев диагностированного гепатита обусловлены лекарственными средствами, а среди пациентов старше 40 лет более 50% случаев гепатита является лекарственно индуцированными [6,15]. Данные многих исследователей подтверждают наличие у всех пациентов в критическом состоянии нарушений функций печени, а также диффузных или очаговых поражений [13,18].

Так, у 11% пациентов ОРИТ острая печеночная недостаточность развивается в течение первых 48 часов после поступления в отделение, а в дальнейшем она прогрессирует, повышая в 2 раза внутрибольничную летальность [3]. Применение строго дифференцированной интенсивной терапии, основанной на патогенетических особенностях развития печеночной, печеночно-почечной недостаточности, ранняя диагностика

вовлечения печени в патологический процесс, assisting ее нарушенных функций, позволяют снизить прогрессирование заболевания в целом и развитие тяжелых форм печеночной недостаточности [6].

**Цель исследования**

Профилактика и раннее выявление функциональных расстройств печени у пациентов с гнойно-септической инфекцией, а также своевременная их коррекция.

**Материал и методы**

В течение 2017 года в отделении инфицированной реанимации ТМА на лечении находились 38 больных (18 женщин, 20 мужчин) с тяжелой гнойно-септической инфекцией, связанной с синдромом диабетической стопы (20 б-х), острым разлитым перитонитом (18) аппендикулярного происхождения (8), связанного с острым деструктивным панкреатитом (7) и тупой травмой живота с разрывом тонкого кишечника (3). У всех пациентов имела место генерализация инфекционного начала с развитием сепсиса (30 б-х) и сепсис-синдрома (8). Больные были в возрасте от 21 года 47 лет (средний возраст 36,7±4,1 года).

Все больные были оперированы с устранением основного источника инфекции или полноценного дренирования его (в случаях деструктивного панкреатита). У всех больных имел место ДВС-синдром без выраженной его манифестации. В до- и послеоперационном периоде все больные получали интенсивную терапию: коррекцию функций жизненно важных органов, антибиотики, инфузионно-трансфузионную терапию, детоксикацию. Кроме того, им проводили борьбу с ДВС-синдромом, адекватную аналгезию, санацию операционной раны, назначали диуретики, симптоматическую терапию.

Больные нами были разделены на две группы по 19 больных: у больных 1-й группы, которая была контрольной, изучали архивные данные. Пациенты 2-й группы (исследуемая) на фоне базисной терапии получали гепатопротектор джетепар (Jetepar, производитель «Popular Chemical Works (PvT) Ztd, G-km Sheikhpura Road, Zahore», Пакистан, компании MediSina ZSP). Препарат назначался внутривенно капельно по 30 мл в сутки с целью поддержания функционального состояния гепатоцитов при выраженном воздействии многочисленных гепатотоксических факторов на печень (гнойно-септическая инфекция, интоксикация, хирургические вмешательства, медикаменты). Количество фармакологических средств, назначаемых каждому из больных, насчитывало 14-23 наименований, в среднем 18±2 (антибиотики, анальгетики, НПВС, парентеральное питание, метаболики, гормоны, антифунгинозные препараты, вазопрессоры, инфузионные среды и т.д.). 18 больных перитонитом получали полное парентеральное питание. Остальные пациенты находились на смешанном искусственном питании из расчета: белок – 2 г/кг, углеводы – 3 г/кг, жиры – 1-2 г/кг. Белковые калории не учитывались в общем калораже. В обеих группах с целью нормализации белкового обмена, осуществляли внутривенное введение специализированной аминокислотной смеси Акумин-Гепа, содержащей аминокислоты с разветвленной цепью (42%) и значительным уменьшением ароматических аминокислот.

Согласно инструкции препарат джетепар оказывает гепатопротекторное и антитоксическое действие за счет входящих в его состав бетаина глюкоуроната (глюкометамин) и диэтанолаглюкоуроната (глюкодиамин).

Критерием не включения больных в данное исследование были летальные случаи и тяжелые осложнения (кровотечения, пневмонии, ТЭЛА, некупируемый перитонит и т.д.).

Группы больных были практически рандомизированы по всем признакам, что давало нам возможность сравнивать полученные данные.

У всех больных в процессе интенсивной терапии выполняли клинико-лабораторные исследования крови и мочи, биохимические исследования (билирубин, азотистые шлаки, общий

белок, белковые фракции методом электрофореза), определения уровня фибриногена (по Рутбергу), ферментов АСТ, АЛТ (методом Райтмана – Френкеля), билирубина (по Иендрашеку) и его фракций, электролитов крови, а также среднемолекулярных пептидов в крови (в оптических единицах).

При необходимости осуществляли УЗИ, КТ органов брюшной полости, проводили ЭКГ-контроль, дуплексное исследование глубоких вен нижних конечностей и таза для исключения их тромбоза.

Этапы исследования: при поступлении и каждый день нахождения больных в ОРИТ. Все полученные данные подвергнуты статистическому анализу с помощью стандартных методов вариационной статистики.

**Результаты и обсуждение**

У больных обеих групп при поступлении отмечалось тяжелое состояние, связанное с основной патологией, гнойно-септической интоксикацией, гиповолемией, органными и системными нарушениями, вызванными генерализацией процесса.

Практически у всех больных были увеличены размеры печени. Больные жаловались на слабость, диспепсические явления (21 б-й), кожный зуд (13), желтуху (4), болезненность и чувство тяжести в правом подреберье (29).

Клинико-лабораторные исследования выявили анемию, гипопроотеинемия со снижением уровня альбуминов в крови, умеренную тромбоцитопению. Содержание азотистых шлаков в крови, сывороточных трансаминаз и билирубина не выходили за пределы физиологических значений, но были на уровне верхних границ нормы.

**Таблица 1**

**Клинико-лабораторные данные больных при поступлении, n=38**

Показатель	1-я группа	2-я группа
Гемоглобин, г/л	94,7±2,4	91,3±1,9
Эритроциты, 1012/л	2,9±0,2	2,8±0,1
Лейкоциты, 109/л	11,4±0,9	12,0±0,5
Лимфоциты, %	13,7±1,1	14,1±0,9
Общий белок, г/л	56,3±3,4	54,4±2,7
Альбумины, %	41,1±1,0	39,8±1,3
Глобулины, %	59,9±2,4	60,2±1,4
Фибриноген, г/л	3,5±0,3	3,6±0,4
Креатинин, мкмоль/л	145,9±3,7	151,7±4,0
Мочевина, ммоль/л	13,4±0,9	13,8±1,2
АСТ, мкмоль/(ч.мл)	0,51±0,04	0,49±0,02
АЛТ, мкмоль/(ч.мл)	0,78±0,05	0,76±0,06
Уровень средних молекул	0,78±0,04	0,80±0,04
Глюкоза, ммоль/л	11,2±1,1	10,7±0,9
Калий, ммоль/л	5,4±0,3	5,2±0,4
Натрий, ммоль/л	146,0±1,1	142,9±1,6
Билирубин, мкмоль/л	14,7±2,1	16,9±1,7
Прямой билирубин, мкмоль/л	3,1±0,4	4,4±0,3
Непрямой билирубин, мкмоль/л	11,6±1,7	12,5±1,4

Как видно из таблицы 1, у больных обеих групп уже при поступлении, помимо анемии, гипопроотеинемии, снижения А/Г коэффициента (0,68, 0,66 соответственно), отмечалось повышение уровня азотистых шлаков в крови, свидетельствующее о дисфункции почек, лимфопения, которая косвенно указывает на снижение иммунного ответа организма больных на гнойно-септическую инфекцию. Повышенная активность трансаминаз в крови больных обеих групп свидетельствует о некробиотических процессах в организме и, прежде всего, в почках и печени, на что указывают гипоальбуминемия и высокий уровень среднемолекулярных пептидов в крови.

Повышенный уровень сахара в крови (средние данные по группам) целиком обусловлен таковым у больных сахарным диабетом. У больных без сахарного диабета средние значения глюкозы в крови при поступлении были в пределах 3-4 ммоль/л.

С целью верификации ДВС-синдрома, определения стадии его и оценки степени нарушения печеночных функций, связанных с гемостазом, у всех больных были проанализированы данные коагулограмм при поступлении (табл. 2).



Таблица 2

Показатели гемостаза при поступлении у больных, n=38

Показатель	Группа			
	1-я, n=19		2-я, n=19	
	начало	5,3±0,2	начало	5,7±0,3
Время свертывания крови по Сухареву, мин	конец	6,7±0,4	конец	6,9±0,3
Международное нормализованное отношение	1,52±0,2		1,56±0,2	
Время рекальцификации плазмы, с	167,9±4,4		170,1±4,2	
Толерантность плазмы к гепарину, мин	17,7±1,8		18,4±0,9	
Протромбиновый индекс, %	67,6±2,4		65,9±3,0	
Тромбоциты, тыс. в мм <sup>3</sup>	182,7±3,9		186,0±2,7	
Тромботест. степень	3,7±0,3		3,6±0,2	
Фибриноген (колориметрический метод), г/л	3,2±0,4		3,4±0,4	
Фибринолитическая активность плазмы, мин	407,6±10,1		413,3±7,6	
Продукты деградации фибрина	+		+	
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	61,9±4,3		60,7±3,9	

Представленные данные указывают на наличие ДВС-синдрома, о чем наглядно свидетельствует также положительная реакция ПДФ. Изменения со стороны плазменных и тромбоцитарных показателей гемостаза при относительно нормальных значениях фибриногена говорят о переходе II стадии в III – стадию гипокоагуляции, прямо или косвенно указывая на участие печени в нарушениях гемостаза.

Полученные нами данные о первичном поражении печени у больных с гнойно-септической инфекцией после проведенных у них оперативных вмешательств (в анамнезе отсутствовали данных о нарушении функции печени) вполне согласуются с определением причин развития печеночной недостаточности консенсусом Азиатско-Тихоокеанской ассоциации по изучению печени (APASL, 2014) и мнением Т.В. Ермоловой и соавт. (2009). К фактором развития острой печеночной недостаточности у больных ОРИТ относят травматические хирургические операции, инфекцию, эндотоксемию, лекарственные препараты. Именно этот набор факторов, оказывающих гепато-нефро- и церебротоксическое действие, имел место у наблюдаемых нами больных.

Клинико-лабораторные показатели, которые определяли у пациентов в процессе стандартной интенсивной терапии, принятой в нашей клинике, а также у больных, которые дополнительно получали гепатопротектор джетепар компании MediSina ZZP, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

Показатель	Сроки исследования после операции, сут		
	1-е	3-и	5-е
Гемоглобин, г/л	87,2±0,2	93,1±1,3 <sup>ab</sup>	96,6±1,4 <sup>ab</sup>
	82,6±0,3	98,4±1,5 <sup>b</sup>	99,8±0,7 <sup>b</sup>
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	13,7±0,6	11,8±0,7	10,8±0,4 <sup>ab</sup>
	12,4±0,4	12,6±0,8	10,8±0,3 <sup>ab</sup>
Лимфоциты, %	11,6±0,3	13,3±0,4 <sup>ab</sup>	18,7±1,0 <sup>ab</sup>
	9,4±0,4	17,9±0,7 <sup>b</sup>	24,0±2,1 <sup>b</sup>
Общий белок, г/л	52,9±2,7	59,7±1,4 <sup>b</sup>	62,0±0,7 <sup>ab</sup>
	53,7±3,0	63,4±2,0 <sup>b</sup>	65,9±1,9 <sup>b</sup>
Альбумины, %	39,8±2,7	42,1±1,4 <sup>b</sup>	44,3±1,1 <sup>b</sup>
	40,4±3,1	49,9±1,6 <sup>b</sup>	57,7±2,3 <sup>b</sup>
Креатинин, мкмоль/л	160,4±4,1	119,4±3,7 <sup>ab</sup>	99,8±1,4 <sup>ab</sup>
	157,9±3,3	103,6±2,9 <sup>a</sup>	90,1±1,2 <sup>b</sup>
Мочевина, ммоль/л	12,7±1,2	10,6±0,9	9,8±0,7
	10,9±0,8	9,4±0,4	8,4±0,4
АСТ, мкмоль/(ч.мл)	0,54±0,05	0,41±0,02 <sup>ab</sup>	0,35±0,02 <sup>b</sup>
	0,56±0,03	0,33±0,02 <sup>b</sup>	0,30±0,01 <sup>b</sup>
АЛТ, мкмоль/(ч.мл)	0,63±0,05	0,60±0,02	0,52±0,02 <sup>b</sup>
	0,66±0,04	0,55±0,03 <sup>b</sup>	0,50±0,03 <sup>b</sup>
Уровень средних молекул, опт. ед.	0,80±0,03	0,62±0,02 <sup>ab</sup>	0,49±0,03 <sup>ab</sup>
	0,79±0,04	0,54±0,03 <sup>b</sup>	0,41±0,02
Калий, ммоль/л	5,0±0,4	4,6±0,3	4,3±0,2 <sup>b</sup>
	5,2±0,3	4,8±0,2	4,1±0,3
Натрий, ммоль/л	149,1±1,3	146,9±1,7	147,0±1,6
	145,3±1,1	144,4±1,0	142,3±1,4
Билирубин, мкмоль/л	16,9±2,3	13,1±1,7	11,1±0,7 <sup>b</sup>
	21,7±2,7	12,8±0,9 <sup>b</sup>	10,6±0,7 <sup>b</sup>
Глюкоза, ммоль/л	12,3±0,9	9,5±0,9 <sup>b</sup>	8,2±0,6 <sup>b</sup>
	10,7±0,7	8,6±0,4 <sup>b</sup>	7,8±0,3 <sup>b</sup>

Примечание. p<0,05: а – различия между группами больных в день исследования; б – по сравнению с 1-м днем исследования.

Представленные данные свидетельствуют о положительном влиянии интенсивной терапии на изучаемые клинико-биохимические показатели крови больных обеих групп, что соответствовало и клиническим проявлениям.

Детальный анализ полученных результатов демонстрирует более выраженные положительные сдвиги у больных 2-й группы, у которых уже на 3-и и особенно на 5-е сутки улучшались практически всех изученные показатели крови. Повышение концентрации общего белка в крови на 5-е сутки после операции происходило преимущественно за счет роста альбуминов. Снижение содержания среднемолекулярных пептидов – предикторов эндотоксемии, активности трансаминаз, нормализация уровня азотемии к 5-м суткам свидетельствует об улучшении функционального состояния печени и почек.

Независимо от причин, вызывающих недостаточность, в предыдущих руководствах пациентам рекомендовалось назначение органических белков. Мы в своих действиях руководствовались рекомендациями ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology [14]. Для поддержания азотистого баланса мы использовали специализированные набор аминокислот, доза которой составляла 1,2-2,0 г/кг/сут. Кроме того, в обзоре Е.Ю. Плотноковой (2013) показано, что у пациентов с острой печеночной недостаточностью при чрезмерном ограничении белка в результате активации мышечного катаболизма повышается уровень аммиака в крови [10,14].

Однако при сравнении полученных данных по группам можно отметить, что восстановление указанных параметров крови у пациентов 2-й группы наступает несколько раньше (уже с 3-х сут) и более выражено, что при прочих равных условиях свидетельствует о положительном влиянии гепатопротектора джетепар. Так если к 5-м суткам концентрация общего белка в крови больных 1-й группы возросла на 17,2%, то во 2-й группе этот рост составил 22,7%, а уровень альбуминов увеличился соответственно на 11,3 и 42,8%, что наглядно свидетельствует о восстановлении белоксинтезирующей функции печени на фоне значительного снижения некробиотических процессов в печени, на что указывают показатели АЛТ и АСТ, которые к 5-м суткам снизились соответственно на 17,5 и 24,3; 35,2 и 46,5%. Снижение уровня средних молекул на 5-й день составило соответственно 38,8 и 48,2%, что также может свидетельствовать об улучшении детоксикационной функции печени и функционального состояния почек.

Положительная динамика отмечается и в показателях системы гемостаза (табл. 4).

Таблица 4

Показатели гемостаза у больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

Показатель	Срок исследования после операции, сут		
	начало	1-е	3-и
		5-е	5-е
Время свертывания крови по Сухареву, мин	5,47±0,4	5,51±0,4	6,01±0,3
	5,35±0,4	5,40±0,3	5,58±0,4
конец	6,30±0,3	6,32±0,4	6,46±0,4
	5,55±0,4	6,01±0,3	6,08±0,4
Время рекальцификации плазмы, с	152,4±3,9	146,9±2,1	137,8±3,1
	156,1±4,0	132,2±3,0	112,0±2,0
Толерантность плазмы гепарину, мин	18,0±0,3	17,5±0,4	17,0±0,3
	17,9±0,2	15,6±0,3	14,4±0,2
Протромбиновый индекс, %	59,2±1,9	62,4±1,5	70,8±1,9
	58,4±2,1	65,2±1,3	71,2±2,1
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /мм <sup>3</sup>	167,4±4,1	172,0±4,2	188,1±4,0
	170,1±3,6	186,6±3,9	204,6±3,9
Тромботест (степень)	3,6±0,2	3,8±0,2	4,0±0,3
	3,4±0,1	4,1±0,3	6,1±0,3
Фибриноген г/л	346,6±2,7	335,5±4,0	296,5±3,6
	349,7±4,3	313,1±3,7	287,1±2,9
Фибринолитическая активность плазмы, мин	377,9±8,4	341,0±6,2	311,2±4,7
	390,1±9,2	297,1±5,1	224,8±3,9
АЧТВ, с	57,9±2,7	56,6±3,0	56,2±3,1
	60,1±2,5	50,4±2,7	47,0±2,2
МНО	1,5±0,3	1,4±0,2	1,1±0,1
	1,4±0,2	1,1±0,1	0,9±0,2

Представленные в таблице 4 данные свидетельствуют о том, что в 1-й день после оперативного вмешательства уровень плазменных и тромбоцитарных факторов смещался сторону гипокоагуляции, что косвенно указывало на дефицит печеночных факторов гемостаза.

В процессе интенсивной терапии уже с 3-х суток происходит улучшение изучаемых показателей гемостаза у пациентов обеих групп, однако у больных 2-й группы положительные сдвиги более выраженными, что также указывает на позитивную роль гепатопротектора джетепар. Более выраженное и раннее снижение уровня среднемолекулярных пептидов у больных 2-й группы может свидетельствовать и о детоксицирующем действии препарата.

Патогенетические механизмы нарушения печени весьма многообразны. Но все они характеризуются повреждением гепатоцитов, сопровождающимся воспалением, цитолизом и развитием фиброза. Основу патогенетической терапии в этих случаях составляют препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов. Именно подобные средства относятся к гепатопротекторам. Они являются представителями различных групп лекарственных средств. Используемый нами гепатопротектор джетепар в комплексной терапии больных с гнойно-септической инфекцией способствовал повышению устойчивости гепатоцитов (снижение активности трансаминаз) к патологическим воздействиям, восстанавливал их обезвреживающую функцию (снижения уровня среднемолекулярных пептидов, улучшение мочевиносинтезирующей функции), способствовал восстановлению белоксинтезирующей функции гепатоцитов и их участия в системе гемостаза. Результаты наших исследований согласуются с данными литературы о положительном эффекте гепатопротекторов в профилактике нарушенных функции печени у больных, находящихся в критических состояниях [11-13,15,19].

Наши наблюдения подтверждают гепатопротекторную и детоксицирующую роль препарата джетепар (Jetepar) компании MediSina ZZP при тяжелой гнойно-септической инфекции. Препарат должен использоваться в комплексной терапии пациентов, находящихся в подобных критических состояниях, с целью профилактики и ассистирующей терапии развивающихся печеночных осложнений.

#### Выводы

1. У больных ОРПТ с гнойно-септической инфекцией одно из ведущих мест в органной и системной дисфункции занимают функциональные нарушения печени в связи с многочисленными патологическими факторами, воздействующими на гепатоциты: инфекция, интоксикация, оперативные вмешательства, многочисленные лекарственные препараты.

2. Наиболее частыми печеночными нарушениями является расстройства детоксицирующей, белоксинтезирующей функции и гемостаза.

3. Профилактика и раннее коррекция состояний, возникающих при повреждении гепатоцитов, требуют комплексного влияния на патогенетические механизмы развития функциональных расстройств печени.

4. Применение средств, снижающих уровень токсической нагрузки и влияющих на механизмы гепатопротекции, является эффективным способом коррекции печеночной дисфункции.

5. Препарат джетепар оказывает гепатопротекторное и детоксицирующее влияние, воздействуя на гепатоциты, снижая дистрофические изменения в них (о чем свидетельствуют нормализация показателей трансаминазной активности и снижение уровня среднемолекулярных пептидов в крови) и повышая устойчивость их к повреждающим факторам.

#### Литература

1. Байкова И.Е., Никитин И.Г. Лекарственные поражения печени // Гастроэнтерология. – 2013. – №2. – С. 7-15.

2. Дибиров М.Д., Брискин Б.С. и др. Гепаторенальный синдром и проблема коррекции белково-энергетического метаболизма в неотложной хирургии органов брюшной полости // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2009. – №2. – С. 83-87.

3. Еремина Е.Ю. лекарственные поражения печени // Гастроэнтерология. – 2012. – №1. – С. 16-23.

4. Ермолова Т.В. Изучение эффективности L-орнитина-L-аспартата (Гепа-Мерц) в профилактике послеоперационных осложнений у больных хроническими заболеваниями печени // Гастроэнтерология. – 2009. – №5. – С. 26-32.

5. Ермолова Ю.В. Гептрал при поражениях печени у больных в критическом состоянии // Украинский мед. журн. – 2011. – №4. – С. 84-85.

6. Исраилова В.К., Айтконоин Г.К. Современные представления о печеночной недостаточности и методы лечения // Вестн. КазНМУ. – 2012. – №4. – С. 27-28.

7. Кучерявый Ю.А. Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения: Учеб. пособие для врачей. – М., 2002. – 36 с.

8. Плотникова Е.Ю., Роль L-орнитина-L-спартата в комплексном лечении больных с гипераммониемией // Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. – 2013. – №2. – С. 41-49.

9. Праунян Л.М. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов и физических упражнений при дисфункциях и заболеваниях печени // Вестн. морфол. – 2015. – №2. – С. 286-288.

10. Сорокина Е.Ю. Острые нарушения функции печени у пациентов отделения интенсивной терапии и методы метаболической терапии // Мед. неотложных состояний. – 2015. – №8. – С. 35-45.

11. Хазанов А.И., Румянцев О.Н. и др. Особенности лекарственных и вирусно-лекарственных поражений печени // Кремлевская медицина. – 2000. – №1. – С. 44-47.

12. Acute or chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Associations for the Study of the Liver // Hepatol. Int. – 2014. – Vol. 8. – P. 453-471.

13. Andrade RJ, Agundeg J.A. et al. Pharmase genomics on drug induced liver in juri // Curr. Drug Metabol. – 2009. – Vol. 10, №9. – P. 956-970.

14. ESPEN Guidelines on parenteral Nutrition // Hepatol. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 28. – P. 436-444.

15. Kim T.Y., Kim D.Z. Acute – on chronic liver failure // Clin. Mol. Hepatol. – 2013. – Vol. 19 (34). – P. 349-359

16. Mullen K.D., Prakash R.K. Management of covert hepatic encephalopathy // Clin. Ziver Dis. – 2012. – Vol. 16, №1. – P. 91-93.

17. Wright Y et al. Management of hepatic encephalopathy // Hepatology. – 2011. – Vol. 12. – P. 84-89.

18. Zevis J.H. Drug includad liver disease // Med. Clin. North Amer. – 2000. – Vol. 84. – P. 1275-1311.

19. Zucena M. J., Kaplovitz N. et al. Recurrent Drug – Induced Liver Injury // J. Hepatol. – 2013. – Vol. 4. – P. 820-827.

#### ГЕПАТОПРОТЕКЦИЯ В ПРОЦЕССЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Аваков В.Е., Мирзаева С.М., Авакова А.Е., Ибрагимов Н.К., Авезова С.Ю., Исомов Т.М., Мустафов Ш.Р.

**Цель:** профилактика, раннее выявление и своевременная коррекция функциональных расстройств печени у пациентов с гнойно-септической инфекцией. **Материал и методы:** на лечении находились 38 больных с тяжелой гнойно-септической инфекцией, связанной с синдромом диабетической стопы (20), острым разлитым перитонитом (18) аппендикулярного происхождения (8), острым деструктивным панкреатитом (7) и тупой травмой живота с разрывом тонкого кишечника (3). У всех больных имела место генерализация инфекционного начала с развитием сепсиса (30) и сепсис-синдрома (8). **Результаты:** в процессе проводимой интенсивной терапии уже с 3-х суток происходит улучшение изучаемых показателей гемостаза, наиболее выраженное у больных 2-й группы, получавших гепатопротектор джетепар. **Выводы:** полученные данные подтверждают гепатопротекторную и детоксицирующую роль препарата джетепар при тяжелой гнойно-септической инфекции. Препарат может использоваться в комплексной терапии подобных критических состояний с целью профилактики и ассистирующей терапии развивающихся печеночных осложнений.

**Ключевые слова:** печень, печеночная недостаточность, эндотоксемия, гепатопротекция, гемостаз.



## ВОЗМОЖНОСТИ СТАНДАРТНОЙ ЭКСПУЛЬСИВНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КАМНЯМИ МОЧЕТОЧНИКА

Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Касимов С.С., Кабилов К.Н.

## СИЙДИК НАЙЛАРИДА ТОШЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА СТАНДАРТ ЭКСПУЛЬСИВ МЕДИКАМЕНТОЗ ТЕРАПИЯНИНГ ИМКОНИЯТЛАРИ

Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Касимов С.С., Кабилов К.Н.

## POSSIBILITIES OF STANDARD EXPULSIVE DRUG THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH URETERAL STONES

Akilov F.A., Mirkhamidov D.Kh., Kasimov S.S., Kabilov K.N.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** стандарт экспульсив медикаментоз терапиянинг сийдик найларида тошлари бўлган беморларни даволашдаги имкониятларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** сийдик найларида тошлари бўлган 45 беморда экспульсив медикаментоз терапия стандарт услубда ўтказилди. **Натижа:** сийдик найларида тошлари бўлган беморларни даволашда экспульсив медикаментоз терапияни стандарт услубда қўлланиши 31 (68,9%) беморда тошларнинг мустақил чиқиб кетиши имкон берди. **Хулоса:** консерватив ёндашув юқори самарадорлиги сабабли сийдик найларидаги тошларнинг асоратларсиз кечаётган ҳолларида даволаш варианты сифатида қабул қилиниши керак.

**Калит сўзлар:** сийдик найларидаги тошлар, медикаментоз терапия, даволаш самарадорлиги.

**Objective:** To evaluate the possibilities of standard expulsive drug therapy in the treatment of patients with ureteral stones.

**Materials and Methods:** 45 patients with ureteral stones underwent standardized expiratory drug therapy. **Results:** The use of standard expulsive drug therapy for the treatment of patients with ureteral stones provided independent removal of stones from the ureter in 31 (68.9%) patients. **Conclusions:** Due to the high efficiency, the conservative approach should be considered as a treatment option for uncomplicated ureteral stones.

**Key words:** ureteral stones, drug therapy, treatment effectiveness.

Высокая распространенность мочекаменной болезни (МКБ), которая встречается не менее чем у 5% населения индустриально развитых стран, в течение многих десятилетий стимулирует поиск эффективных механизмов метафилактики, совершенствование диагностических методов, развитие новых технологий оперативного лечения [3]. В Узбекистане распространенность мочекаменной болезни в зависимости от региона составляет до 8% [1,2]. На долю больных с камнями мочеочника приходится от 20 до 50% всех случаев МКБ [4]. Камни мочеочника являются окклюзирующим фактором, повышающим риск серьезных осложнений МКБ. Камни мочеочника, как правило, вызывают болевой синдром, вплоть до сильнейшего приступа почечной колики [6].

Современные методы лечения, такие как экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) и уретероскопия, позволяют разрешить практически все случаи уретеролитиаза. В то же время роль экспульсивной медикаментозной терапии в лечении этих состояний до конца не изучена. Несмотря на клиническую необходимость, на сегодняшний день наиболее эффективная фармакологическая схема лечения камней мочеочников еще не определена [5].

### Цель исследования

Оценка возможностей стандартной экспульсивной медикаментозной терапии в лечении больных с камнями мочеочника.

### Материал и методы

В период с апреля 2016 года по май 2017 года в АО «Республиканский специализированный центр урологии» на обследовании и лечении были 45 больных с камнями ( $d < 10$  мм) мочеочника. Больные были в возрасте от 18 до 79 лет (средний возраст  $41,1 \pm 2,8$ ), мужчин было 32 (71,1%), женщин 13 (28,9%). Размеры камней варьировал от 4,0 мм до 8,0 мм (в среднем  $6,0 \pm 0,4$ ).

Критериями исключения из исследования служили острая инфекция мочевого тракта, беременность, само-

стоятельное отхождение камней в анамнезе или ранее перенесенные операции на ипсилатеральном мочеочнике, возраст моложе 18 лет.

Критериями прекращения консервативного лечения и показанием к активному лечению являлись пожелание больного, некупируемая боль, гипертермия и/или отсутствие самостоятельного отхождения камня после 4-х недель наблюдения. Наблюдение за больными прекращалось также в случае самостоятельного отхождения камня.

Протокол клинического обследования больных с МКБ включал оценку жалоб и сбор анамнеза, физикальное обследование, ультразвуковое исследование почек и мочевых путей, рентгенологическое исследование, качественный и количественный микроскопический анализ мочи, по показаниям выполняли бактериологический посев мочи, при необходимости (ЭУВЛ) – биохимические и гематологические тесты.

Неизменным компонентом тактики лечения пациентов с камнями мочеочника была так называемая стандартная экспульсивная медикаментозная терапия – обильный прием жидкостей для достижения диуреза до 2 л в сутки и введение диклофенака натрия (по 75 мг внутримышечно) при болях.

Критериями оценки эффективности лечения явились частота отхождения камней из мочеочника, время, необходимое для отхождения камня, количество использованного диклофенака, необходимость в госпитализации, выраженность болевого синдрома, которую оценивали по визуальной шкале оценки боли (VAS – visual analog scale).

### Результаты и обсуждение

При использовании стандартной экспульсивной медикаментозной терапии частота случаев отхождения камней составила 68,9%. Размер отошедших камней –  $5,0 \pm 0,3$  мм, среднее время, необходимое для отхождения камня, –  $8,3 \pm 0,6$  дня. За период наблюдения для купирования болевого синдрома на одного больного в среднем использо-



вано 187,5±7,5 мг диклофенака натрия. Необходимости в госпитализации пациентов не было. Невыраженные побочные эффекты, ассоциированные с экспульсивной терапией, отмечались у 5 (11,1%) больных, но ни один из них не прекратил лечение. У 4 больных наблюдалась тошнота и рвота, у 1 – общая слабость, которые были связаны с повторяющимися приступами почечной колики. Выраженность боли по визуально-аналоговой шкале составляло 5,9±0,4 (от 2 до 9) балла. В ходе лечения боль становилась менее интенсивной, причем эти изменения были существенны (p<0,05).

Из 14 (31,1%) больных, у которых за время наблюдения не отошли камни, 10 произведена ЭУВЛ, 2 – ВО уретеролитотрипсия, 1 выполнена уретеролитотомия, 2 от оперативного вмешательства отказались.

Анализ результатов экспульсивной терапии в зависимости от локализации камня показал, что у пациентов с камнями нижней трети мочеточника показатель отхождения камней был на 16,4% выше, чем у пациентов с камнями верхней или средней трети мочеточника. Промежуток времени до момента отхождения камня был также несколько больше в группе пациентов с камнями нижней трети мочеточника, однако это различие оказалось несущественным (табл. 1).

Размеры камня, определенные исходно визуализирующими методами, в группах пациентов в среднем существенно не различались. Кроме того, не выявлено значимых различий размеров отошедших камней у пациентов двух групп (табл. 1). Не было обнаружено различий между сравниваемыми группами и в отношении интенсивности боли при поступлении, а также количества почечных колик до обращения (табл. 2).

Как показывает анализ результатов лечения, как интенсивность боли, так и количество почечных колик в процессе лечения существенно у больных обеих групп существенно уменьшались. Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении эпизодов почечных колик при поступлении и в процессе лечения.

В процессе лечения суммарная доза диклофенака, отражающая потребность в анальгетиках, в группе пациентов с камнями нижней трети мочеточника, оказалась ниже, чем у пациентов с камнями верхней или средней трети мочеточника. Однако средние значения суммарной дозы диклофенака на одного пациента существенно не различались.

**Выводы**

1. Консервативный подход должен рассматриваться как вариант лечения при неосложненных камнях мочеточника.
2. Оптимальная фармакологическая схема экспульсивной терапии еще не разработана, однако ее использование рекомендуется в связи с ее высокой эффективностью, минимальными побочными эффектами и хорошей переносимостью больными.
3. Необходимы дальнейшие клинические мультицентровые исследования в данной области для уточнения всех аспектов применения экспульсивной терапии в лечении пациентов с камнями мочеточника.

**Литература**

1. Акилов Ф.А. Маматкулов Б.М., Худайбергенов У.А. и др. Распространенность урологических заболеваний в регионе Приаралья // Экспер. и клин. урол. – 2012. – №2. – С. 13-17.
2. Акилов Ф.А., Нуруллаев Р.Б., Худайбергенов У.А. и др. Сове-

менные аспекты распространенности мочекаменной болезни // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2013. – №3. – С. 53-56.

3. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis and Pathophysiology of Urolithiasis // Europ. Urol. – 2010. – Suppl. 9. – P. 802-806.

4. Kupeli B., Irkilata L., Gurocak S. et al. Does tamsulosin enhance lower ureteral stone clearance with or without shock wave lithotripsy? // Urology. – 2014. – Vol. 64. – P. 1111-1115.

5. Segura J.W., Preminger G.M., Assimos D.G. et al. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel Summary Report on the Management of Ureteral Calculi // J. Urol. – 2012. – Vol.158. – P.1915-1921.

6. Sowter S.J., Tolley D.A. The management of ureteric colic // Curr. Opin. Urol. – 2016. – Vol. 16, №2. – P. 71-76.

7. Tiselius H.G., Ackermann D., Alken P. et al. European Association of Urology. – Guidelines on Urolithiasis, 2015.

**Таблица 1**

**Влияние стандартной экспульсивной медикаментозной терапии на отхождение камня мочеточника в зависимости от его локализации, n=45**

Параметр	Локализация камня мочеточника		p
	в верхней или средней трети мочеточника, n=23	в нижней трети мочеточника, n=22	
Размер камня при поступлении, мм	7,0 (5,0-8,0)	5,5 (4,0-8,0)	0,10
Показатель отхождения камней, n (%) / 95% ДИ1	14 (60,9) 40,8-77,8	17 (77,3) 56,6-89,9	< 0,2
Время до момента отхождения камня, дни	7,5 (4,8-21,3)	10,0 (2,5-14,0)	0,18
Размер отошедшего камня, мм	5,0 (4,0-5,5)	5,0 (4,0-5,0)	0,95

**Таблица 2**

**Эффективность стандартной экспульсивной медикаментозной терапии при лечении болевого синдрома в зависимости от локализации камня, n=45**

Параметр	Локализация камня мочеточника		p
	в верхней или средней трети мочеточника, n=23	в нижней трети мочеточника, n=22	
Интенсивность боли при поступлении, балл VAS	9,0 (8,0-9,0)	9,0 (7,0-10,0)	0,85
Интенсивность боли через 1 неделю, балл VAS	6,0 (5,0-7,0)	6,0 (4,8-7,0)	0,95
Число эпизодов почечной колики до обращения	5,0 (3,0-7,0)	3,0 (2,0-7,3)	0,46
Число эпизодов почечной колики за время наблюдения	4,0 (3,0-7,0)	3,5 (1,8-5,3)	0,53
Потребность в анальгетиках: суммарная2 доза диклофенака, мг	300,0 (150,0-450,0)	187,5 (75,0-418,8)	0,21

**ВОЗМОЖНОСТИ СТАНДАРТНОЙ ЭКСПУЛЬСИВНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КАМНЯМИ МОЧЕТОЧНИКА**

Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Касимов С.С., Кабилов К.Н.

**Цель:** оценка возможностей стандартной экспульсивной медикаментозной терапии в лечении больных с камнями мочеточника. **Материал и методы:** экспульсивная медикаментозная терапия по стандартной методике проведена 45 больным с камнями мочеточника. **Результаты:** использование стандартной экспульсивной медикаментозной терапии для лечения больных с камнями мочеточника обеспечило самостоятельное отхождение камней из мочеточника у 31 (68,9%) больного. **Выводы:** в связи с высокой эффективностью консервативный подход должен рассматриваться как вариант лечения при неосложненных камнях мочеточника.

**Ключевые слова:** камни мочеточника, медикаментозная терапия, эффективность лечения.

Клиническая медицина

**КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТОСКЛЕРОЗА**

Арифов С.С., Шамуратова Г.Я.

**ОТОСКЛЕРОЗНИНГ КЛИНИК-АУДИОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ**

Арифов С.С., Шамуратова Г.Я.

**CLINICAL-AUDIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OTOSCLEROSIS**

Arifov S.S., Shamuratova G.Ya.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей,  
клиника «ООО Prof Med Service»*

**Мақсад:** отосклерознинг клиник кечиши ва аудиологик характеристикасини ўрганиб чиқиш. **Материал ва усуллар:** ТошВМОИ оториноларингология кафедраси клиник базасига мурожаат қилган 238 та отосклероз ташхиси тасдиқланган беморнинг клиник – аудиологик анализи ўтказилди. Отосклероз ташхиси ва унинг формасини касалликка хос шикоятлар, анамнез, клиник белгилар, отомикроскопик кўриниш, акуметрик текширув, тонал аудиометрия, импедансометрия ва чакка суякларини МСКТ текширувлари натижаларига асосланиб қўйилди. Барча 238 та беморда отосклероз жарроҳлик аралашуви давомида тасдиқланди. **Натижа:** отологик беморлар орасида 8,7% ида отосклероз ташхиси аниқланди. Беморларда касаллик бошланишида шифокорга мурожаат қилишларига вақт давомийлиги 1 йилдан 30 йилгача бўлган муддатни ташкил қилди. Касаллик биринчи белгилари кўпроқ 21-30 ёшда бошланиши аниқланди (39,4%). Шифокорга мурожаат қилган беморларнинг ёши кўпчилиги 31 дан 40 ёшгача беморларни ташкил қилгани маълум бўлди. Отосклерознинг тимпанал шакли 45,9% беморда, аралаш шакли – 48,8% ва кохлеар шакли – 5,1% беморда аниқланди.

**Калим сўзлар:** отосклероз, отосклерознинг клиник-аудиологик характеристикаси.

**Objective:** To study the clinical course and audiological characteristics of otosclerosis. **Materials and Methods:** There were analyzed the clinical-audiological data of 238 patients with otosclerosis referred to the Department of Otorhinolaryngology of TashPMI for the period from May 2015 to January 2018. The diagnosis of otosclerosis and its form was made according to patient's complaints, anamnesis, clinical course, otomicroscopy data, acoustic examination, tonal audiometry, acoustic impedancemetry, MSCT of temporal bones. In all 238 patients, otosclerosis was confirmed during surgical intervention. **Results:** Otosclerosis was detected among otological patients in 8.7% of cases. The duration of the disease before referral was from 1 year to 30 years. Most often, the first signs of the disease appeared at the age of 21-40 years (50%). The largest number of patients referred with otosclerosis belonged to the age group of 31 to 40 years - 50%. The tympanal form of otosclerosis was noted in 45.9% of patients, the mixed form - in 48.8% and the cochlear form - in 5.1% of patients.

**Key words:** otosclerosis, clinical-audiological characteristic of otosclerosis.

Отосклероз – довольно распространенное заболевание, которое встречается у 1-2% населения. В сурдологических отделениях в последнее десятилетие такие пациенты составляют 10-16% [2-4,9]. Наиболее высокий уровень заболеваемости приходится на возрастную группу 26-35 лет, отосклероз чаще встречается у женщин [7,13]. В настоящее время наблюдается увеличение выявляемости смешанных и кохлеарных форм отосклероза (от 22,7 до 31,2%).

Отосклеротический процесс чаще всего затрагивает оба уха, односторонняя тугоухость встречается относительно реже – в 5-15% [7,11]. По мере развития отосклеротического процесса наступает прогрессирующее понижение функции внутреннего уха, в результате чего тугоухость приобретает смешанный характер, достигая в конечной стадии тяжелой степени вплоть до потери разборчивости речи [1,12,14]. Среди больных, которые находились под наблюдением с прогрессирующей сенсоневральной тугоухостью, у 10-29% выявлен кохлеарный отосклероз [5,10,14].

По данным J. Sajade [3], длительность периода от начала проявлений тугоухости до постановки диагноза и оперативного лечения в среднем составляет 8,5 лет. При несвоевременном оказании помощи пациенту можно упустить наиболее благоприятный момент, а затем и последний шанс для успешного оперативного вмешательства. При тяжелом течении процесса в поздней стадии не удастся добиться разборчивости речи даже с помощью современного слухового аппарата [6,15].

Несмотря на высокую распространенность отосклероза, приводящего к прогрессирующему ухудшению слуха, и

имеющиеся проблемы с диагностикой и лечением данной патологии, мы не встретили работ, касающихся изучения отосклероза в Узбекистане.

**Цель исследования**

Изучение клинического течения и аудиологическая характеристика отосклероза.

**Материал и методы**

Проанализированы результаты клиник-аудиологического обследования 238 больных отосклерозом, обратившихся на клиническую базу кафедры оториноларингологии ТашИУВ клинику «ООО Prof Med Service» в период с мая 2015 по январь 2018 г.

Диагноз отосклероза и его форму устанавливали на основании характерных жалоб больного, анамнеза, клинического течения, результатов отомикроскопии, акуметрии, тональной аудиометрии, импедансометрии, МСКТ височных костей [8]. У всех 238 больных отосклероз подтвержден во время хирургического вмешательства.

Исследование слуха шепотной и разговорной речью проводили по общепринятой методике с использованием двухзначных цифр, двухсложных и трёхсложных слов с использованием маскировки по способу Вегенера. Нормальным считали восприятие шепотной речи с расстояния более 5 метров и разговорной более 20 метров. Результаты заносились в слуховой паспорт. Камертональные исследования проводили с помощью камертонов С128 и С2048. Проводили камертональные опыты Ринне, Вебера, Швабаха, Желе, Бинга и окклюзионный тест Федеричи.

Аудиометрическое исследование выполнено на аудиометре «Нейро-Аудио» (фирма «Нейрософт», Россия), нулевой уровень которого был откалиброван по стандарту ISO-64. Определяли пороги восприятия по воздушной и костной проводимости по всей тон шкале (от 125 до 8000 Гц) по общепринятой методике. При оценке результатов исследования учитывали возраст больных и возрастные особенности различия остроты слуха. Корректировка результатов тональной аудиометрии проведена в соответствии с ГОСТом по возрастному снижению слуха.

Импедансометрия проводилась с помощью импедансометра «Maicosmi 24» (Германия). Импедансные акустические рефлексы оценивались на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц при стимуляции звуками до 105 дБ интенсивности.

Степень тугоухости устанавливалась на основании классификации, утвержденной ВОЗ (1997). При этом средний уровень слуха рассчитывался по усреднению выявленного порога слуха по общепринятой методике на четырех частотах (500, 1000, 2000 и 4000 Гц). Форму отосклероза устанавливали на основании классификации Н.А. Преображенского (1962) в зависимости от состояния порогов слуха по костной проводимости по данным тональной пороговой аудиометрии.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке с помощью пакета программ описательной статистики Microsoft Excel 2003. Корреляционный анализ показателей проводился по Спирмену с помощью программы Statistica 6.0.

**Результаты исследования**

Проведенный анализ показал, что пациенты с отосклерозом составляют 2,3% от общего числа обратившихся больных с ЛОР-патологией и 8,7% от числа лиц с отоларингологической патологией.

Среди 238 больных отосклерозом мужчин был 91 (38,2%), женщин 147 (61,8%). Соотношение мужчин и женщин – 1:1,6. Возраст пациентов колебался от 11 до 65 лет, средний возраст 39,2±8,6 года.

Основными жалобами обследованных больные были снижение слуха (238-100%), шум в ушах (182-76,4%) и нарушение разборчивости речи (42-17,6%).

При отомикроскопии в большинстве случаев наблюдалась нормальная отоскопическая картина, только у 42 (8,8%) больных отмечался симптом Шварца и у 64 (13,4%) – истончение барабанной перепонки.

На момент обращения больных в возрасте до 20 лет было 7 (2,9%) больных, от 21 года до 40 лет – 119 (50%), от 41 года до 60 лет – 101 (42,4%), 60 лет и старше – 11 (4,6%) (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Встречаемость отосклероза у пациентов разных возрастных групп в зависимости от пола**

Возраст больных, лет	Число больных	Мужчины	Женщины
20	7	3	4
21-40	119	43	76
41-60	101	44	57
Старше 60	11	2	9
Всего	238	91	147

Особое внимание обращали на анамнез заболевания, его первые клинические признаки и течение. Заболевание начиналось с шума в ушах у 104 больных, со снижения слуха начало наблюдалось у 78 больных, у 56 больных одновременно появились шум в ушах и понижение слуха.

Начало клинических проявлений отосклероза приходилось на различный возрастной период. Первые призна-

ки заболевания до 20 лет проявились у 39 (16,4%) пациентов, в возрасте 21-30 лет – у 93 (39,4%), в 31-40 лет – у 78 (32,7%), в 41-50 лет – у 24 (10,1%), после 50 лет – у 4 (1,7%) больных. При этом длительность отосклероза до 5 лет наблюдалась у 71 (29,8%) больного, от 6 до 10 лет – у 88 (36,9%), 11-20 лет – у 61 (25,6%), 21-30 лет – у 12 (5,1%), более 31 года – у 6 (2,5%) больных (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Длительность клинических проявлений тугоухости у больных отосклерозом**

Длительность тугоухости, лет	Число больных, абс. (%)	
Менее 5	71	29,8
6-10	88	36,9
11-20	61	25,6
21-30	12	5,1
31 и более	6	2,5
Всего	238	100

Интервал между появлением тугоухости в одном и другом ухе чаще был небольшим. Так, в процесс одновременно были вовлечены оба уха у 145 (61%) больных, интервал между изменениями в обоим ушах до 1-го года был у 28 (11,7%), интервал в 2-10 лет – отмечался у 58 (24%), более 10 лет – у 7 (3%).

Следует отметить асимметричность форм отосклероза в правом и левом ухе у одного и того же больного. Симметричность отосклеротического поражения по его форме наблюдалась у 194 больного, у остальных 44 больных форма отосклероза в правом и левом ухе была различной. Так, у 33 пациентов при тимпанальной форме на одном ухе имелась смешанная форма с другой стороны, у 11 больных при смешанной форме отосклероза в одном ухе с другой стороны диагностирована кохлеарная форма. При этом двусторонняя тимпанальная форма встречалась у 76 пациентов, двусторонняя смешанная форма – у 84, двусторонняя кохлеарная форма – у 6.

В связи с наблюдавшейся асимметрией между правым и левым ухом больного результаты аудиологического исследования анализировались с учетом количества пораженных ушей. Двустороннее отосклеротическое поражение зарегистрировано у 210 (88,2%) больных, у 28 (11,8%) процесс был односторонним. Всего было исследовано 448 отосклеротически пораженных ушей.

Результаты исследования разговорной и шепотной речью совпадали с данными тональной пороговой аудиометрии. Результаты камертональных исследований во всех случаях указывали на нарушение слуха по типу звукопроводения. По данным аудиограммы среди отосклеротически пораженных ушей тугоухость I степени встречалась в 25 (5,6%) случаях, II степени – в 171 (38,1%), III степени – в 187 (41,7%), IV степени – в 65 (14,5%).

Пороговое костное проведение не ниже 20 дБ (тимпанальная форма отосклероза) зарегистрировано в 206 (45,9%) случаях, ухудшение порога звуковосприятия в пределах 20-40 дБ (смешанная форма) – в 219 (48,9%), ухудшение костного проведения до 40-60 дБ (кохлеарная форма) – в 23 (5,1%). У 7 пациентов наблюдался обрыв в области от 3000 до 8000 Гц.

При анализе встречаемости форм отосклероза в зависимости от пола выявлено, что кохлеарная форма чаще встречалась у мужчин. Так, среди мужчин эта форма отосклероза у 13,1%, а среди женщин – у 6,1%. Тимпанальная форма среди женщин и мужчин выявлялась соответственно у 59,1 и 49,4%.

Вызывает интерес данные авторов о патогномности зубца Кархарта при отосклерозе. По нашим данным,



при тимпанальной форме отосклероза зубец Кархарта встречался у 162 (78,6%) обследованных. Резкое снижение костной проводимости на какой-либо частоте ниже 20 дБ мы принимали за зубец Кархарта. Наиболее часто зубец наблюдался на частоте 3000 Гц – в 77 (47,5%) случаях, на частоте 1000-2000 Гц – в 64 (39,5%), на частоту 4000 Гц – в 21 (12,9%).

Костно-воздушный интервал (КВИ) – основной критерий наличия фиксации стремени, служащий для прогнозирования функциональных результатов операции. Наибольший костно-воздушный интервал по среднему уровню на четырех частотах составил 63 дБ, наименьший – 22 дБ.

По результатам импедансометрии у 162 (68%) больного регистрировался As тип тимпаногаммы, у 76 (32%) – A тип. Ипсилатеральные акустические рефлексы отсутствовали на всех зондируемых частотах у 182 (76,4%) больных, у остальных 56 (23,5%) больных появлялись единичные акустические рефлексы низкой амплитуды при интенсивности звука до 100-105 дБ на зондируемых частотах.

### Обсуждение

Доминирующим клиническим проявлением отосклероза были шум в ушах и снижение слуха. Как показало изучение анамнеза, многие пациенты в течение нескольких лет не получали адекватную помощь.

Анализ больных по возрасту позволил выявить группу лиц наиболее высокого риска, к которой относились лица в возрасте 21-40 лет (50%). Реже заболевание встречалось у пациентов в возрасте до 20 лет (2,9%) и лиц старше 60 лет (4,6%).

У 88 (36,9%) больных продолжительность снижения слуха до постановки диагноза колеблется от 6 до 10 лет. Следует также отметить, что у 33,2% обследованных отосклероз диагностирован более чем через 11-30 лет от начала заболевания. Продолжительность тугоухости при отосклерозе до проведения оперативного лечения составила от 1-го года до 30 лет и более. При этом наибольшая продолжительность тугоухости до момента обращения к врачу и до оперативного лечения составила более 31 года – у 6 (2,5%) пациентов. Наименьший период тугоухости до момента обращения составлял 1 год – у 3 пациентов. У большинства больных (88 пациентов – 36,9%) продолжительность снижения слуха до постановки диагноза колебалась от 6 до 10 лет. Симметричность отосклеротического поражения по его форме наблюдалась у 194 больного, у остальных 44 больных форма отосклероза в правом и левом ухе была различной.

Наиболее часто первые признаки болезни проявлялись в возрасте 21-30 лет и 31-40 лет – соответственно у 39,4 и 32,7% больных. При этом до 20 лет заболевание начиналось у мужчин и женщин с одинаковой частотой. В возрасте 21-30 лет чаще у мужчин болезнь начиналась, чем у женщин (соответственно у 42,8 и 36,7%). Начало болезни после 31 года у мужчин и женщин было одинаково частым.

Соотношение мужчин и женщин составляло 1:1,6, что отличается от данных других авторов. Корреляционные зависимости медико-демографических характеристик свидетельствуют об усугублении сенсоневральных нарушений при увеличении длительности тугоухости.

В отличие от данных литературы, соотношение тимпанальной и смешанной форм отосклероза составило 48:52%, тогда как, по данным литературы, это соотношение равно 65-75:25-35%, что указывает на более длительный срок заболевания и соответственно более частое вовлечение сенсоневрального компонента.

При проведении анализа по Спирмену выявлена положительная корреляционная зависимость между длительностью заболевания и формой отосклероза, т.е. по мере

увеличения продолжительности отосклероза наблюдается присоединение и прогрессирование сенсоневрального компонента тугоухости.

### Выводы

Больные отосклерозом составляют 2,3% от общего числа обратившихся пациентов с ЛОР-патологией и 8,7% от числа пациентов с патологией среднего и внутреннего уха. Соотношение мужчин и женщин – 1:1,6.

Двусторонний отосклеротический процесс зарегистрирован у 88,3%, односторонний у 11,7%. У 44 пациента форма отосклероза была различной с правой и левой стороны.

Тимпанальная форма отосклероза зарегистрирована в 45,9% случаев, смешанная форма – в 48,9%, кохлеарная форма – в 5,1%.

Длительность заболевания от начала первых симптомов до обращения за врачебной помощью колебалась от 1-го года до 30 лет и более.

Наибольшее число больных отосклерозом, обратившихся за врачебной помощью, были в возрасте от 31 года до 40 лет – 50%.

Начальные проявления отосклероза чаще приходились на возраст 21-30 лет – у 93 (39,4%) больных и на 31-40 лет – у 78 (32,7%) больных.

### Литература

1. Крюков А.И., Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л. и др. Лечебно-диагностический алгоритм кохлеарной формы отосклероза: Метод. рекомендации. – М., 2010. – 14 с.
2. Ben Arab S., Besbes G., Hachicha S. Otosclerosis in populations living in northern Tunisia: epidemiology and etiology // Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. – 2001. – Vol. 118, №1. – P. 19-25.
3. Cajade J., Labella Caballero T. Epidemiological aspects of otosclerosis (1). Its frequency in comparison with other ear pathologies, incidence and prevalence // Ann. Otorinolaringol. Ibero Amer. – 2003. – Vol. 30, №1. – P. 1-15.
4. Declau F., Van Spaendonck M., Timmermans J.P. et al. Prevalence of otosclerosis in an unselected series of temporal bones // Otol. Neurotol. – 2001. – Vol. 22, №5. – P. 596-602.
5. Hans P., Arnold W. Etiopathogenesis of Otosclerosis // ORL. – 2002. – Vol. 64. – P. 114-119.
6. Karosi T., Sziklai I. Preoperative Diagnosis of Otosclerosis // Surg. Stapes Fixations. – 2016. – P. 27-41.
7. Kiakojori K. et al. Evaluation of the Audiological Characteristics of Patients with Otosclerosis // J. Babol. Univ. Med. Sci. – 2016. – Vol. 18, №4. – P. 67-72.
8. Lee T.C., Aviv R.I. et al. CT Grading of Otosclerosis // Amer. J. Neuroradiol. – 2009. – Vol. 30, №7. – P. 1435-1439.
9. Liktor B., Szekanecz Z., Batta T.J. et al. Perspectives of pharmacological treatment in Otosclerosis // Europ. Arch. Otorhinolaryngol. – 2013. – Vol. 270, №3. – P. 793-804.
10. Niedermeyer H.P., Hlousler R., Schwub D. et al. Evidence of increased average age of patients with otosclerosis // Adv. Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 65. – P. 17-24.
11. Perez-Lazaro J. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery // Acta Oto-Laryng. – 2005. – Vol. 125, №3. – P. 935-945.
12. Ramsay H.A., Linthicum F.H. Mixed hearing loss in otosclerosis: indication for long-term follow-up // Amer. J. Otol. – 1994. – Vol. 15, №4. – P. 536-539.
13. Redfors Y.D., Möller C. Otosclerosis: Thirty-Year Follow-Up after Surgery // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2011. – Vol. 120, №9. – P. 608-614.
14. Révész P. Experimental and clinical aspects of otosclerosis and stapes surgery. – University of Pécs Medical Faculty, 2016.
15. Roberson J.B. Avoidance and Management of Complications of Otosclerosis Surgery // Otolitic Surg. – Third Ed. – 2010.

### КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТОСКЛЕРОЗА

Арифов С.С., Шамуратова Г.Я.

**Цель:** изучение клинического течения и аудиологическая характеристика отосклероза. **Материал и методы:** проанализированы результаты клинико-аудиологического обследования 238 больных отосклерозом, обратившихся на клини-

ческую базу кафедры оториноларингологии ТашиУВ в период с мая 2015 по январь 2018 г. Диагноз отосклероза и его форму устанавливали на основании характерных жалоб больного, анамнеза, клинического течения, данных отомикроскопии, акустического исследования, тональной аудиометрии, импедансометрии, МСКТ височных костей. У всех 238 больных отосклероз подтвержден во время хирургического вмешательства. **Результаты:** среди отологических больных отосклероз выявлен у 8,7%. Длительность заболевания до обраще-

ния за врачебной помощью составила от 1-го года до 30 лет. Наиболее часто первые признаки болезни появлялись в возрасте 21-30 лет (39,4%). Наибольшее число больных отосклерозом, обратившихся за врачебной помощью, принадлежали к возрастной группе от 31 года до 40 лет (50%). Тимпанальная форма отосклероза зарегистрирована у 45,9% больных, смешанная форма – у 48,8%, кохлеарная форма – у 5,1%.

**Ключевые слова:** отосклероз, клиничко-аудиологическая характеристика отосклероза.



## ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ СТОП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНГИОСОМНЫХ ПОРАЖЕНИЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш.

### ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ОЁҚЛАР ЙИРИНГЛИ-НЕКРОТИК ЖАРАЁНЛАРИДА АНГИОСОМАЛАР ЗАРАРЛАНИШИ

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш.

### PURULENT-NECROTIC PROCESSES OF FEET DEPENDING ON ANGIOSOMAL LESIONS IN DIABETES MELLITUS

B.D. Babadjanov K.J. Matmurodov, Sh.B. Sapaeva, T.Sh. Atajanov

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** қандли диабетти бўлган беморларда йирингли-некротик жараёнларига боғлиқ ҳолда зарарланган ангиосомалар озиқлантирувчи артерияларидаги ўзгаришлар характери ва частотасини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** олинган текширувлар ва даволаш натижалари Тошкент тиббиёт академияси клиникаси Республика йирингли жарроҳлик ва қандли диабетнинг йирингли асоратлари марказида 2013–2017 йилларда даволанган 167 бемор кўриб чиқилди ва барча беморларга қон-томирлар МСКТ қилинди. **Натижа:** олиб борилган текширувлар натижасида маълум бўлдики, оёқларда йирингли-некротик жараёнлар кўп ҳолларда болдир олдинги артериясига боғлиқ бўлган ангиосомалардаги артериялар окклюзион-стенотик ўзгаришлар натижасида келиб чиқади (78,5%). Оёқлар йирингли-некротик ўзгаришларида болдир орқа артерияси тармоқлари бўлган плантар тармоқлари роли юқорилиги аниқланди ва уларнинг кичик болдир артерияси билан бирга зараланиши оёқларда қон айланиши декомпенсациясига олиб келиши аниқланди. **Хулоса:** диабетик гангреналарда озиқлантирувчи ангиосомал артериялар зараланиши 71,2% ҳолатларда кузатилди. Бунда оёқлар ташқи тупик (100%) ва товон (91,3%) соҳаларида артериялар зараланиши эҳтимоллиги юқорилиги аниқланди.

**Калит сўзлар:** қандли диабет, ангиосома, йирингли-некротик жараён.

**Objective:** To study the lesion nature and the frequency of occurrence of lesions of angiosom feeding arteries, depending on the location of purulent-necrotic process in patients with diabetes mellitus. **Materials and Methods:** The results of examination and treatment of 167 patients with purulent-necrotic lesions of the feet on the background of type 2 diabetes mellitus were studied. The in-patient treatment conducted at the Republican Center of Purulent Surgery and Surgical Complications of Diabetes Mellitus at the 2nd Clinic of Tashkent Medical Academy. **Results:** The performed analysis showed that the appearance of trophic processes on the foot (78.5%) is noted most often with occlusive-stenotic changes in angiosomes connected to the anterior tibial artery. In patients with impaired blood flow along the posterior tibial artery, plantar branches on the foot play the large compensatory role. Combined lesion of the posterior tibial and fibular arteries leads to decompensation of arterial blood flow in the angiosomes associated with these arteries. **Conclusions:** Defeat of nutrient angiosomal arteries in diabetic gangrene of the lower limbs is noted in 71.2% of cases. The greatest probability of defeat of angiosomal branch of the peripheral arterial bed is noted in patients with purulent-necrotic processes of external ankle region (100%) and calcaneal region (91.3%).

**Key words:** diabetes mellitus, angiosome, purulent-necrotic lesion.

Одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), приводящим к необходимости выполнения хирургических манипуляций, является синдром диабетической стопы (СДС). Синдром диабетической стопы проявляется в виде развития распространенных гнойно-некротических поражений в нижних конечностях, которые развиваются у 35-60% больных СД [2].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, СДС встречается у 30-80% пациентов от общего числа лиц с сахарным диабетом 2-го типа. Такие цифры связаны с поздней обращаемостью зачастую в связи бессимптомным течением сахарного диабета. Во время обращения у пациентов часто уже имеются распространенные гнойно-некротические повреждения, вплоть до гангрены [1,3]. Однако в литературе мы не встретили сведений о зависимости гнойно-некротических поражений стоп от ангиосомной структуры конечности.

Термин «ангиосома» был предложен Тэйлором и Палмером в 1987 году для обозначения сосудов, питающих определенные области тела человека. Ангиосома – анатомическая единица тканей, кровоснабжаемая одной артерией. Суть теории заключается в том, что каждая анатомическая единица тканей (кожа, подкожная клетчатка, фасции, мышцы и кости), кровоснабжается в пределах од-

ной артерии. Всего в человеческом организме насчитывается 40 ангиосом [4] (рис. 1).

На голени и стопе выделено 7 ангиосом, при этом соседние ангиосомы соединены коллатеральной сетью. Для стопы были выделены следующие регионы питания для передней, задней большеберцовых артерий и малоберцовой артерии, которые показаны на рис. 2 [5].

Используя этот принцип в соответствии с локализацией ишемического поражения нижних конечностей, можно определить тактику реканализации пораженного бассейна до самого оперативного вмешательства, что позволяет увеличить эффективность реваскуляризации [3,5].

#### Цель исследования

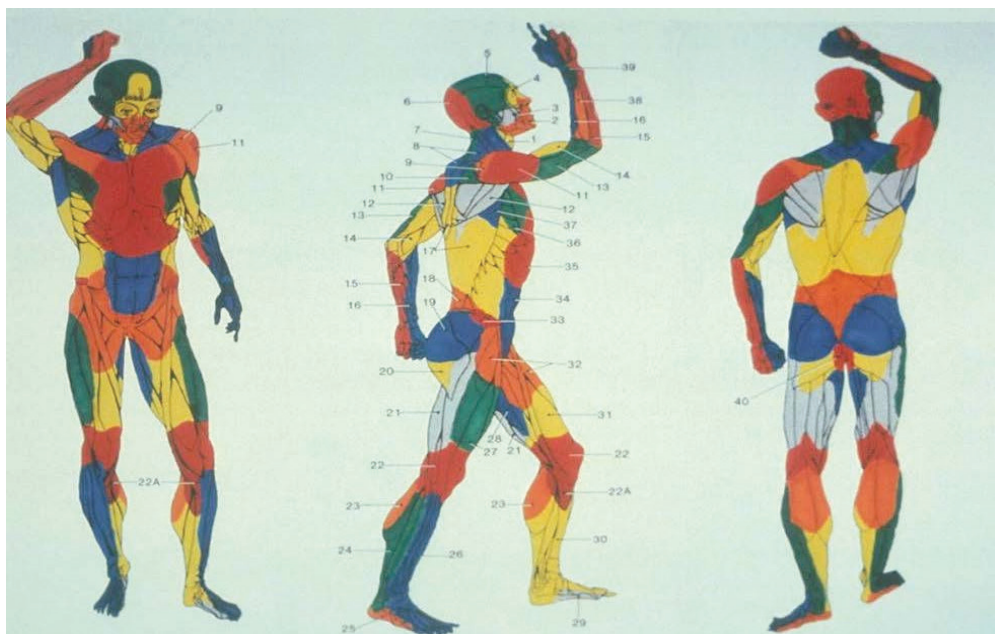
Изучение характера поражения и частоты встречаемости поражения питающих артерий ангиосом в зависимости от локализации гнойно-некротического процесса у больных сахарным диабетом 2-го типа.

#### Материал и методы

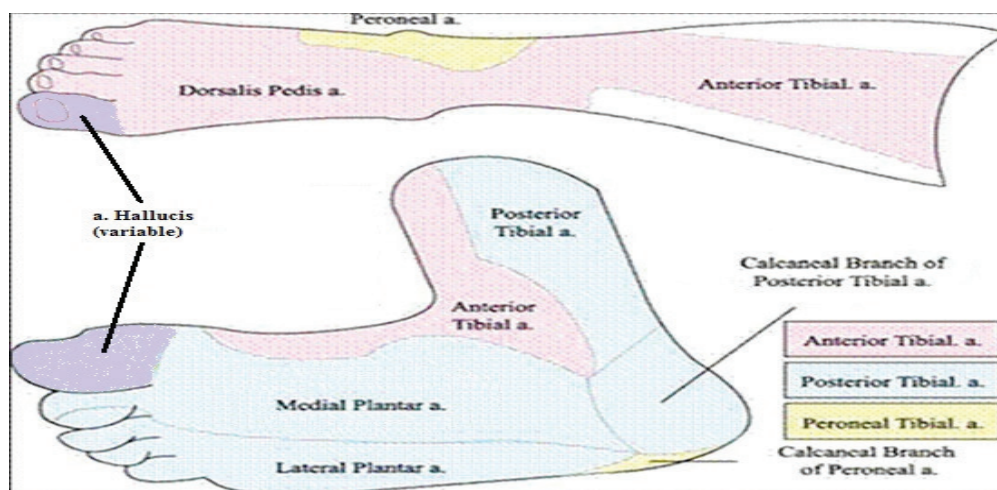
Под наблюдением были 167 больных с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2-го типа, получавших стационарное лечение в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при 2-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2013-2017 гг.

Средняя продолжительность сахарного диабета у больных составила  $10,3 \pm 4,7$  года. Возраст больных колебался от 48 до 78 лет (в среднем  $60,7 \pm 4,3$  года). Среди пациентов было 125

(74,8%) мужчин и 42 (25,2%) женщины. Нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы диагностирована у 121 (72,4%) больного, ишемическая – у 46 (37,6%).



**Рис. 1. Ангиосомный принцип строения тела человека.**



**Рис. 2. Ангиосомная структура голени и стопы.**

Основным инструментальным методом оценки состояния макроциркуляции было ультразвуковое дуплексное сканирование нижних конечностей, выполнявшееся на ультразвуковой дуплексной системе Acuson-128 XR/10 (Acuson, США) по стандартной методике линейным датчиком с частотой 7-15 мГц. Качественная оценка кровотока периферических артерий основывалась на определении наличия и типа кровотока в артериях голени и стопы, при этом кровоток оценивался как магистральный измененный, магистральный неизмененный и коллатеральный. При этом установлено наличие и уровень стенозов и окклюзий артерий, степень окклюзионно-стеногических поражений артерий. При УЗИ определяли также лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), однако достоверность этого показателя для оценки степени ишемии при сахарном диабете в связи с распространенностью медиокальциноза сомнительна.

Основным диагностическим методом являлось мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) арте-

рий нижних конечностей. После определения степени поражения и локализации окклюзионно-стеногических сегментов пациентам была выполнена транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) артерий нижних конечностей. Статистическая обработка данных произведена с использованием прикладных компьютерных программ статистической обработки базы данных DBASE и STAT4, а также SPSS версия 7.5. Для расчётов использованы статистические методы оценки различий средних величин при помощи t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

Анализ полученных данных показал, что в при гнойно-некротических поражениях стоп на фоне сахарного диабета в большинстве наблюдений имело место поражение питающей артерии (71,2%) (табл.). У этих пациентов после восстановления магистрального кровотока по пораженным ангиосомам были получены хорошие и удовлетворительные результаты.

Клиническая медицина

**Таблица**  
**Характеристика локализации ГНПС в зависимости от пораженного ангиосома, абс. (%)**

Ангиосома	Сегментарная питающая артерия	ГНП в области ангиосомы	Поражение питающей артерии
Тыл стопы	a. dorsalis pedis	22 (13,1)	17 (77,2)
Пяточная область (лат. поверхность)	r. calcaneus a. fibularis	15 (9,0)	9 (60)
Пяточная область (мед. поверхность)	r. calcaneus a. tibialis posterior	23 (13,7)	21 (91,3)
Подошвенная область (лат. сторона)	plantaris lateralis	41 (24,5)	24 (58,5)
Подошвенная область (мед. сторона)	plantaris medialis	47 (28,1)	32 (68,1)
Наружная лодыжечная область	a. fibularis (r. perforans)	3 (1,8)	3 (100)
I палец стопы	a. dorsalis pedis	16 (9,6)	13 (81,2)
Всего		167	119 (71,2)

У 48 (28,8%) из 167 больных не наблюдалось поражения питающих (ангиосомальных) артерий на стопе. Это было связано с типом архитектоники артериальной сети стопы или с компенсированным кровоснабжением одной ангиосомы через другую с помощью соединяющих артерий ("click vessels").

Следует отметить, что при гнойно-некротических процессах в области наружной лодыжки у всех больных было выявлено поражение малоберцовой артерии, так как эта область питается только за счет данной артерии. При окклюзионно-стенотических поражениях дистальной части передне-тибиальной артерии (тыльная артерия стопы) у 8 (21%) пациентов в бассейне питающей артерии наблюдалось сохранение артериального кровотока по ангиосомальным артериям, но в этой области имелся гнойно-некротический процесс. У остальных 33 (86,9%) больных имело место поражение ангиосомных структур с появлением гнойно-некротических процессов.

Низкие показатели со стороны поражения ангиосомных артерий были выявлены у больных с гнойно-некротическими поражениями подошвенной поверхности стопы в бассейне плантарных артерий (латеральная и медиальная плантарная артерия, соответственно 58,5 и 68,1%). Подошвенная артериальная дуга играет важную роль в кровоснабжении стопы. В образовании дуги в большинстве случаев участвуют все три артерии голени (передняя большеберцовая артерия – ПББА, задняя большеберцовая артерия – ЗББА и малоберцовая артерия – МБА), поэтому при поражении питающих артерий определенного участка кровотока компенсируется за счет других артерий стопы (часто за счет МБА через перфорантную артерию).

Из таблицы видно, что, несмотря на хороший артериальный кровоток по МБА, в пяточной области имелось гнойно-некротическое поражение (40%). В этих случаях кровообращение пяточной артериальной сети осуществлялось за счет артерий идущие от ЗББА.

Таким образом, анализ зависимости локализации гнойно-некротических поражений от питающих артерий показал, что на стопе поражение ангиосомы бассейна ПББА часто приводит к некротическим процессам (78,3%). При поражении ангиосомных артерий в бассейне дистального сегмента ЗББА гнойно-некротические поражения наблюдается в 56 (63%) случаях из 88. Поражение МБА, по нашим наблюдениям, во всех случаях приводило к развитию гнойно-некротического процесса в ангиосомных структурах стопы, это доказывает, что, наружная лодыжечная область имеет мало коллатералей и питается только за счет малоберцовой артерии.

#### Обсуждение

Анализ полученных результатов больных с локализациями гнойно-некротических процессов в зависимости от поражения питающих артерий показал, что наиболее часто при окклюзионно-стенотических изменениях на анги-

осомах, связанных с ПББА, отмечается появление трофических процессов на стопе (78,5%).

Анализ возникновения гнойно-некротических изменений стопы у больных с нарушением кровотока по ЗББА позволил установить высокую компенсаторную роль плантарных ветвей на стопе. Сочетанное поражение ЗББА с МБА приводит к декомпенсации артериального кровотока в ангиосомах, связанных с этими артериями.

#### Выводы

1. Поражение питательных ангиосомных артерий при диабетической гангрене нижних конечностей отмечается в 71,2% случаев. При этом наибольшая вероятность поражения ангиосомной ветви периферического артериального русла отмечалась у пациентов с гнойно-некротическими процессами наружной лодыжечной (100%) и пяточной области (91,3%).

2. В 28,8% случаев при гнойно-некротических поражениях у больных сахарным диабетом ангиосомные питающие артерии не были поражены, что свидетельствует о доминировании в генезе поражения инфекционно-воспалительного фактора.

#### Литература

- Абдуллоев Д.А., Юсупова Ш., Бегаков У.М. и др. Дифференцированное лечение синдрома диабетической стопы осложненного гнойно-некротическими процессами // Вестн. Авиценны. – 2014. – №2 (59). – С. 69-73.
- Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремниевская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2016. – №1. – С. 2-8.
- Ерошкин И.А. Отдаленные результаты лечения пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы в зависимости от использования методов реваскуляризации // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, №4. – С. 62-70.
- Taylor G.I., Palmer J.H. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications // Brit. J. Plast. Surg. – 1987. – Vol. 40. – P. 113-141.
- Taylor G.I., Pan W.R. Angiosomes of the leg: anatomic study and clinical implications // Plast. Reconstr. Surg. – 2008. – Vol. 102, №3. – P. 599-616.

#### ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ СТОП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНГИОСОМНЫХ ПОРАЖЕНИЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш.

**Цель:** изучение характера поражения и частоты встречаемости поражения питающих артерий ангиосом в зависимости от локализации гнойно-некротического процесса у больных сахарным диабетом. **Материал и методы:** изучены результаты обследования и лечения 167 больных с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2-го типа, получавших стационарное лечение в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при 2-й клинике Ташкентской медицинской академии. **Результаты:** проведенный анализ показал, что наиболее часто при окклюзионно-стенотических изменениях на ангиосомах, связанных с передней большеберцовой артерией, отмечается появление трофических процессов на стопе (78,5%). У больных с нарушением кровотока по задней большеберцовой артерии большую компенсаторную роль играют плантарные ветви на стопе. Сочетанное поражение задней большеберцовой и малоберцовой артерий приводит к декомпенсации артериального кровотока в ангиосомах, связанных с этими артериями. **Выводы:** поражение питательных ангиосомальных артерий при диабетической гангрене нижних конечностей отмечается в 71,2% случаев. Наибольшая вероятность поражения ангиосомальной ветви периферического артериального русла отмечается у пациентов с гнойно-некротическими процессами наружной лодыжечной области (100%) и пяточной области (91,3%).

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ангиосома, гнойно-некротическое поражение.



## PRE- AND INTRAOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH NEOPLASMS OF ADRENAL GLANDS

Berkinov U.B., Sahiboev D.P.

## ПРЕ- И ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ВВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П.

## БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХОСИЛАЛАРИ БЎЛГАН БЕМОЛЛАРИНИ АМАЛИЁТДАН ОЛДИНГИ ВА АМАЛИЁТ ИЧИ ДАВРИДА ОЛИБ БОРИШ

Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П.

(кафедра факультетской и госпитальной хирургии №1 ТМА)

**Цель:** оценка влияния дооперационного лечения на результаты видеоэндоскопической адреналэктомии у больных с опухолями надпочечников. **Материал и методы:** в исследование включены 140 пациентов, у которых предпринята видеоэндоскопическая адреналэктомия (ВЭА), находившихся на лечении во 2-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2009-2017 гг. Мужчин было 65, женщин – 75, возраст – от 14 до 72 лет. **Результаты:** все оперативные вмешательства проводились под общей комбинированной многокомпонентной анестезией с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией лёгких. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Сроки пребывания в клинике больных, перенесших боковую трансабдоминальную адреналэктомию, – 4,5 койко-дня, после задней забрюшинной адреналэктомии – 3,2 койко-дня. Летальных исходов после ВЭА не было. **Выводы:** при опухолях надпочечников ВЭА является высокэффективным, малоинвазивным методом. При этом размер опухоли не должен превышать 10 см.

**Ключевые слова:** адреналэктомия, видеоэндоскопическая, трансабдоминальная, забрюшинная адреналэктомия.

**Мақсад:** буйрак усти беги ўсмаларида видеоэндоскопик адреналэктомия натижаларига амалиётдан олдинги тайёргарлик таъсирини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** текширувга Тошкент Тиббиёт Академияси 2- клиникасида 2009 йилдан 2017 йилгача видеоэндоскопик адреналэктомия (ВАЭ) (ретроперитонеал адреналэктомия (РПАЭ) ва лапароскопик адреналэктомия (ЛАЭ)) бажарилган 140 бемор қиритилган. Беморлар 65 эркак ва 75 аёллардан ташкил топган. Беморлар ёши 14 ёшдан 72 ёшгача (ўртача 42,3±3,4 ёш). Беморлар оғирлиги ўртача индекс 30,2 ни ташкил қилди. **Натижа:** ҳамма амалиётлар қўп компонентли комбинациялашган умумий анестезия билан трахея интубацияси ва сунъий ўпка вентиляцияси ёрдамида ўтказилди. **Хулоса:** буйрак усти беги ўсмаларида бажарилаган 140 ВЭА ўзини юқори самарадорлиги ва кам инвазивлиги билан аҳамиятга эга. Бугунги кунда бу амалиётларни бажаришда ўсма ўлчами 10 см дан катта бўлиши керак эмас.

**Калит сўзлар:** адреналэктомия, видеоэндоскопик, трансабдоминал қорин орти адреналэктомияси.

Relevance. Medication correction of endocrine and metabolic disturbances of homeostasis with an existing adrenal tumor that causes hyperproduction of hormones is ineffective [1, 3,6,13]. Relations with what for today, a radical method of treatment of adrenal tumors is surgical. At the same time, the success of surgical intervention in adrenal tumors, both traditional and endovideosurgical, largely depends on the correctness of preoperative preparation, as well as anesthesia [2,4,8,15].

The basic principles of preoperative preparation in this category of patients are aimed at preventing hypertension in the first stage of the operation and hypotension - at the second stage, as well as preventing the manifestations of adrenal insufficiency in the postoperative period [9,10,14]. Preoperative preparation of patients with adrenal tumors is determined by the nature of their tumor lesion and the degree of homeostatic disorders caused by the underlying process, as well as by concomitant diseases [5,7,12].

In addition to all the above-mentioned problems, anesthesia for endoscopic surgery on the adrenal glands has additional features: a peculiar laying of the patient on the operating table, the specificity of the operative access and the technique of performing the intervention, which involves the injection of carbon dioxide under pressure into the abdominal cavity or retroperitoneal space [11, 12, 14].

Increased intra-abdominal pressure with carbon dioxide leads to the development of hypercapnia, hypoxemia, decreased venous return and cardiac output. In addition, the absorption of carbon dioxide by the peritoneum affects the state of the acid-base balance [3,4,11].

However, low-traumatic video endoscopic interventions, despite the available additional risk factors, makes them attractive not only for hormonally inactive adrenal tumors, but also for hormonally active tumors [7,10]. In this regard, preoperative preparation of patients with adrenal tumors, depending on its morphological type, is of particular importance.

Purpose. The purpose of this study was to evaluate the effect of preoperative treatment on the results of video endoscopic adrenalectomy in patients with adrenal tumors.

Material and methods. The study included 140 patients who underwent video endoscopic adrenalectomy (VEA) (retroperitoneal adrenalectomy(RPAE) and lateral transabdominal adrenalectomy (LTAAE)) to the vascular surgery department of the 2nd clinic of the Tashkent Medical Academy for the period from 2009 to 2017. The interventions were preceded by clinical and biochemical analyzes of blood and urine, the study of the level of adrenal and pituitary hormones, electrolyte blood composition, ultrasound, CT (in cases of arterial hypertension with contrasting renal arteries). Patients with a suspected malignancy of the tumor, as well as with a tumor size of more than 10 cm (excluding cysts), underwent open adrenalectomy and did not enter this analysis.

Of 140 patients, men were 65, women - 75. The age of patients ranged from 14 to 72 years (mean age was 42.3 ± 3.4 years). The average body mass index was 30.2.

In addition to obesity, which was usually found in patients with Cushing syndrome, the following accompanying pathologies were identified: in 8 patients - chronic nephritis, 4 - chronic hepatitis, 3 - diabetes, 2 - chronic bronchitis, 2 -

autoimmune thyroiditis, heart failure of 1-2 degrees, associated with arterial hypertension in 12 patients.

In 12 patients, concomitant pathologies were identified during the examination, requiring surgical correction. So, in 8 patients chronic calculus cholecystitis was found, in 2 - umbilical hernia, in 1 - nodular goiter and in 1 - no parasitic cyst of the liver.

The degree of anesthesia risk in the average ASA system was 2.5 (from 2 to 4).

The size of the tumor of the adrenal gland was from 1 to 10 cm (an average of 3.2 cm). At the same time, patients with a tumor size of no more than 6 cm were selected for RPAE.

To perform LTAAE, the patient was on the operating table in the supine position on the corresponding side, while the operating table was "broken" at the level of the waist at an angle of approximately 30 degrees.

To perform a RPAE, the patient was on the operating table in the supine position. At the same time his legs are bent in the hip and knee joints at an angle of 90 degrees.

In 47% of cases, adrenalectomy was performed to the right, 53% to the left.

In 21 (15%) cases, the tumor was hormonally inactive, and in the remaining 119 (85%) it was hormonally active (Table 1).

Table 1.

Diagnosis of patients who underwent VEA, on the basis of hormonal research.

Hormonal Diagnostics	LTAAE	RPAE	Total
Pheochromocytoma	10 (11,2%)	2 (4%)	12 (8,6%)
Conn's syndrome	28 (31,5%)	18 (35%)	46 (32,9%)
Cushing syndrome	40 (44,8%)	21 (41%)	61 (43,6%)
Incidentaloma	11 (12,5%)	10 (20%)	22 (15,9%)
Total	89	51	140 (100%)

Among patients with hormone-active adrenal tumor in 96 (80.7%), one of the complaints was an increase in blood pressure. The arterial hypertension was observed in them in terms of 3 months to 5-6 years. 41 (34.5%) patients, in addition, had various disorders of mineral metabolism.

Given these disorders, patients with tumors of the adrenal glands needed pre-operative preparation. The preoperative preparation of patients depended on the expected hormonal diagnosis.

Conn's syndrome. With Conn's syndrome, metabolic disturbances in the body are caused by excessive production of the adrenal cortex of aldosterone by the tumor [3]. To correct hypokalemia, hypernatremia and metabolic alkalosis were prescribed aldosterone antagonists (veroshpiron) and potassium preparations (asparcam, panangin). If necessary, antihypertensive therapy was prescribed primarily by angiotensin-converting enzyme blockers (captopril, enalapril, lisinopril). Premedication, introduction to anesthesia and its maintenance were carried out according to a standard procedure.

Cushing syndrome. Preparation of patients with Cushing syndrome was carried out taking into account the increased secretion of glucocorticoids and the development of gross metabolic disorders, the functions of vital organs [4]. To correct the water-electrolyte disorders were prescribed aldosterone antagonists (veroshpiron), potassium preparations. If necessary, was treated heart failure. If necessary, for increasing antihypertensive therapy were rescribed angiotensin-converting enzyme blockers. 2 patients due to a fairly high level of cortisol in the blood (5 times higher than normal) received inhibitors of biosynthesis of glucocorticoids (mitotan). The revealed cases of hyper coagulation (12 cases) were corrected by the use of anticoagulants, as a rule, of direct action (low and high molecular weight heparin). With diabetes, there was no transfer of patients to simple insulin injections. Premedication was carried out according to the standard outline.

It should be remembered that in patients with Cushing syndrome, the introduction of anesthesia may be accompanied by severe difficulties with intubation of the trachea, or even the inability to perform it in the usual ways due to severe obesity and a short neck characteristic of such patients [9]. Therefore, in the preoperative period, the probability of difficult intubation was necessarily evaluated. For this purpose, when examining the patient, they purposefully determined whether there were restrictions of movements in the cervical spine and a decrease in the mobility of the lower jaw.

Pheochromocytoma. The main changes in the body that determine the tactics in patients with pheochromocytoma are high degree of adrenalin and noradrenalin. Taking into account this pre-operatively special role, the study of the state of the cardiovascular system, the diagnosis of water-electrolyte disturbances, and evaluation of renal function [9,10,11]. All patients for stabilization of blood pressure were prescribed  $\alpha$ -blockers (Zaxon, Cardura). These drugs not only effectively reduce blood pressure, but also reduce peripheral vascular resistance and post capacity.  $\alpha$ -blockers were prescribed by specific outline, which provides for a gradual decrease in blood pressure. In severe tachycardia,  $\beta$ -adrenoblockers were used additionally in 6 patients, and in case of persistent hypertension (in 3 patients) were prescribed also calcium channel blockers (nifedipine, nitrendipine) and (in 1 patient) angiotensin-converting enzyme blockers (captopril, enalapril). Given the possibility of various hemodynamic disorders during anesthesia, one of the central veins was catheterized.

Results and discussion. All surgical interventions were performed under the combined multicomponent anesthesia with intubation of the trachea and artificial ventilation of the lungs. For introductory and basic anesthesia, ketamin and neuroleptics (fentanyl, droperidol) were used.

The position of the patient, both in the performance of LTAAE, and RPAE, did not primarily affect the parameters of hemodynamics. Only in one case, while performing an RPAE, after giving the position "on the stomach", there was a decrease in blood pressure by 40% of the initial. Replenishment of the volume of circulating blood allowed stabilizing hemodynamics and carrying out the planned intervention.

The average duration of LTAAE was  $95.1 \pm 8.1$  minutes, while the left operation lasted longer than the right ( $108.3 \pm 8.5$  min and  $80.5 \pm 7.7$  min, respectively)

The average duration of RPAE was  $78.3 \pm 7.2$  minutes, with the right operation lasting longer than the left ( $84.2 \pm 7.5$  min and  $72.5 \pm 6.5$  min, respectively).

Intraoperative blood loss during VEA was minimal and ranged from 20 to 150 ml (an average of  $65 \pm 25$  ml). In this case, there was no particular difference in blood loss depending on the access.

When performing LTAAE in 1 case, damage to the spleen, which required splenectomy, in 1 - damage to the liver, which required conversion.

When performing RPAE intraoperative complications did not change the course of the operation.

A special effect on the parameters of homeostasis from the introduction of carbon dioxide into the abdominal cavity or retroperitoneal space was not observed.

Given the minimal blood loss, minimally invasive of the interventions performed, the main emphasis in supporting normal homeostasis during surgery was given directly to the process of adrenal removal, namely, the stages of its central vein isolation and its clipping, especially in cases of hormone-active tumor. In the cases of incidentaloma, these stages also passed without special hemodynamic changes.

In most cases of hormonally active tumors, the process of allotment of central vein was accompanied by tachycardia, an increase in blood pressure by 20-30% above the initial one. In

cases of pheochromocytoma, the increase in blood pressure above the initial range ranged from 20-30% to 100-150%.

To obtain controlled hypotension were usually used nitroglycerin (from 30 µg / min) or its analogues. With severe tachycardia (heart rate more than 120 per minute) were used β-adrenoblockers.

When ventricular extra systole was used lidocaine (2 mg / kg). If necessary, lidocaine is administered repeatedly.

In case of inadequate relief of the hypertensive crisis, complications may result, leading in some cases to a fatal outcome on the operating table or in the immediate postoperative period: myocardial infarction, stroke, severe exacerbation of circulatory insufficiency with the development of pulmonary edema.

After clipping the central vein, the pulse normalized, and blood pressure, as a rule, returned to the initial or was noted hypotension.

In cases of pheochromocytoma, arterial pressure, as a rule, sharply decreases. We would like to note that in 2 patients with pheochromocytoma at the initial stage of introduction of endovisual adrenalectomy, was observed the fall in blood pressure to 0. The blood pressure to normal figures was achieved by the introduction of vasopressors.

In cases of hypotension, the rate of infusion therapy was increased to eliminate the resulting discrepancy between the volume of circulating blood and the capacity of the vascular bed, due to the relative lack of endogenous catecholamines and the residual effect of vasodilators previously introduced (therefore, priority in the use of an ultra-short-acting vasodilator (nitro drug) in the first stage of anesthesia). In a number of cases, it is necessary to administer drugs that affect the tone of the vessels and increase the contractile ability of the myocardium (vasopressors).

We would like to note that the introduction of preoperative stabilization of blood pressure by the appointment of α-adrenoblockers in patients with pheochromocytoma in other patients has allowed us to avoid such jumps.

Complications in the postoperative period were not observed. The average stay of patients who underwent LTAAE was 4.5 bed-days, and after RPAE - 3.2. There were not lethal outcomes after VEA.

Conclusion. Performed 140 VEA show their high efficiency, minimally invasive in tumors of the adrenal gland. At the same time, to date, the size of the tumor should not exceed 10 cm.

Options for the implementation of VEA (LTAAE, RPAE) depend on the experience of the surgeon.

Patients with hormone-active tumors of the adrenal glands need preoperative preparation, since in most cases these patients have homeostatic disorders, especially with Cushing syndrome and pheochromocytoma.

Of particular importance is the conduct of adrenalectomy itself. To ensure smooth flow of adrenalectomy, is necessary a constant contact between the surgeon and the anesthesiologist during the operation (especially during: direct contact with the tumor, usually manifested by arterial hypertension, and at the time the clipping of central vein of adrenal gland, after which arterial hypotension often develops).

#### List, used literature:

1. Gaibov A.D., Anvarova Sh.S., Kamolov A.N., Kurbonova M.A., Kalmykov E.L., Sadriev O.N. Some features of diagnosis and treatment of patients with adrenal tumors // Avicenna Bulletin. 2011. № 4. Pp. 19-24.
2. Emelyanov S.I., Bogdanov D.Yu. Endosurgery of neoplasm of adrenal glands. - Moscow: Publisher Panfilova, 2012. - 168 p.
3. Kalinin A.P., Maistrenko N.A. Surgery of the adrenal glands. - Moscow: Medicine, 2000. - P. 216.

4. Maistrenko N.A., Romashchenko P.N., Dovganiuk B.C. et al. Modern diagnostic technologies in surgical treatment of patients with malignant neoplasms of the adrenal glands // Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of the eighteenth Russian. Sim. on surgical endocrinology with international participation. 2009. P.134

5. Molashenko N.V., Yukina M.Yu., Soldatova T.V., Rogal Ye.A. Tumors of the adrenal glands (diagnosis and differential diagnosis) // Problems of endocrinology. - 2010. - T. 56. - № 1. - C. 48-56.

6. Gagner M, Lacroix A, Bolte E: Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *New Engl J Med* 1992, 327, 1033.

7. Keinan A, Halfteck G, Reissman P: Laparoscopic adrenalectomy of large adrenal lesions. *Harefuah* 2014, 153, 727-730, 752.

8. Ramacciato G, Mercantini P, La Torre M, Di Benedetto F, Ercolani G, Ravaoli M, Piccoli M, Melotti G: Is laparoscopic adrenalectomy safe and effective for adrenal masses larger than 7 cm? *Surg Endosc* 2008, 22, 516-521.

9. Zhang X, Lang B, Ouyang JZ, Fu B, Zhang J, Xu K, Wang BJ, Ma X: Retroperitoneoscopic adrenalectomy without previous control of adrenal vein is feasible and safe for pheochromocytoma. *Urology* 2007, 69, 849-853.

10. Shen WT, Grogan R, Vriens M, Clark OH, Duh QY: One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Arch Surg* 2010, 145, 893.

11. Conzo G, Musella M, Corcione F, De Palma M, Ferraro F, Palazzo A, Napolitano S, Milone M, Pasquali D, Sinisi AA, Colantuoni V, Santini L: Laparoscopic adrenalectomy, a safe procedure for pheochromocytoma. A retrospective review of clinical series. *Inter J Surg* 2013, 11, 152-156.

12. Conzo G, Tartaglia E, Gambardella C, Esposito D, Sciascia V, Mauriello C, Nunziata A, Siciliano G, Izzo G, Cavallo F, Thomas G, Musella M, Santini L: Minimally invasive approach for adrenal lesions: Systematic review of laparoscopic versus retroperitoneoscopic adrenalectomy and assessment of risk factors for complications. *Int J Surg* 2016, 28, Suppl 1, 118-123.

13. Lachenmayer A, Cupisti K, Wolf A, Raffel A, Schott M, Willenberg HS, Eisenberger CF, Knoefel WT: Trends in adrenal surgery: Institutional review of 528 consecutive adrenalectomies. *Langenbecks Arch Surg* 2012, 397, 1099-1107.

14. Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, Koch JA, Neumann HP, Petersenn S, Schmid KW, Mann K: Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy - results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery* 2006, 30, 899-908.

15. Carter Y.M., Mazeh H., Sippel R.S., Chen F., Chen H. Laparoscopic resection is safe and feasible for large (6 cm) pheochromocytomas without suspicion of malignancy. *Endocr. Pract.* 2012; 18: 720-726.

#### PRE- AND INTRAOPERATIVE ADMINISTRATION OF PATIENTS WITH NEOPLASM OF ADRENAL GLANDS

Berkinov U.B., Sahiboev D.P.

**Objective:** To assess the impact of preoperative treatment on the results of videoendoscopic adrenalectomy in patients with adrenal tumors. **Materials and Methods:** We included in the study 140 patients underwent videoendoscopic adrenalectomy (VEA) at the 2nd clinic of Tashkent Medical Academy between 2009-2017. Men were 65, women were 75, the age was from 14 to 72 years. **Results:** All surgical interventions were performed under combined multicomponent anesthesia with intubation of the trachea and artificial ventilation of the lungs. There were no complications in the postoperative period. Duration of stay in the clinic of patients underwent lateral transabdominal adrenalectomy was 4.5 bed-days, after retroperitoneal adrenalectomy - 3.2 bed days. There were no lethal outcomes after VEA. **Conclusions:** VEA is a highly effective, minimally invasive method for tumors of the adrenal gland. In this case, the size of tumor should not exceed 10 cm.

**Key words:** adrenalectomy, videoendoscopic, transabdominal, retroperitoneal adrenalectomy.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Закирова У.И.

## АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БОР ЎСМИРЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Закирова У.И.

## FEATURES OF METABOLIC SYNDROME IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Zakirova U.I.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** ошиқча вазн таъсирида артериал гипертензияси бор болаларда генеалогик омилларни ҳисобга олиб метабolik бузилишларни клиник-лаборатор критерияларни ишлаб чиқиш. **Материал ва усуллар:** оилавий поликлиникада артериал гипертензияси бор 86 та ўсмирлар текширилди: 21 бола лабил АГ (ЛАГ) ва нормал тана вазни (1-гурух), 22 бола лабил АГ (ЛАГ) ва ошиқча тана вазни (2-гурух), 20 бола турғун АГ ва нормал тана вазни (3-гурух), 23 бола турғун АГ ва ошиқча тана вазни (4-гурух). **Наतिжа:** текширилган ўсмирларнинг генеалогик анамнезини таҳлил қилганда АГ она томонидан наслдан ўтиши, уларнинг учдан бирида семириш ва қандли диабетга мойиллик борлиги аниқланди. Юрак томир касалликларининг ривожланишининг хавфи семириш сабабли метабolik ўзгаришлардан келиб чиқади. **Хулоса:** ўсмирлик ёшида семириш метабolik синдромга хос гормонал метабolik бузилишларга олиб келади. Ўсмирлардаги абдоминал семириш икки ёки ундан кўп катамнестик омиллар метабolik синдром ва уни олдини олиш ва даволаш учун асос бўлиб хизмат қилади.

**Калит сўзлар:** ўсмирлар, артериал гипертензия, ошиқча тана вазни, метабolik синдром.

**Objective:** To develop clinical and laboratory criteria for assessing metabolic disorders and to study the role of genealogical factor in children with arterial hypertension (AH) on the background of body overweight (BO). **Materials and Methods:** We examined 86 adolescents with AH in a family polyclinic: 21 children with labile AH (LAH) and normal BO (1 group), 22 children with LAH and excess BO (2 group), 20 children with stable AH (SAH) and normal BO (3 group), 23 children with SAH and excess BO (4 group). **Results:** The analysis of the genealogical anamnesis showed hereditary nature by AH, obesity and diabetes mellitus in the majority of the surveyed adolescents, third of them had a combination of obesity and AH in the maternal relatives. The high risk of developing cardiovascular diseases against obesity dictates the need to examine for metabolic disorders already at the stage of BO. **Conclusions:** Obesity in adolescence contributes to the development of hormonal and metabolic disorders, which are characteristic for metabolic syndrome. The presence of two or more catamnestic risk factors in adolescents with abdominal obesity could be the basis for metabolic syndrome examination in order to prevent it and treat.

**Key words:** adolescents, arterial hypertension, body overweight, metabolic syndrome.

В последние годы во многих экономически развитых странах, в том числе и в республиках Средней Азии, регистрируется увеличение заболеваемости ожирением и метабolik синдромом (МС) среди подростков [2]. Ранее считалось, что МС страдают только люди среднего и пожилого возраста, но многочисленные исследования показали, что формирование заболевания начинается задолго до его манифестации, еще в детском возрасте [2,3,11].

За последние 10 лет число детей, имеющих признаки МС, возросло с 4,2 до 6,4%. Избыток массы тела (МТ) наблюдается у 12-14% детей и подростков в экономически развитых странах. Начальные признаки регистрируются в группе детей, имеющих отягощенную наследственность и избыточную массу тела. При обследовании подростков с ожирением, развивающимся до начала пубертатного периода, выявляется высокая распространенность гиперинсулинемии и артериальной гипертензии (АГ). В возрасте старше 18 лет при увеличении массы тела на 1 кг риск развития АГ возрастает на 5%, прибавка массы тела на 8-10,9 кг в 1,6 раза повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний [2,5,8,9].

Метабolik синдром представляет собой симптомокомплекс метабolik, гормональных и психосоматических нарушений, в основе которых лежит абдоминально-висцеральное (центральное) ожирение с инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией. Согласно данным литературы, патогенетической основой МС является инсулинорезистентность, которая чаще всего генетически детерминирована за счет

мутации генов рецепторного и пострецепторного инсулинового аппарата. Проявлению МС способствуют экзогенные факторы: гиподинамия, избыточное потребление пищи, богатой жирами и углеводами, стресс, курение [1,5,7].

Важную роль в формировании инсулинорезистентности играет абдоминальное ожирение и сопутствующие ему сдвиги в нейрогормональной регуляции. Висцеральный жир имеет ряд патофизиологических особенностей, в частности высокую чувствительность к липолитическому воздействию катехоламинов и низкую – к антилиполитическому действию инсулина, что стимулирует липолиз. В результате свободные жирные кислоты тормозят действие инсулина, еще более усугубляя инсулинорезистентность и гипергликемию. Помимо этого, висцеральный жир является и активным эндокринным органом, синтезирующим лептин и ФНО-α, действие которых в рамках метабolik синдрома также приводит к инсулинорезистентности [1,5,9].

Таким образом, в диагностике метабolik синдрома имеет значение не только сам факт избыточной массы тела, сколько абдоминальный тип ожирения. Было показано, что при одинаковом индексе массы тела чувствительность к инсулину ниже у детей с большим количеством висцерального жира [3].

### Цель исследования

Разработка клинико-лабораторных критериев оценки метабolik нарушений и изучение роли генеалогического фактора у детей с артериальной гипертензией на фоне избыточной массы тела.

**Материал и методы**

В условиях семейной поликлиники были обследованы 86 подростков с артериальной гипертензией: 21 ребенок с лабильной АГ (ЛАГ) и нормальной МТ – 1-я группа, 22 ребенка с ЛАГ и избыточной МТ – 2-я группа, 20 детей со стабильной АГ (СтаГ) и нормальной МТ – 3-я группа, 23 ребенка со СтаГ и избыточной МТ – 4-я группа. Обследование включало изучение генеалогического анамнеза подростка, членов семьи и ближайших родственников 1-й и 2-й линии родства; изучение характера клинических проявлений и особенностей течения заболевания; антропометрию, регулярное измерение артериального давления (АД). Анамнестические данные собирали на основании медицинской документации родителей, братьев и сестер и родственников 2-го поколения. Оценку уровня АД у детей и подростков проводили с помощью центильных таблиц.

Наличие избыточной массы тела и ожирения определяли по показателям индекса массы тела (индекс Кетле). Для определения характера распределения жира использовали показатель отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ).

Клинико-лабораторные исследования включали определение основных показателей липидного спектра крови: триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также уровень сахара крови, иммунореактивного инсулина (ИРИ), кортизола.

**Результаты и обсуждение**

В настоящее время диагностика метаболического синдрома у детей и подростков основана на Согласованных критериях, предложенных Международной диабетической федерацией (IDF) в 2007 году. Согласно этим критериям, краеугольным камнем диагноза метаболического синдрома является абдоминальное ожирение, оцениваемое по центильным таблицам окружности талии. Абдоминальное ожирение было принято за основной критерий на основании как патогенеза синдрома, так и результатов эпидемиологических исследований, в которых было показано, что окружность талии наиболее тесно коррелирует с прочими проявлениями метаболического синдрома. Диагноз МС в возрасте 10-16 лет может быть установлен при наличии абдоминального ожирения, сопровождающегося двумя или более дополнительными патологическими сдвигами: повышение уровня триглицеридов; снижение содержания холестерина ЛПВП; повышение АД; гипергликемия. У подростков старше 16 лет используются те же критерии, что и у взрослых [1,10,12].

Изменения, выявляемые со стороны сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с МС, следует объединить в единый кардиоваскулярный синдром. При этом в структуре маркеров МС целесообразно не выделять отдельно АГ, а включать ее в качестве одного из критериев единого кардиоваскулярного синдрома. Это определение оправдано и более точно по своей сути, так как, с одной стороны, существует достоверно подтвержденная взаимосвязь МС с патологией сердца и сосудов, а с другой, такая взаимосвязь не ограничивается только АГ.

При этом степень выраженности описанных выше нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с МС может варьировать индивидуально и зависит от степени выраженности инсулинорезистентности. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме также связана с главным патогенетическим пусковым механизмом – гиперинсулинизмом. Инсулин повышает реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах почек, что приводит к гиперволемии и увеличению содер-

жания натрия и кальция в стенках сосудов, вызывая их сужение и повышение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), повышает активность симпатической нервной системы, тем самым увеличивая сердечный выброс, вызывает сужение сосудов и повышение ОПСС, усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, сужая их просвет и повышая ОПСС. Повышение ОПСС приводит к снижению почечного кровотока, что становится причиной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Избыточная секреция ренина почками поддерживает стойкое повышение системного АД и формирует АГ.

Для метаболического синдрома у подростков были характерны следующие симптомы: абдоминальное ожирение (отложение жира в брюшной полости, на передней брюшной стенке, туловище, шее и лице – андронидный тип ожирения); инсулинорезистентность (низкая чувствительность клеток к инсулину); гиперинсулинемия; нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа; артериальная гипертензия; дислипидемия; гиперандрогения у девушек; нарушение гемостаза (снижение фибринолитической активности крови); гиперурикемия; микроальбуминурия. Диагностически наиболее важным критерием является гипертриглицеридемия, так как это показатель патогенетически связан с инсулинорезистентностью, способствует усилению гиперинсулинизма.

При анализе генеалогического анамнеза у большинства обследованных подростков установлена наследственная отягощенность по АГ, ожирению и сахарному диабету, причем у трети пациентов имелось сочетание ожирения и АГ у родственников по материнской линии. При анализе семейного анамнеза подростков, больных метаболическим синдромом на фоне АГ, и здоровых подростков у первых выявлено достоверное преобладание отягощенной наследственности. У родителей подростков с МС на фоне АГ по материнской линии увеличивалась частота встречаемости АГ (12,8%) и ожирения (9,2%), сахарного диабета (8,3%). Среди родителей здоровых подростков АГ выявлена у 4,6%, ожирение у 5,4%, сахарный диабет у 2,3% (p<0,05).

Сочетание АГ, ожирения и сахарного диабета диагностировано лишь у 22,2% родственников по отцовской линии обследованных подростков. Установлено, что наследственная отягощенность по АГ по материнской линии встречалась у 52,3%, по отцовской линии – у 22,2% обследованных больных, а по линии обоих родителей – у 25,5%.

Абдоминальная форма ожирения у подростков сопровождается наиболее выраженными изменениями углеводного и липидного обменов. ИМТ>32 кг/м<sup>2</sup> и соотношение ОТ/ОБ>0,84 у девочек и 0,9 у мальчиков являются значимыми клиническими параметрами, отражающими выраженность инсулинорезистентности и тяжесть гормонально-метаболического дисбаланса у детей и подростков с ожирением. По результатам проведенного исследования у подростков с ЛАГ и со СтаГ на фоне избыточной МТ установлено достоверное снижение в сыворотке крови уровней ЛПВП (p<0,05), достоверное повышение ЛПНП (p<0,05) и коэффициента атерогенности (p<0,05) по сравнению с контрольной группой и с подростками с ЛАГ и нормальной МТ (p<0,05).

По результатам проведенного исследования гипертриглицеридемия (>1,1 ммоль/л) встречалась у 18% подростков с ЛАГ и нормальной МТ, у 42% больных с ЛАГ и избыточной МТ, у 38% больных с СтаГ и нормальной МТ, у 52% пациентов с СтаГ и избыточной МТ. Уровень ТГ в сыворотке крови у всех пациентов с СтаГ были достоверно выше, чем в контрольной группе (p<0,05), а также по сравнению с пациентами с ЛАГ (p<0,05). Для подростков с

ЛАГ и СтАГ на фоне избыточной МТ был характерен вариант дислипидемии, проявляющийся снижением липопротеидов высокой плотности и повышением липопротеидов низкой плотности в сочетании с гипертриглицеридемией.

Таким образом, метаболический синдром представляет собой проблему современной медицины, которая перешагнула границы взрослой кардиологии и прочно вошла в педиатрическую практику. Сегодня у детских врачей есть четкие критерии диагностики метаболического синдрома, эффективные терапевтические возможности, а главное – дети страдают от метаболических сдвигов, грозящих им развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений в дальнейшем.

Артериальная гипертензия приводит к ухудшению качества жизни подростков, ранней инвалидизации и преждевременной смерти. Поэтому необходимо своевременное выявление детей и подростков с нарушениями липидного обмена, при этом наиболее целесообразным методом лечения является возвращение подростков к здоровому образу жизни, рациональному питанию, элиминация основных факторов, составляющих патогенетическую основу метаболического синдрома [2,5,6].

Таким образом, высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне ожирения позволяет сказать, что бороться с метаболическими нарушениями необходимо уже на стадии избыточной массы тела.

#### Выводы

1. Ожирение в подростковом возрасте способствует развитию гормонально-метаболических нарушений, характерных для МС. На это указывает высокая встречаемость основных факторов риска развития МС: у 45% тучных подростков отмечалась отягощенная наследственность по СД 2 у родителей; у 55% имело место ранее начало ожирения в дошкольном возрасте, у 52% – инсулинорезистентности, у 48% – дислипидемии, у 40% – артериальной гипертензии, у 18% – нарушений углеводного обмена. У 32% подростков с избыточной массой тела имелся.

2. Одним из генетических факторов риска развития МС у подростков является наличие АГ, сахарного диабета и жирового гепатоза у родственников по материнской линии. Наследственная отягощенность по АГ по материнской линии встречалась в 52,3% случаев, по отцовской линии – у 22,2% обследованных, а по линии обоих родителей – у 25,5%.

3. Наличие двух и более катамнестических факторов риска у подростков с абдоминальным ожирением является дополнительным основанием для проведения обследования на МС с целью его профилактики и лечения.

#### Литература

1. Авдеева Т.Г. Детская гастроэнтерология: Руководство. – М., 2011. – 192 с.
2. Алымбаев Э.Ш., Онгоев Б.А. и др. Распространенность метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением //

Вестн. КРСУ. – 2014. – Т. 14. – С. 15.

3. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология детского возраста. – М., 2007. – 376 с.

4. Бокова Т.А. Метаболический синдром у детей: Учеб. пособие. – М., 2013. – 35 с.

5. Журавлева О.В., Романцова Е.Б. и др. Метаболический синдром у детей и подростков: Учеб. пособие. – М., 2012. – 29 с.

6. Лучанинова В.Н. Профилактическое и лечебное питание детей и подростков: Учеб. пособие для педиатров. – Владивосток, 2009. – 196 с.

7. Мельникова И.Ю., Гончар Н.В. Детская гастроэнтерология: Практ. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 480 с.

8. Новикова В.И., Мельникова И.Ю. Диспансеризация детей и подростков с патологией пищеварительной системы: Учеб.-метод. пособие. – М., 2017. – 210 с.

9. Урясьев О.М., Горбинова Д.Ю. и др. Метаболический синдром – нерешенная проблема медицины и современного общества // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2017. – Т. 16, – №1.

10. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология. – 2 изд. – М., 2015. – 816 с.

11. Шабалов Н.П. Детская гастроэнтерология: Руководство для врачей. – М., 2011. – 736 с.

12. Якубчик Т.Н. Клиническая гастроэнтерология. – Гродно, 2014. – 325 с.

#### ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Закирова У.И.

**Цель:** разработка клинико-лабораторных критериев оценки метаболических нарушений и изучение роли генеалогического фактора у детей с артериальной гипертензией (АГ) на фоне избыточной массы тела (МТ). **Материал и методы:** в условиях семейной поликлиники обследованы 86 подростков с артериальной гипертензией: 21 ребенок с лабильной АГ (ЛАГ) и нормальной МТ (1-я гр.), 22 ребенка с лабильной АГ и избыточной МТ (2-я гр.), 20 детей со стабильной АГ (СтАГ) и нормальной МТ (3-я гр.), 23 ребенка со СтАГ и избыточной МТ (4-я гр.). **Результаты:** при анализе генеалогического анамнеза у большинства обследованных подростков установлена наследственная отягощенность по АГ, ожирению и сахарному диабету, причем у трети из них имелось сочетание ожирения и АГ у родственников по материнской линии. Высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне ожирения диктует необходимость борьбы с метаболическими нарушениями уже на стадии избыточной массы тела. **Выводы:** ожирение в подростковом возрасте способствует развитию гормонально-метаболических нарушений, характерных для метаболического синдрома. Наличие двух и более катамнестических факторов риска у подростков с абдоминальным ожирением является основанием для проведения обследования на метаболический синдром с целью его профилактики и лечения.

**Ключевые слова:** подростки, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, метаболический синдром.



## ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Махамадаминова Ш.А

### ХИҚИЛДОҚ ПАПИЛЛОМАТОЗИ БОР БОЛАЛАРДА ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВОНИ ҚЎЛЛАБ, ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ

Махамадаминова Ш.А.

### THE STUDY OF THE STATE OF IMMUNE SYSTEM IN CHILDREN WITH LARYNGEAL PAPILLOMATOSIS ON THE BACKGROUND OF ANTIVIRAL THERAPY

Mahamadaminova Sh.A.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** хиқилдоқ папилломатози бўлган болаларда вирусга қарши давоНИ қўллаб, касалликНИ клиник кечишига қараб ўрганиш. **Материал ва усуллар:** иммунологик даво динамикасини (олдин ва кейин) стандарт параметрларини қиёсий таҳлили, ҳамда стандарт + иммунотроп даво 252 та 3 дан 9 ёшли хиқилдоқ папилломатозли болаларда ТМА нинг оториноларингология бўлимида ўрганилган. 1-гуруҳНИ тўхтамасдан қайталанувчи болалар хиқилдоқ папилломатозни ташкил қилиб: 1а-кичик гуруҳ стандарт даволанишга (жарроҳлик) + ИФН (реаферон) препарати бир курсини яъни 28 кунни ташкил қилади. 1б-кичик гуруҳи (жарроҳлик) + ИФН (α-ИФН/инозин) схема бўйича 1 йил. 2-гуруҳНИ – болалар хиқилдоқ папилломатозининг тез-тез такрорланадиган шакли бўлиб 2а-кичик гуруҳ стандарт даволанишга (жарроҳлик) + ИФН (реаферон) препарати бир курсини яъни 28 кунни ташкил қилади. 2б-кичик гуруҳ давога (жарроҳлик) + ИФН (α-ИФН/инозин) схема бўйича 6 ойни. 3-гуруҳНИ болалар хиқилдоқ папилломатозининг камдан кам учрайдиган шаклиНИ: 3а гуруҳи–жарроҳлик; 3б- гуруҳи жарроҳлик+ликопид. **Натижа:** болалар хиқилдоқ папилломатозининг иммунологик жавоблари тўхтамасдан қайталанувчи шаклида аниқланган. Даволаниш динамикасида хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари яхшиланиши, касалликнинг клиник белгилари ва қайталаниш тезлиги пасайиши кузатилди.

**Калим сўзлар:** болалар хиқилдоқ папилломатози, интерферон, интерферон индукторлари, иммунитетни хужайравий ва гуморал параметрлари.

**Objective:** To study the state of immune system in children with laryngeal papillomatosis, depending on the clinical course of the disease in dynamics of antiviral therapy. **Materials and Methods:** A comparative analysis of the immunological parameters in the dynamics (before and after) of standard therapy and after standard + immunotropic therapy was performed in 252 children with laryngeal papillomatosis aged from 3 to 9 years, who were examined and treated in the surgical department of otorhinolaryngology of TMA. Group 1 consisted of children with continuous-recurrent course of laryngeal papillomatosis: 1a subgroup - standard treatment (surgery) + IFN preparations (reaferon) - one course for 28 days; 1c subgroup - study group surgery + IFN preparations (α-IFN / inosine) - according to the scheme for 1 year; 2nd group - children with frequently recurrent laryngeal papillomatosis: 2a subgroup - standard treatment (surgery) + IFN preparations (reaferon) - one course for 28 days; 2c subgroup - surgery + preparations of IFN (α-IFN / inosine) - according to the scheme for 6 months; group 3 - children with rare recurrent course of laryngeal papillomatosis: 3a group - surgery; 3v group - surgery + lycopid. **Results:** There were revealed unidirectional changes in the state of immune response in laryngeal papillomatosis, most pronounced in children with continuously recurrent form of laryngeal papillomatosis. In the dynamics of therapy, there was improvement in the cellular and humoral immunity, improvement in the clinical state of children, and decrease in the frequency of relapses. **Conclusions:** In complex treatment, using an inducer of interferon and lycopene leads to improvement in the parameters of the cellular and humoral units of immunity, in the dynamics there is improvement in the clinical state of children, decrease in the frequency of relapses.

**Key words:** children, laryngeal papillomatosis, interferons, interferon inducers, cellular and humoral immunity parameters.

Известно, что папилломатоз гортани, который является доброкачественным последствием вирусного процесса, требует проведения иммунологических исследований, не только на клеточном, но и на молекулярном уровне [2,4,16]. Установлено, что у детей с папилломатозом гортани состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы характеризуется дисфункцией, обусловленной дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа, что позволяет говорить о наличии вторичного иммунодефицитного состояния. Как известно, иммунодефициты – это самостоятельные синдромы, характеризующиеся недостаточностью иммунитета [1,6], которые отличаются склонностью к ациклическому течению, рецидивам заболевания и возникновению онкологической патологии [10].

Самым первым и главным синдромом вторичного иммунодефицитного состояния является инфекцион-

ный, который представляет собой хроническую рецидивирующую инфекцию. Инфекционный синдром является ведущим среди всех существующих синдромов вторичного иммунодефицита. При лабораторном исследовании у лиц с инфекционным синдромом выявляются иммунологические изменения, в том числе дефекты клеточных и гуморальных факторов иммунитета [1,6,10,11].

Папилломатоз гортани относится к инфекционному синдрому вторичного иммунодефицитного состояния, для которого характерны все признаки иммунодефицита. Ранее нами был выявлен дисбаланс в системе иммунитета и дефицит в системе функционирования основных интерферонов иммунной системы [9,12]. Что касается лечения, то в целом оценка результатов лечения представляет значительные трудности, обусловленные, прежде всего, разнообразием клинического течения папилломатоза гортани у детей [13].

Известно, что в течении папилломатоза гортани у детей могут наблюдаться как спонтанные длительные ремиссии, так и бурный рост, который формирует часто рецидивирующие формы заболевания [1,2,5,7,14]. Что касается иммунного статуса, то у этих детей наблюдается выраженный дисбаланс в популяциях лимфоцитов иммунной системы и иммунодефицит в клеточном звене иммунитета [11,12,18].

#### Цель исследования

Изучение состояния иммунной системы детей с папилломатозом гортани в зависимости от клинического течения заболевания в динамике противовирусной терапии.

Сравнительный анализ иммунологических параметров проводился в динамике (до и после) стандартной терапии и после стандартной + иммуностропной терапии.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 252 ребенка с папилломатозом гортани в возрасте от 3-х до 9 лет, которые находились на обследовании и лечении в хирургическом отделении оториноларингологии Ташкентской медицинской академии. Для оценки эффективности проведенного лечения больные были разделены на группы. 1-я группа – дети с непрерывно-рецидивирующим течением папилломатоза гортани, которых свою очередь были разделены на две подгруппы: 1а подгруппа – стандартное лечение (хирургия) + препараты ИФН (реаферон) – один курс продолжительностью 28 дней; 1в подгруппа – хирургия + препараты ИФН ( $\alpha$ -ИФН/инозин) – по схеме в течение одного года. 2-я группа – дети с часто рецидивирующим течением ПГ: 2а подгруппа – стандартное лечение (хирургия) + препараты ИФН (реаферон) – один курс в течение 28 дней; 2в подгруппа – хирургия + препараты ИФН ( $\alpha$ -ИФН/инозин) – по схеме в течение 6 месяцев. 3-я группа – дети с редко рецидивирующим течением ПГ: 3а подгруппа – хирургия; 3в подгруппа – хирургия + лико-пид. Контрольную группу составили 29 практически здоровых детей сопоставимого возраста и пола.

Иммунологические исследования проводились до назначения лечения и на фоне терапии после оперативного удаления на 6-м месяце терапии в НДЦ «Иммуноген-тест» при РНЦИ МЗ РУз в соответствии с научным договором. Показатели клеточного, гуморального звеньев иммунитета, а также активационные маркеры CD38+, CD95+ определялись с использованием МКАт в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными Институтом иммунологии РФ и Институтом иммунологии АН РУз [9]. Определяли количество лейкоцитов и лимфоцитов, субпопуляций лимфоцитов с определением CD4+Т-хелперов, CD8+Т-цитотоксических лимфоцитов, CD16+-естественных киллерных клеток (ЕКК), CD20+-В-лимфоцитов, CD38+-предшественников Т- и В-лимфоцитов, CD95+-лимфоцитов с рецептором к физиологическому апоптозу, а также уровень иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) различной величины ИФА-методом.

#### Результаты и обсуждение

Как было отмечено выше, папилломатоз гортани у детей считается иммунодефицитным состоянием, которое в литературе описывается как заболевание, по своему патогенезу относящееся к вторичным иммунодефицитам в связи с тем, что папилломатоз представляет собой хронический рецидивирующий вирусиндуцированный процесс [7,8]. Следовательно, изучение состояния иммунореактивности у детей с папилломатозом гортани необ-

ходимо для установления глубины и объема иммунодефицита, прогнозирования заболевания и, самое главное, выявления наиболее радикальных путей терапии, в том числе и иммуностропной. В связи с этим изучение количественных и функциональных факторов иммунной системы, т.е. клеточных и гуморальных параметров иммунитета в динамике терапии, представляет собой глобальную проблему медицины [7,10-12,17].

Нами проведена оценка клеточных и гуморальных факторов иммунной системы у детей с папилломатозом гортани в зависимости от формы течения заболевания в динамике противовирусной и иммуностропной терапии. В таблице 1 представлены результаты сравнительного анализа иммунного статуса детей с папилломатозом гортани в динамике лечения. Как видно из таблицы, в клеточном составе популяций и субпопуляций у детей 1а и 1в подгрупп наблюдаются определенные изменения. Так, у детей 1в подгруппы, которые в комплексе лечения получали инозин, экспрессия CD3+ на лимфоцитах была в 1,14 раза выше, чем у пациентов 1а подгруппы, CD4+ – в 1,15 раза, а CD8+ – снижалась в 1,14 раза. При этом иммунорегуляторный индекс (ИРИ) повышался в 1,3 раза, экспрессия CD16+ незначительно снижалась, но различия 1а подгруппой были достоверными.

Изучение гуморальных факторов иммунитета показало, что уровень иммуноглобулина А в сыворотке периферической крови 1-й у больных 1-й группы снижался в 1,7 раза, ЦИК 3% – в 1,7 раза, ЦИК 4% – в 2,4 раза. Выявленные различия были достоверными. Очевидно, снижение общего пула Т-лимфоцитов (CD3+) отмечалось в основном за счет подавления числа Т-лимфоцитов, которые экспрессируют CD4+. Наименьшее содержание Т-лимфоцитов зарегистрировано у детей с непрерывно рецидивирующим папилломатозом гортани до лечения. На этом фоне возрастал общий пул Т-лимфоцитов, что положительно влияло на состояние Т-клеточного иммунитета.

Далее изучено содержание основной регуляторной клетки иммунитета – Т-хелперов/индукторов. CD4+Т-клеточный ответ на вирусные белки является важным механизмом защиты макроорганизма, поскольку CD4+Т-хелперы стимулируют продукцию антител В-лимфоцитами и активируют CD8+Т-лимфоциты, специфичные для вирусинфицированных клеток [10]. На фоне терапии также наблюдается достоверное повышение по сравнению контролем и с данными до лечения экспрессии CD4+ на Т-лимфоцитах ( $p < 0,05$ ). Так, известно, что цитотоксические CD8+Т-лимфоциты играют важную роль в патогенезе вирусных и пролиферативных заболеваний [9,10]. Анализ экспрессии CD8+ на Т-лимфоцитах показал, что на фоне лечения наблюдается снижение их экспрессии, что подтверждает улучшение показателей клеточного иммунитета и снижение супрессии на фоне иммуностимуляции. Следует отметить, что, по данным литературы, вирус способен персистировать даже при наличии CD8+лимфоцитов, что становится основным механизмом прогрессирования заболевания [8,10].

Большое значение при вторичных инфекционных иммунодефицитных состояниях имеет ИРИ, представляющий собой отношение CD4+Т-хелперов/индукторов к CD8+Т-лимфоцитов. Очевидно, что подавление CD4+Т-хелперов/индукторов на фоне повышения числа CD8+Т-лимфоцитов приводит к снижению ИРИ. Наименьшее значение ИРИ отмечается у детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани –  $0,8 \pm 0,03$  (в



контроле –  $1,49 \pm 0,02, p < 0,05$ ). Очевидно, снижение ИРИ является важным критерием глубины Т-клеточного иммунодефицитного состояния при папилломатозе гортани у детей. На фоне лечения ИРИ значительно возрастает, достоверно отличаясь от предыдущих значений.

Таблица 1

**Показатели иммунного статуса детей с папилломатозом гортани непрерывно рецидивирующей формы,  $M \pm t, \%$**

Показатель	Норма, n=29	До лечения, n=34	Подгруппа 1а (станд.+ИФН препарата), n=28	Подгруппа 1в (станд.+ИФН+инозинпробекс), n=26
Лейкоциты	6050±128,0	5910±114,5а	7200,5±165,8	8190,7±142,8
Лимфоциты	32,5±0,84	37,2±1,32а	41,5±0,92аб	42,8±1,12ав
CD3+	58,4±1,25	42,4±0,98а	47,9±1,52аб	54,6±1,42ав\$
CD4+	38,3±1,25	30,5±1,33а	32,48±0,83аб	37,5±1,34авг
CD8+	18,8±0,54	33,80±1,18а	28,4±1,26аб	24,80±0,88авг
ИРИ	1,65±0,05	0,72±0,02а	1,04±0,04аб	1,32±0,02авг
CD16+	18,2±1,03	28,4±0,14а	24,3±0,21а	22,02±0,42авг
CD20+	19,9±0,83	26,6±1,26а	23,5±1,22аб	21,4±1,31ав
CD38+	22,4±0,86	27,8±1,24а	25,2±1,11а	22,8±1,30ав
CD95+	23,5±1,26	32,9±1,45а	27,3±1,42а	23,2±1,25ав
IgG	1260,0±	1390,4±26,2а	1325,2±30,2а	1295,0±20,4ав
IgA	122,0±3,21	160,8±4,68а	152,4±2,85б	130,4±1,94вг
IgM	112±2,1	138,4±1,61а	127,5±1,70б	119,2±1,46в
ЦИК3%	8,58±1,34	198,2±3,72	145,4±2,28б	85,60±3,65вг
ЦИК4%	14,22±1,51	158,5±2,45аб	109,4±2,55аб	45,80±3,15авг

**Примечание. а – достоверно по сравнению с контролем, б – показатели больных 1а группы по сравнению с данными до лечения; в – показатели больных 1б группы по сравнению с данными до лечения; г – различия между данными пациентов 1а и 1в групп.**

Далее мы определяли количество естественных киллерных клеток, являющихся третьей популяцией лимфоцитов, обеспечивающих поддержание генетического гомеостаза, которые фенотипически и функционально существенно отличаются от Т- и В-лимфоцитов [8,10]. Определяли ЕКК с фенотипами CD16+. При папилломатозе гортани имело место достоверное повышение относительного количества CD16+-ЕКК, причем наиболее высоким этот показатель был у пациентов с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани ( $p < 0,05$ ). Так, в группе детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани относительное количество CD16+-ЕКК составило  $28,4 \pm 1,3\%$ , а в контрольной группе –  $18,6 \pm 1,24\%$ . Как видно из таблицы 1, на фоне стандартного лечения количество ЕКК снижалось, а при добавлении индуктора ИФН наблюдалось достоверное уменьшение этого показателя, который приближался к нормативным значениям.

Что касается В-лимфоцитов, основных регуляторных клеток иммунной системы, имеющих важное значение в развитии гуморального иммунитета, то количество В-лимфоцитов по экспрессии CD20+-рецепторов, участвующих в активации В-лимфоцитов, в группе детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани достоверно превышало контрольные значения ( $p < 0,05$ ). Более того, у больных этой группы содержание В-лимфоцитов было наиболее высоким и составило  $26,6 \pm 1,2\%$  (в контрольной группе –  $19,4 \pm 0,72\%$ ), причем самое низкое значение В-лимфоцитов наблюдалось у детей с редко рецидивирующей формой папилломатоза гортани. Очевидно, что повышенная экспрессия CD20+ на

В-лимфоцитах при папилломатозе гортани свидетельствует об активном участии В-лимфоцитов в противовирусном иммунном ответе, но следует отметить, что их протективная эффективность в условиях персистенции вируса ограничена [3,6,10]. Несмотря на это, содержание В-лимфоцитов является важным критерием, позволяющим оценить глубину иммунодефицита и определить последующие действия в плане диагностики и лечения папилломатоза гортани у детей.

На фоне терапии наблюдается постепенное уменьшение количества В-лимфоцитов, особенно у детей, получавших индуктор ИФН. Известно, что иммуноглобулины, играющие важную функцию посредников в каскадном развитии иммунного ответа, частично могут обуславливать эффективность конечных эффекторных реакций клеточного иммунитета по инактивации и элиминации вирусных антигенов [1,10]. Также известно, что циркулирующие антитела являются одним из эффекторных факторов иммунитета, обеспечивающих антигенспецифическую защиту [4,10,12].

При определении сывороточных концентраций основных иммуноглобулинов G, A и M в зависимости от клинического течения заболевания и в динамике терапии при непрерывно рецидивирующей форме папилломатоза гортани выявлено истощение IgG, содержание IgM при этом было достоверно снижено по сравнению с контролем и данными других групп. Достоверное увеличение уровня IgA в сыворотке крови наблюдалось у больных всех групп, но наиболее выраженным оно было у детей с часто рецидивирующей формой папилломатоза гортани.

Следовательно, гуморальное звено иммунитета у детей с папилломатозом гортани характеризовалось повышением сывороточных концентраций IgG и IgA. Причем в динамике лечения наблюдается улучшение показателей иммуноглобулинов, что еще раз подтверждает формирование адекватного гуморального иммунного ответа на фоне применения индукторов ИФН.

Как видно из данных литературы, важное научное и практическое значение имеет изучение активационных маркеров лимфоцитов, особенно при инфекционных заболеваниях, которое позволяет лучше понять процессы активации, пролиферации, дифференцировки и апоптоза иммунокомпетентных клеток и характеризует связанные с этими процессами клеточные циклы [6,9,10].

Так, нами были изучены маркеры лимфоцитов, такие как CD38+ и CD95+. Известно, что CD38+ – активационный маркер, представленный трансмембранным гликопротеином, который рассматривается как мультифункциональный белок [10]. CD38+ является предшественником плазматических клеток. Он экспрессирован на незрелых Т- и В-лимфоцитах, активированных Т-лимфоцитах, плазмацитах [6,10,12]. При изучении экспрессии CD38+ на лимфоцитах было выявлено достоверное повышение данного маркера у детей с папилломатозом гортани ( $p < 0,05$ ). Причем разница в экспрессии данного маркера была достоверной во всех группах. Так, экспрессия CD38+ при непрерывно рецидивирующей форме папилломатоза составила  $27,8 \pm 1,14\%$ , при часто рецидивирующей форме –  $29,2 \pm 1,40\%$ , при редко рецидивирующей форме –  $31,4 \pm 1,20\%$ , тогда как в норме этот показатель равен  $23,4 \pm 0,58\%$ . Очевидно, что экспрессия CD38+ на лимфоцитах в группах детей различалась ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, рост экспрессии CD38+ маркеров активации при папилломатозе гортани у детей свидетельствует о наличии активации как клеточных, так и гуморальных факторов воспаления. Более того, данный фактор указывает на истощение клеточного звена иммунитета при непрерывно рецидивирующей форме папилломатоза гортани и,

напротив, о наличии воспалительного потенциала лимфоцитов при часто и редко рецидивирующих формах заболевания.

На фоне лечения наблюдается снижение экспрессии CD38+, что свидетельствует о противовоспалительном эффекте терапии, особенно при добавлении в схему лечения индуктора ИФН. В литературе есть сведения о роли APO-1/Fas (CD95+) рецепторов в процессе апоптоза, а его степень отражает уровня апоптоза лимфоцитов. Установлено, что рост экспрессии CD95+-рецепторов на лимфоцитах указывает на избыточный и неэффективный процесс стимуляции лимфоцитов крови, что свидетельствует об апоптотическом пути гибели лимфоцитов [11]. Так, у детей с папилломатозом гортани выявлена незначительно повышенная экспрессия CD95+ на лимфоцитах периферической крови. Наиболее высокая экспрессия CD95+ была характерна для детей с непрерывно рецидивирующей формой заболевания – 32,9±1,3% (в контроле – 22,4±0,5%).

Экспрессия CD95+ при других формах папилломатоза гортани была промежуточной и достоверно не отличалась от контрольных значений (p>0,05). Очевидно, избыточный апоптоз в сочетании с активацией гуморального звена иммунитета и глубокого Т-клеточного иммунодефицита способствует прогрессированию заболевания. На фоне лечения наблюдается снижение экспрессии CD95+. Следовательно, анализ активационных маркеров лимфоцитов подтверждает важную роль активационных маркеров лимфоцитов в иммунном ответе при длительно текущих вирусных процессах.

Таким образом, у детей с папилломатозом гортани в динамике наблюдения регистрируются выраженные изменения как в клеточном звене иммунитета, которые проявляются подавлением CD3+Т-лимфоцитов, CD4+Т-хелперов, ИРИ, повышением числа CD8+Т-лимфоцитов, CD16+клеток, так и в гуморальном звене, о чем свидетельствует повышение сывороточных концентраций IgG и IgA, повышенная экспрессия CD38+ и CD95+. На фоне стандартной терапии с применением ИФН, особенно при применении индукторов ИФН, наблюдается улучшение иммунологических показателей, в результате чего уменьшается количество рецидивов заболевания.

Установлено, что одной из важнейших биологических функций иммуноглобулинов является связывание антигена и образование циркулирующих иммунных комплексов [10]. Важная характеристика ЦИК – их величина. При папилломатозе гортани количество циркулирующих иммунных комплексов, в том числе ЦИК 3% (крупных величин) и 4% (мелких величин), увеличивается. Нами установлено, что самое высокое среднее значение мелких и крупных ЦИК было характерно для пациентов с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани.

При других видах папилломатоза гортани также наблюдается достоверное увеличение количества мелких и крупных ЦИК. Известно, что ЦИК 3%, образованные при избытке антител, хотя способны связывать комплемент, но имеют большие размеры, нерастворимы, быстро фагоцитируются и обладают низкой патогенностью [10]. Наибольшим патологическим потенциалом обладают растворимые иммунные комплексы мелких размеров, которые сформировались при избытке антигена [10]. Высокий уровень ЦИК при папилломатозе гортани может быть обусловлен не только активацией иммунного ответа на вирусные антигены, но и подавлением механизмов их элиминации. Последнее, видимо, связано с ослаблением функции клеток моноцитарно-макрофагальной системы, поглощающих и дезинтегрирующих иммунные комплексы [10,12]. Следовательно, наряду с выраженной депрессией клеточного звена иммунитета, наблюдается активация гуморального звена иммунитета.

Таким образом, при длительном хроническом течении папилломатоза гортани с рецидивами наблюдается выраженный дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Причем дисбаланс в клеточном звене иммунитета выражался в подавлении ИРИ за счет снижения количества Т-хелперов/индукторов и повышения уровня Т-цитотоксических лимфоцитов. Содержание циркулирующих иммунных комплексов крупных и мелких величин возрастает, однако самый высокий показатель ЦИК регистрируется при непрерывно рецидивирующей форме папилломатоза гортани. Очевидно, при данной патологии Т-клеточный иммунный ответ существенно ослаблен и направлен против меньшего количества эпителиев, что позволяет предполагать клональное истощение Т-лимфоцитов. В свою очередь, пониженная иммунореактивность Т-клеточного звена при папилломатозе гортани может рассматриваться как результат нарушения представления антигена клеткам иммунной системы, а также нарушение функции самих Т-клеток [9].

В динамике лечения наблюдается улучшение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Особенно выраженные изменения регистрируются у детей, принимающих в комплексе противовирусной терапии индукторы ИФН, которые способствуют раскрытию собственного потенциала или резерва ИФН-α, -β и -γ, играя важную роль в организации адекватного противовирусного и противоопухолевого иммунного ответа.

Далее нами проанализированы данные детей с часто рецидивирующей формой папилломатоза гортани. Полученные данные представлены в таблице 2. Со стороны клеточных факторов адаптивного иммунного ответа до лечения у детей 2в подгруппы наблюдалось повышение экспрессии CD4+ на лимфоцитах в 1,4 раза, в 2в подгруппе – в 1,2 раза, снижение экспрессии CD8+ на лимфоцитах в 2в подгруппе – в 1,4 раза, в 2а подгруппе – в 1,1 раза, повышение ИРИ в 2в подгруппе – в 1,5 раза, в 2а подгруппе – в 1,24 раза, снижение CD38+ в 2в подгруппе – в 1,21 раза, в 2а подгруппе – в 1,1 раза, также снижение CD95+ в 2в подгруппе – в 1,22 раза, в 2а подгруппе – в 1,1 раза. Уровень иммуноглобулина А в 2в подгруппе снижался в 1,25 раза, в 2а подгруппе – в 1,2 раза, количество ЦИК 3% было снижено соответственно в 3,2 и 1,4 раза, ЦИК 4% – в 4,2 и 1,8 раза. Выявленные различия были достоверны по сравнению с данными до лечения и между собой.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса детей с папилломатозом гортани часто рецидивирующей формы, M±m, %

Показатель	Норма, n=29	До лечения, n=32	Подгруппа 2а (станд.-ИФН), n=25	Подгруппа 2в (станд.-ИФН+интерферон пранобекс), n=28
Лейкоциты	6050±128,0	6100±112,7a	7350,5±145,5	7500,0±125,2
Лимфоциты	32,5±0,84	42,5±1,52a	40,2±0,94ab	42,4±1,15a
CD3+	58,4±1,25	45,7±0,82a	51,8±1,50a	52,2±0,9ав
CD4+	38,3±1,25	32,6±1,41a	39,40±0,94ab	44,1±1,23авг
CD8+	18,8±0,54	32,9±1,15a	29,42±1,42ab	23,40±1,21авг
ИРИ	1,65±0,05	0,92±0,04a	1,14±0,03a	1,38±0,01авг
CD16+	18,2±1,03	21,9±0,24a	20,3±0,60ab	19,30±0,84ав
CD20+	19,9±0,83	24,6±1,16a	23,3±1,13ab	22,1±1,16a
CD38+	22,4±0,86	24,4±1,22a	22,10±1,41a	20,2±0,96аг
CD95+	23,5±1,26	28,8±1,21a	26,3±0,72a	23,6±0,95авг
IgG	1260,0±21,60	1341,2±26,2a	1300,4±25,4ab	1272,0±19,6в
IgA	122,0±3,21	161,4±2,6a	138,0±2,20б	129,4±1,32вг
IgM	112±2,1	140,4±1,32a	128,6±1,35б	115,4±0,84вг
ЦИК 3%	8,58±1,34	116,2±2,80	82,6±1,44a	36,5±0,86вг
ЦИК 4%	14,22±1,51	85,65±2,44a	48,64±0,68ab	20,54±0,60авг

Примечание. а – достоверно по сравнению с контролем, б – показатели больных 2а группы по сравнению с данными до лечения; в – показатели больных 2в группы по сравнению с данными до лечения; г – различия между данными пациентов 2а и 2в групп.

Нами проанализированы данные детей с редко рецидивирующей формой папилломатоза гортани. Полученные данные представлены в таблице 3. Значения клеточных факторов адаптивного иммунного ответа до лечения приближались к значениям нормы. Однако на комплексного лечения у пациентов 3в подгруппы наблюдается повышение CD3+ в 1,14 раза, повышение CD4+ в 1,14 раза, снижение CD8+ в 1,4 раза, повышение ИРИ – в 1,4 раза, снижение CD38+ и CD95+ – в 1,3 и 1,4 раза, уменьшение уровня иммуноглобулина А в 1,2 раза, снижение ЦИК 3% в 2,6 раза, ЦИК 4% в 2,2 раза. Выявленные различия были достоверны по сравнению с данными до лечения.

**Таблица 3**  
**Иммунный статус детей с папилломатозом гортани редко рецидивирующей формы, М±т, %**

Показатель	Норма, n=29	До лечения, n=30	Подгруппа 3а (станд.+ИФН), n=24	Подгруппа 3в (станд.+ИФН+инозин пранобекс), n=25
Лейкоциты	6050±128,0	8200,6±92,5 <sup>а</sup>	7120,5±135,8	6500,3±158,2
Лимфоциты	32,5±0,84	34,2±0,68	33,5±0,84	32,6±1,15
CD3+	58,4±1,25	46,40±0,82 <sup>а</sup>	48,5±1,24а	52,82±1,29 <sup>abc</sup>
CD4+	38,3±1,25	34,30±0,68 <sup>а</sup>	36,9±0,84б	39,2±0,55 <sup>bc</sup>
CD8+	18,8±0,54	29,40±0,65 <sup>а</sup>	24,5±0,75аб	20,5±1,2 <sup>bc</sup>
ИРИ	1,65±0,05	0,98±0,03 <sup>а</sup>	1,22±0,04аб	1,35±0,03 <sup>abc</sup>
CD16+	18,2±	24,2±0,32 <sup>а</sup>	21,20±0,52аб	20,4±0,25 <sup>а</sup>
CD20+	19,9±	23,2±	21,4±	20,8±
CD38+	22,4±0,86	26,2±1,24 <sup>а</sup>	24,3±0,52а	22,9±0,62 <sup>а</sup>
CD95+	23,5±1,26	28,40±	24,40±	22,8±
IgG	1260,0±	1355,4±23,7	1280,5±1,86 <sup>а</sup>	1265,5±1,99
IgA	122,0±	146,0±	134,2±	126,9±
IgM	112±	139,2±	124,3±	119,5±
ЦИК 3%	8,58±1,34	52,20±	31,60±	19,80±
ЦИК 4%	14,22±1,51	29,50±	19,55±	13,24±

**Примечание.** а – достоверно по сравнению с контролем, б – показатели больных 3а группы по сравнению с данными до лечения; в – показатели больных 3в группы по сравнению с данными до лечения; г – различия между данными пациентов 3а и 3в групп.

Таким образом, в состоянии иммунного ответа при папилломатозе гортани имеются однонаправленные изменения, наиболее выраженные у детей с непрерывно рецидивирующей формой.

К терапии папилломатоза гортани у детей нами был использован этиопатогенетический подход, который заключался во включении в комплексное лечение индуктора интерферона и ликопида. На этом фоне, кроме улучшения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, в динамике наблюдалось улучшение клинического состояния детей, уменьшение частоты рецидивов. Со стороны иммунологических показателей отмечалась активация клеточных параметров иммунитета, снижение уровня активационных маркеров лимфоцитов и активации гуморальных факторов иммунитета, что свидетельствовало о противовоспалительном эффекте терапии.

#### Литература

1. Гарашенко Т.И. Исследование иммунологических показателей у детей с папилломатозом гортани и возможные пути иммунотерапии // Вестн. оториноларингол. – 1996. – №4. – С. 15-18.
2. Дмитриев Г.А. Папилломавирусная инфекция. – М.: Медкнига, 2006. – 76 с.
3. Зайцев В.С. Клиническая и морфологическая характеристики папилломатоза гортани у детей // Арх. пат. – 2005. – Т. 67, №2. – С. 27-29.
4. Зенгер В.Г. Современное состояние проблемы лечения детей с респираторным папилломатозом // Вестн. оториноларингол. – 2000. – №4. – С. 17-21.
5. Иванова М.А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации: 2002-2004 гг. // Клин. дерматол. и венерол. – 2005. – №4. – С. 9-12.
6. Иванченко Г.Ф. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении папилломатоза гор-

тани // Вестн. оториноларингол. – 2000. – №1. – С. 44-48.

7. Каримова Ф.С. Лечение папилломатоза гортани индукторами интерферона // Материалы по эффективности применения циклоферона в клинике ЛОР-болезней. – СПб: Тактик-Студио, 2006. – С. 49-52.

8. Мезенцева М.В. Закономерности функционирования и направленной коррекции цитокиновой регуляторной сети: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2006. – 32 с.

9. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р. и др. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 512 с.

10. Плужников М.С., Катинас Е.Б., Рябова М.А. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующего респираторного папилломатоза // Рос. оториноларингол. – 2006. – Т. 22, №3. – С. 22-26.

11. Плужников М.С. Иммуотропная терапия в ЛОР-практике: Справочник по иммунотерапии для практик. врача. – СПб, 2002. – С. 392-401.

12. Сидоренко С.И. Препараты интерферона и его индукторы в комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 21 с.

13. Солдатский Ю.Л. Адьювантная терапия рецидивирующего респираторного папилломатоза в детском возрасте // Педиатр. фармакол. – 2006. – №2. – С. 26-30.

14. Солдатский Ю.Л. Заболевания гортани // Педиатр. фармакол. – 2008. – Т. 5, №3. – С. 28-31.

15. Тапильская Н.Н. Применение виферона в III триместре беременности для профилактики инфицирования новорожденных вирусом папилломы человека // Terra Medica. – 2006. – №4. – С. 15-17.

16. Craig C., Derkay Craig S. Recurrent respiratory papillomatosis // Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111. – P. 57-69.

17. Goon P., Sonnex C., Jani P. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment // Europ. Arch. Otorhinolaryngol. – 2008. – Vol. 265, №2. – P. 147-151.

18. McKenna M., Brodsky L. Extraesophageal acid reflux and recurrent respiratory papilloma, in children // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2005. – Vol. 69. – P. 597-605.

#### ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Махамадаминова Ш.А.

**Цель:** изучение состояния иммунной системы у детей с папилломатозом гортани в зависимости от клинического течения заболевания в динамике противовирусной терапии. **Материал и методы:** сравнительный анализ иммунологических параметров в динамике (до и после) стандартной терапии и после стандартной + иммуотропной терапии проведен у 252 детей с папилломатозом гортани в возрасте от 3 до 9 лет, которые находились на обследовании и лечении в хирургическом отделении оториноларингологии ТМА. 1-ю группу составили дети с непрерывно-рецидивирующим течением папилломатоза гортани: 1а подгруппа – стандартное лечение (хирургия) + препараты ИФН (реаферон) – один курс в течение 28 дней; 1в подгруппа – группа исследования хирургия + препараты ИФН (α-ИФН/инозин) – по схеме 1 год; 2я группа – дети с часто рецидивирующим течением ПГ: 2а подгруппа – стандартное лечение (хирургия) + препараты ИФН (реаферон) – один курс на 28 дней; 2в подгруппа – хирургия + препараты ИФН (α-ИФН/инозин) – по схеме на 6 месяцев; 3-я группа – дети с редко рецидивирующим течением ПГ: 3а группа – хирургия; 3в группа – хирургия + ликопид. **Результаты:** в состоянии иммунного ответа при папилломатозе гортани выявлены однонаправленные изменения, наиболее выраженные у детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани. В динамике терапии отмечалось улучшение показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, улучшение клинического состояния детей, уменьшение частоты рецидивов. **Выводы:** в комплексное лечение с использованием индуктора интерферона и ликопида приводит к улучшению показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, в динамике наблюдается улучшение клинического состояния детей, уменьшение частоты рецидивов.

**Ключевые слова:** дети, папилломатоз гортани, интерфероны, индукторы интерферонов, клеточные и гуморальные параметры иммунитета.

## ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕМАНГИОМ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Махмудов Г.А., Садыков Р.Р., Каримов М.А., Рахманов Н.Ч.

## ЭРТА ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТЕРИ ВА ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРНИ ГЕМАНГИОМАСИНИНГ ГЕСТАЦИОН ЁШИ ВА ТАНА ВАЗНИГА БОҒЛИҚЛИГИ

Махмудов Г.А., Садыков Р.Р., Каримов М.А., Рахманов Н.Ч.

## THE INCIDENCE OF SKIN AND SOFT TISSUE HEMANGIOMAS IN PREMATURE INFANTS, DEPENDING ON THE GESTATIONAL AGE AND BODY WEIGHT AT BIRTH

Makhmudov G.A., Sadykov R.R., Karimov M.A., Rakhmanov N.Ch.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** тери ва юмшоқ тўқималар гемангиомасининг эрта туғилган чақалоқларда гестацион ёши ва тана вазнига боғлиқлигини қиёсий таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** 2015-2017 йилларда Тошкент шаҳрида 1- Клиник шифонаси ва поликлиникаларда тиббий ҳужжатлар (бемор картаси ва касаллик тарихи асосида ретроспектив изланишлар олиб борилди. **Намуна:** эрта туғилган чақалоқларда тери ва юмшоқ тўқималар гемангиомасининг гестацион ёшига боғлиқлиги 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ 27 - 30 ҳафта гестацион даври билан.; 2- гуруҳ 31 - 33 ҳафта. 3 - гуруҳ 34 - 36 ҳафта. Эрта туғилган чақалоқларда тери ва юмшоқ тўқималар гемангиомасининг уларнинг тана оғирлигига қараб тана вазни 1000 гр, дан 1000 до 1500 гр, дан 1500 қадар 2000 гр, кўпроқ 2000 гр. **Хулоса:** эрта туғилган чақалоқларда гемангиоманинг учраши гестацион ёши ва тана оғирлигига боғлиқ деб белгиланган. Эрта туғилган чақалоқларда тери ва юмшоқ тўқималарнинг гемангиомаси учун хавф омиллар гестацион ёши 30 ҳафтадан камлиги ва жуда паст тана вазни билан туғилиши.

**Калит сўзлар:** тери ва юмшоқ тўқималар гемангиомаси, гестацион ёш, туғилишдаги тана оғирлиги.

**Objective:** To determine the incidence of hemangiomas of skin and soft tissues in premature infants, depending on their gestational age and body weight at birth. **Materials and Methods:** A retrospective study of medical documentation (outpatient cards and case histories) of the Department of Surgery of the 1st City Hospital and polyclinics in Tashkent was conducted between 2015-2017. **Results:** Premature infants with hemangiomas of the skin and soft tissues were divided into 3 groups, depending on the gestational age: 27-30 weeks; 31-33 weeks and 34-36 weeks. In addition, subgroups were identified, depending on the body weight at birth: less than 1000 g, from 1000 to 1500 g, from 1500 to 2000 g, more than 2000 g. **Conclusions:** The frequency of occurrence of hemangiomas in premature infants depends on the gestational age and body weight at birth. Gestational age less than 30 weeks, and extremely low birth weight are the risk factors for hemangiomas of outer integuments in premature infants.

**Key words:** hemangioma of skin and soft tissues, premature infants, gestational age, birth weight.

По данным Всемирной организации здравоохранения, гемангиомы – это самая частая и малоизученная форма доброкачественных сосудистых опухолей, которая наблюдается у 5-10% всех новорожденных [5]. Частота встречаемости гемангиом варьирует в диапазоне от 1:1200-1:500 до 1:100-1:50 новорожденных [3]. Среди новорожденных европеоидной расы данный вид патологии встречается чаще, чем среди афроамериканцев, латиноамериканцев и азиатов [2,3,5,6].

Гемангиомы чаще проявляются у детей в возрасте 2-х недель после рождения, характеризуются чрезвычайно быстрым ростом и инвазией в окружающие ткани. В дополнение к гемангиомам, выявленным при рождении, в течение первого года жизни их количество значительно увеличивается из-за появления новых сосудистых поражений, отсутствовавших или не имевших клинических проявлений в момент рождения ребенка. Таким образом, частота встречаемости гемангиом у детей в возрасте 1-го года возрастает до 10-12% [2-5,11]. У девочек гемангиомы встречаются в 3-7 раз чаще, чем у мальчиков [4-6,8].

Еще одной характерной особенностью гемангиом является наличие четко определенных факторов риска возникновения. Кроме пола и расовой принадлежности, упомянутых выше, к факторам риска возникновения гемангиом относятся недоношенность и гипотрофия плода, плацентарная недостаточность (предлежание плаценты, отслойка плаценты, преэклампсия, плацентит), проблемы

вынашивания беременности с медикаментозным ее сохранением, внутрисполостные инвазивные диагностические вмешательства (биопсия трофобласта), многоплодная беременность, возраст матери (старше 35 лет), беременность после экстракорпорального оплодотворения, частые простудные заболевания, прием гормональных препаратов [4-11]. Так, например, в 2005 г. в США среди 15% недоношенных новорожденных (50 тыс. детей) были выявлены одиночные или множественные гемангиомы, в группе новорожденных с массой тела от 3000 до 3500 г риск возникновения гемангиом повышался на 29% на каждые 500 г дефицита массы тела [12]. Среди недоношенных новорожденных с массой тела менее 1000 г гемангиомы встречаются у 20-22% детей [7-10]. Таким образом, изучение частоты встречаемости гемангиом кожи и мягких тканей у недоношенных детей является актуальной проблемой.

### Цель исследования

Выявление зависимости частоты встречаемости гемангиом кожи и мягких тканей у недоношенных детей от их гестационного возраста и массы тела при рождении.

### Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование на основании медицинской документации (1380 историй болезни и амбулаторных карт) хирургического отделения 1-й городской больницы и поликлиник города Ташкента за 2015-2017 гг. Все недоношенные дети (НД) были распределены в зависимости от массы тела при рождении (табл. 1) и гестационного возраста (ГВ) (табл. 2).

**Таблица 1**  
**Распределение недоношенных детей в зависимости от массы тела при рождении**

Величина массы тела, г	Год			
	2015, n=262	2016, n=275	2017, n=178	2015-2017, n=715
1000	22	24	14	60
1000-1500	39	57	34	130
1500-2000	96	99	67	262
2000	105	95	63	263

**Таблица 2**  
**Распределение недоношенных детей в зависимости от ГВ**

ГВ, нед.	Год			
	2015, n=241	2016, n=258	2017, n=166	2015-2017, n=665
27-30	66	56	34	156
31-33	70	93	60	223
34-36	105	105	72	282

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ MS Excel, в которую вводились формулы расчетов диапазонов значений изучаемых показателей, принятые в медико-биологической статистике.

**Результаты исследования**

Все НД с гемангиомами кожи и мягких тканей (n=33) были разделены на три группы в зависимости от гестационного возраста: 1-я группа (n=11) – НД со сроком гестации 27-30 недель; 2-я группа (n=14) – НД со сроком гестации 31-33 недели; 3-я группа (n=8) – НД со сроком гестации 34-36 недель. У новорожденных детей с гестационным возрастом 37 недель гемангиомы кожи и мягких тканей при рождении и в первые 2 месяца жизни не встречались, поэтому они не были включены в группу исследования (табл. 3).

**Таблица 3**  
**Частота встречаемости гемангиом у недоношенных детей в зависимости от ГВ, абс. (%)**

Группа	Год			
	2015, n=262	2016, n=275	2017, n=178	2015-2017, n=715
1-я	6 (9,1)	1 (1,8)	4 (11,7)	11 (7,5)
2-я	4 (5,7)	3 (3,2)	7 (11,7)	14 (6,3)
3-я	2 (1,9)	6 (5,7)	-	8 (2,8)аб
Всего	12 (4,6)	10 (3,6)	11 (6,2)	33 (4,6)

**Примечание. p<0,05: а – по сравнению с 1-й группой; б – по сравнению со 2-й группой.**

При подсчете средней частоты встречаемости гемангиом кожи и мягких тканей у недоношенных новорожденных самые высокие показатели отмечались в 1-й группе, а самые низкие – в 3-й. Так, частота встречаемости гемангиом у недоношенных детей со сроком гестации 27-30 недель была в 2,7 раза выше, чем у недоношенных детей со сроком гестации 34-36 недель.

Таким образом, чаще гемангиома отмечалась у детей с наименьшим гестационным возрастом. Следовательно, одним из факторов риска возникновения гемангиом наружных покровов у недоношенных детей является гестационный возраст при рождении менее 30 недель.

Из 33 обследованных недоношенных новорожденных детей с гемангиомами кожи и мягких тканей было 14 (42,4%) мальчиков и 19 (57,6%) девочек. Полученные результаты еще раз подтверждают статистические данные о преобладании девочек среди детей с гемангиомами кожи и мягких тканей, в том числе и среди недоношенных детей [3-5,7-11].

Далее нами были обследованы недоношенные новорожденные дети с гемангиомами кожи и мягких тканей в зависимости от массы тела при рождении. В статистический анализ были включены недоношенные дети только с гемангиомами кожи и мягких тканей с массой тела при рождении менее 1000 г – 1-я подгруппа (n=7), с массой тела от 1000 до 1500 г – 2-я подгруппа (n=6), с массой тела от 1500 до 2000 г – 3-я подгруппа (n=9), с массой тела более 2000 г – 4-я подгруппа (n=11) (табл. 4).

Как показал анализ средней частоты встречаемости гемангиом кожи и мягких тканей у НД, самые высокие показатели отмечались в 1-й подгруппе, а самые низкие – в 3-й и 4-й подгруппах. Следовательно, с наибольшей частотой гемангиомы встречались у детей с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г), этот показатель был в 2,76 раза выше, чем у недоношенных детей с массой тела более 2000 г.

Полученные нами результаты еще раз подтверждают мнение других авторов о высокой частоте встречаемости гемангиом у детей с низкой массой тела при рождении. Недоношенность и, следовательно, низкая масса тела при рождении служит одним из факторов, предрасполагающих к возникновению гемангиом наружных покровов у детей. Риск возникновения гемангиом наружных покровов у преждевременно родившихся детей намного выше, чем у рожденных в срок. При этом если частота встречаемости гемангиом у детей при рождении и первые месяцы жизни составляет 2-10%, то среди недоношенных новорожденных с весом менее 1000 г гемангиомы встречаются у 20-22% [2-4,6,7,9-12].

**Таблица 4**  
**Распределение НД с гемангиомами кожи и мягких тканей в зависимости от массы тела при рождении, абс. (%)**

Группа	Год			
	2015, n=241	2015, n=241	2017, n=166	2015-2017, n=665
1-я	3 (13,6)	-	4 (28,6)	7 (11,6)
2-я	2 (5,1)	1 (1,8)	3 (8,8)	6 (4,6)
3-я	4 (4,7)	3 (3,0)	2 (2,9)	9 (3,4)
4-я	3 (2,9)	6 (6,3)	2 (3,2)	11 (4,2)
Всего	12 (5,0)	10 (5,9)	11 (6,6)	33 (5,0)

**Примечание. p<0,05.**

Традиционно используемые в практике такие показатели, как гестационный возраст и масса тела, не отражают сути родившегося ребенка и возникающих патологических состояний и являются лишь косвенными свидетелями возможных нарушений в организме новорожденного [1]. То есть преждевременные роды и низкая масса тела при рождении являются лишь одним из предрасполагающих к возникновению гемангиом факторов. Чем меньше гестационный возраст и ниже масса тела новорожденного, тем существеннее причины невынашивания (отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез матери, осложненное течение беременности и родов), что в свою очередь оказывает влияние на формирование различной патологии у ребенка, в том числе и сосудистой [4-11].

**Выводы**

1. Частота встречаемости гемангиом у недоношенных детей зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении.

2. Факторами риска возникновения гемангиом наружных покровов у недоношенных детей являются гестационный возраст менее 30 недель и экстремально низкая масса тела при рождении.

**Литература**

1. Володин Н.Н. Неонатология: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.  
2. Мельник Д.Д, Гюнтер В.Э Криолечение гемангиом покровных тканей // Детская хирургия. – 2015. – №6. – С. 32-34.  
3. Соловьев А.Е. Гемангиомы средостения и легких у детей //



Стоматол. детского возраста и профилактика. – 2015. – №1-2. – С. 112-114.

4. Barros R.H.O., Penachim T.J., Martins D.L. et al. Multidetector computed tomography in the preoperative staging of gastric adenocarcinoma // Radiol. Bras. – 2015. – Vol. 48. – P. 74-80.

5. Dabó H., Gomes R., Teixeira N. et al. Tracheal lobular capillary hemangioma treated with laser photocoagulation // J. Bras. Pneumol. – 2016. – Vol. 42, №1. – P. 72-73.

6. Enjolras O., Soupre V., Picard A. Classification of superficial vascular anomalies // Presse Medical. – 2010. – Vol. 39, №4. – P. 457-464.

7. Haggstrom A.N., Drolet B.A. et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics // J. Pediatr. – 2007. – Vol. 150, №3. – P. 291-294.

8. Huang L., Nakayama H., Klagsbrun M. et al. Glucose transporter 1-positive endothelial cells in infantile hemangioma exhibit features of facultative stem cells // Stem. Cells. – 2015. – Vol. 33, №1. – P. 133-145.

9. Picard A., Boscolo E., Khan Z.A. et al. IGF-2 and FLT-1/VEGF-R1 mRNA levels reveal distinctions and similarities between congenital and common infantile hemangioma // Pediatr. Res. – 2008. – Vol. 63, №3. – P. 263-267.

10. Smolinski K.N., Yan A.C. Hemangiomas of infancy: clinical and biological characteristics // Clin. Pediatr. – 2005. – Vol. 44, №9. – P. 747-766.

11. Tucci F.M., De Vincentiis G.C., Sitzia E. et al. Head and neck vascular anomalies in children // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 73, Suppl. 1. – P. 71-76.

12. Wendling P. Hemangioma Risk Tied to Low Birth Weight. 01.09.08. URL:<http://www.obgynnews.com/specialty-focus/obstetrics/single-article-page/hemangioma-risk-tied-to-low-birth-weight/9373105e5bc8eca754fd5e02eadad121>

## ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕАНГИОМ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Махмудов Г.А., Садыков Р.Р., Каримов М.А., Рахманов Н.Ч.

**Цель:** выявление зависимости частоты встречаемости гемангиом кожи и мягких тканей у недоношенных детей в зависимости от их гестационного возраста и массы тела при рождении. **Материал и методы:** проведено ретроспективное изучение медицинской документации (амбулаторные карты и истории болезни) отделения хирургии 1-й городской больницы и поликлиник г. Ташкента за 2015-2017 гг. **Результаты:** недоношенные дети с гемангиомами кожи и мягких тканей были разделены на 3 группы в зависимости от гестационного возраста: 27-30 нед.; 31-33 нед. и 34-36 нед. Кроме того, были выделены подгруппы в зависимости от массы тела при рождении: менее 1000 г, от 1000 до 1500 г, от 1500 до 2000 г, более 2000 г. **Выводы:** частота встречаемости гемангиом у недоношенных детей зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении. Факторами риска возникновения гемангиом наружных покровов у недоношенных детей являются гестационный возраст менее 30 нед. и экстремально низкая масса тела при рождении.

**Ключевые слова:** гемангиома кожи и мягких тканей, недоношенные дети, гестационный возраст, масса тела при рождении.



## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОЙ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ

Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Акилов Ф.А., Худайбердиев Х.Б., Тураев Б.Ю., Абдукаримов О.О.

## МАРЖОНСИМОН НЕФРОЛИТИАЗЛИ БЕМОРАЛНИ ДАВОЛАШДА ПЕРКУТАН НЕФРОЛИТОТРИПСИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Акилов Ф.А., Худайбердиев Х.Б., Тураев Б.Ю., Абдукаримов О.О.

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF STANDARD PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CORAL NEPHROLITHIASIS

Mirkhamidov D.Kh., Nasirov F.R., Akilov F.A., Khudaiberdiev Kh.B., Turaev B.Yu., Abdulkarimov O.O.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** стандарт перкутан нефролитотрипсианинг буйраклардаги маржонсимон тошларни тўлиқ олишдаги имкониятларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** буйракларда маржонсимон тошлари бўлган 99 беморда перкутан нефролитотрипсия ягона кириш йўли орқали стандарт услубда бажарилди. **Натижа:** буйраклардаги маржонсимон тошларни олиб ташлашда перкутан нефролитотрипсиани монотерапия шаклида қўлланиши 74 (74,7%) беморни тошлардан тўлиқ халос этишга имкон берди. **Хулоса:** даволаш натижалари маржонсимон тошларнинг ўлчамлари ва стереометрик шаклига боғлиқ, тошларни қолиб кетишининг асосий сабаби эндоскоп учун буйракнинг баъзи косачаларига киришининг имкони йўқлиги ва интраоперацион қон кетишидир.

**Калит сўзлар:** буйраклардаги маржонсимон тошлар, даволаш, перкутан нефролитотрипсия, қолдиқ тошлар, асо-ратлар.

**Objective:** To assess the capabilities of standard percutaneous nephrolithotripsy for the complete removal of coral calculous kidney stones. **Materials and Methods:** In 99 patients with coral stones of the kidneys was performed percutaneous nephrolithotomy with single access by standard procedure. **Results:** The use of standard percutaneous nephrolithotripsy to remove coral stones of the kidneys in the form of monotherapy completely eliminated stones in 74 (74.7%) patients. **Conclusions:** The results of treatment depend on the size and stereometric configuration of coral stones, the most frequent cause of residual stones is the inaccessibility of the cup for the endoscope and intraoperative bleeding.

**Key words:** coral stones of kidneys, treatment, percutaneous nephrolithotripsy, residual stones, complications.

Коралловидный нефролитиаз – наиболее тяжелая форма камнеобразования, встречается у 20-40% больных нефролитиазом [2]. Методом выбора при удалении коралловидных и других крупных камней почек является перкутанная нефролитотрипсия (ПКНЛТ) [4,9]. Хотя эндоскопическая хирургия нефролитиаза достигла определенной степени совершенства, операция может сопровождаться оставлением отдельных камней или их фрагментов в чашечно-лоханочной системе, что нередко является причиной быстрого рецидивирования заболевания. Изучение отдаленных результатов оперативного лечения больных коралловидным нефролитиазом показало, что при применении ПКНЛТ в качестве монотерапии полное избавление от камней достигается приблизительно у 80% пациентов [3,6,7]. У 18-56% больных после различных оперативных вмешательств неизбежен рецидив заболевания, причем в 31,2% случаев рецидив камнеобразования в течение первого года после операции носит ложный характер, то есть в его основе лежат резидуальные камни [5,8]. В связи с этим большинство урологов считают, что необходимо стремиться к обязательному удалению из почки резидуальных камней, хотя единого мнения о способе и необходимости их удаления нет [1,10].

### Цель исследования

Оценка возможностей стандартной ПКНЛТ для полного удаления коралловидных камней почек.

### Материал и методы

На обследовании и лечении находились 99 больных с коралловидными и множественными камнями почек, из них 59 (59,6%) мужчин и 40 (40,4%) женщин. Средний воз-

раст пациентов – от 9 лет до 61 (34,4±3,2) года. Обследование проводилось по стандартному протоколу обследования больных с мочекаменной болезнью. Коралловидные камни обнаружены у 80 (80,8%) больных, коралловидные с множественными – у 19 (19,2%). Размер камней варьировал от 18 до 64 (29,6±2,3) мм. В зависимости от размеров и стереометрической конфигурации коралловидных камней в соответствии с рабочей классификацией и исходя из практической целесообразности больные были разделены на три группы: 1-я группа – 26 (26,3%) больных, у которых камень занимал всю чашечно-лоханочную систему или более 80% ее объема (тип коралловидного камня К-1), 2-я группа – 47 (47,4%) больных, у которых камень с отростками занимал лоханку и 2 или 3 чашечки (50-80% объема чашечно-лоханочной системы, тип К-2), 3-я группа – 26 (26,3%) больных, у которых камень занимал лоханку и одну из чашечек (менее 50% объема чашечно-лоханочной системы, тип К-3).

Всем больным была выполнена ПКНЛТ одиночным доступом по стандартной методике. Эффективность эндоскопических вмешательств оценивали по следующим параметрам: показатель избавления от камней (stone free); продолжительность операции; частота, характер и выраженность интра- и послеоперационных осложнений; сроки пребывания пациента в стационаре после операции (количество койко/дней); сроки удаления дренажей, необходимость и объем гемотрансфузии; наличие и выраженность болевого синдрома (потребность в диклофенаке в мг); выполнение дополнительных вмешательств (при оставлении резидуальных камней).

**Результаты и обсуждение**

Использование стандартной ПКНЛТ для удаления коралловидных камней почек в виде монотерапии позволило полностью избавиться от камней (stone free) 74 (74,7%) больных. Анализ результатов исследования показал, что резидуальные камни имелись у 25 (25,3%) больных, из них у 2 (8,0%) они находились в лоханке и чашечках, у 23 (92,0%) – в чашечках. У всех пациентов было оставлено от 1 до 11 резидуальных камней размером от 5 до 30 мм. Причиной резидуальных камней у 11 (44%) больных явилась плохая эндоскопическая видимость из-за интраоперационного кровотечения, обусловленного интраоперационными манипуляциями эндоскопом при удалении и дезинтеграции камней чашечек, у 14 (56,0%) – недоступность чашечки. Следует отметить, что в ряде случаев причиной резидуальных камней явилась продолжительность оперативного вмешательства, когда объем интраоперационного кровотечения увеличивался пропорционально продолжительности операции.

Чаще всего резидуальные камни оставались у больных с коралловидным камнем К-1 типа, чашечно-лоханочная система при этом была не расширена, а камень был обтянут стенкой чашечно-лоханочной системы, а также в случаях, когда отростки коралловидного камня или отдельные камни находились в чашечках заднего и среднего сегментов почки.

Вследствии 20 (75,0%) больным с резидуальными камнями эффективно проведена ЭУВЛ, 5 (25,0%) – повторная ПКНЛТ.

Продолжительность операций зависела от размеров и стереометрической конфигурации коралловидных камней. У пациентов с типом камня К-1 операции были более продолжительными и статистически значимо отличались от таковых у больных с типом камня К-3 (соответственно  $94,2 \pm 5,5$  и  $77,9 \pm 3,9$  мин,  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Средний срок пребывания пациентов в стационаре после операции составил  $5,9 \pm 0,3$  койко/дня, однако при сравнении показателя между группами в зависимости от размеров и стереометрической конфигурации камней различия были незначимыми ( $p > 0,05$ ). Средние сроки удаления дренажей после операции составил  $4,3 \pm 0,7$  суток, однако при сравнении данного показателя между группами различия были статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ). Выраженность болевого синдрома, определяемая потребностью в диклофенаке натрия, в послеоперационном периоде в группах больных была статистически не значимой ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Интраоперационная кровопотеря наблюдалась у 11 (11,1%) больных, ее объем составил от 150 до 1130 мл ( $407,2 \pm 28,8$  мл). В среднем объем интраоперационной кровопотери был выше в группе пациентов с камнями типа К-2, что было обусловлено сложностью строения камней и продолжительностью оперативного вмешательства (табл. 2).

У 8 (8,1%) больных кровотечение расценивалось как осложнение, так как потребовало заместительной терапии. У 2 пациентов наблюдалась выраженная интраоперационная кровопотеря более 1000 мл. Это было связано с повреждением внутривисцеральных структур при дезинтеграции камней. В остальных случаях значимая кровопотеря (более 150 мл) была обусловлена длительностью вмешательства. 3 пациентам из группы К-1 были перелиты кристаллоиды в объеме 400 мл, 2 пациентам из группы К-2 – эритроцитарная масса в объеме 500 мл и СЗП в объеме 240 мл, 2 пациентам – кристаллоиды в объеме 400 мл, 1 пациенту из группы К-3 – кристаллоиды в объеме 400 мл.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 19 (19,2%) пациентов, из них у 8 (8,1%) имело место кровотечение, у 11 (11,1%) – обострение инфекции мочевого тракта (табл. 2). Следует отметить, что послеоперационное кровотечение в 50% случаев наблюдалось у больных, у которых имело место интраоперационное кровотечение. Основными факторами риска обострения инфекции мочевого тракта послужили интраоперационное кровотечение – у 4 (36,4%), неадекватное дренирование полостей почки – у 3 (27,3%) и реинфекция – у 3 (27,3%) больных. У 1 (9,0%) пациента развился острый простатит. Осложнения были купированы консервативными мероприятиями, 2 больным были заменены нефростомические дренажи. Только у 1 больного обострение инфекции мочевого тракта в раннем послеоперационном периоде осложнилось рефрактерным септическим шоком с летальным исходом.

**Выводы**

1. Стандартная ПКНЛТ в виде монотерапии в лечении коралловидного нефролитиаза является альтернативным методом удаления камней. Результаты операций зависят от размеров и стереометрической конфигурации коралловидных камней.

2. Этот метод позволяет полностью избавиться от камней более чем 74% больных. Наиболее частой причиной резидуальных камней являются недоступность чашечки для эндоскопа и интраоперационное кровотечение.

**Литература**

- Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И. и др. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения эндоскопических операций по поводу уролитиаза // Урология. – 2013. – №1. – С. 89-91.
- Александров В.П., Назаров Т.Н. Перкутанная нефролитотрипсия коралловидного нефролитиаза // Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии: Сб. науч. тр. 3-й Междунар. конф. – СПб, 2006. – С. 63-64.
- Гулиев Б.Г. Перкутанное лечение коралловидного нефролитиаза. // Эндоскоп. хир. – 2013. – №5. – С. 21-25.
- Дутов В.В., Уренков С.Б., Паршенкова И.Г. и др. Особенности чрескожной нефролитотрипсии у пациентов с мочекаменной болезнью единственной почки // Урология. – 2015. – №2. – С. 52-55.
- Имамбердиев С.Б., Талыбов Т.А. Выбор оперативного метода лечения у больных коралловидным нефролитиазом // Урология. – 2016. – №2. – С. 18-22.
- Davol P.E., Wood C., Fulmer B. Success in treating renal calculi with single-access, single-event percutaneous nephrolithotomy: is a routine "second look" necessary? // J. Endourol. – 2016. – Vol. 20, №5. – P. 289-292.
- Ganpule A.P., Desai M. Management of staghorn calculus: multiple – tract versus single – tract percutaneous // Curr. Opin. Urol. – 2008. – Vol. 18, №2. – P. 220-223.
- Kukreja R., Desai M., Patel S. et al. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study // J. Endourol. – 2014. – Vol. 18, №8. – P. 715-722.
- Morris D.S., Taub D., Wei J.T. et al. Regionalization of percutaneous nephrolithotomy: evidence for the increasing burden of care on tertiary centers // J. Urol. (Baltimore). – 2016. – Vol. 176, №1. – P. 242-246.
- Segura J.W., Meng M., Paterson D.E. et al. Combined percutaneous ultrasonic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy for struvite staghorn calculi // Wld J. Urol. – 2014. – №5. – P. 245.

**Таблица 1**  
**Результаты стандартной ПКНЛТ в зависимости от типа коралловидного камня**

Тип камня	Число больных, абс. (%)	Продолжительность операции, мин	Койко/день	Сроки удаления дренажей, сут	Потребность в диклофенаке, мг
К-1	26 (26,3)	$94,2 \pm 5,5$	$5,9 \pm 0,5$	$6,2 \pm 2,6$	$246,0 \pm 37,3$
К-2	47 (47,4)	$87,7 \pm 4,4$	$6,2 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,4$	$229,3 \pm 31,2$
К-3	26 (26,3)	$77,9 \pm 3,9^*$	$5,2 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,5$	$313,5 \pm 36,0$
В среднем, n=99		$86,6 \pm 2,9$	$5,9 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,7$	$256 \pm 20,2$

**Примечание.** \* –  $p < 0,05$  по сравнению с данными больных группы К-1.



**Таблица 2**  
**Осложнения стандартной ПКНЛТ в зависимости от типа коралловидного камня, абс. (%)**

Тип камня	Число больных	Послеоперационные осложнения		
		Интраоперационные осложнения	кровотечение	обострение ИМТ
К-1	26 (26,3)	2 (7,7)	2 (7,7)	2 (7,7)
К-2	47 (47,4)	7 (14,9)	4 (8,5)	8 (17,0)
К-3	26 (26,3)	2 (7,7)	2 (7,7)	1 (3,8)
Всего, n=99		11 (11,1)	8 (8,1)	11 (11,1)

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОЙ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ**

Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Акилов Ф.А.,  
Худайбердиев Х.Б., Тураев Б.Ю., Абдукаримов О.О.

**Цель:** оценка возможностей стандартной перкутанной нефролитотрипсии для полного удаления коралловидных камней почек. **Материал и методы:** перкутанная нефролитотомия одиночным доступом по стандартной методике выполнена 99 больным с коралловидными камнями почек.

**Результаты:** использование стандартной перкутанной нефролитотрипсии для удаления коралловидных камней почек в виде монотерапии позволило полностью избавиться от камней 74 (74,7%) пациента. **Выводы:** результаты лечения зависят от размеров и стереометрической конфигурации коралловидных камней, наиболее частой причиной резидуальных камней являются недоступность чашечки для эндоскопа и интраоперационное кровотечение.

**Ключевые слова:** коралловидные камни почек, лечение, перкутанная нефролитотрипсия, резидуальные камни, осложнения.



## БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИ ИНТЕНСИВ ТЕРАПИЯСИДА ЎПКА СУНҒИЙ ВЕНТИЛЯЦИЯСИ ДОЛЗАРБЛИГИ

Муротов М.Н., Кенжаев Л.Т., Шарипов Р.О., Аллаёров А.О., Мухсинов Х.Б.,  
Аллаёров С.А., Рахмонов Д.К., Хамдамов И.Ф., Рўзиёв А.М.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ИСКУССТВЕННОЙ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ

Муротов М.Н., Кенжаев Л.Т., Шарипов Р.О., Аллаёров А.О., Мухсинов Х.Б.,  
Аллаёров С.А., Рахмонов Д.К., Хамдамов И.Ф., Рўзиёв А.М.

## THE RELEVANCE OF ARTIFICIAL VENTILATION OF LUNGS IN INTENSIVE CARE FOR TRAUMATIC BRAIN INJURY

Muratov M.N., Kenjayev L.T., Sharipova R.O., Allayorov A.O., Mukhsinov Kh.B.,  
Allayorov S.A., Rakhmonov D.K., Khamdamov I.F., Ruziyev A.M.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** оценка динамики церебрального перфузионного давления у пострадавших с черепно-мозговой травмой, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). **Материал и методы:** под наблюдением были 53 пациента с черепно-мозговой травмой в возрасте  $35 \pm 3,7$  года. У 14% больных диагностировано внутримозговое кровоизлияние. **Результаты:** у больных было использовано два режима ИВЛ: BIPAP и SIMV. Независимо от режима ИВЛ у пациентов наблюдалась положительная динамика, которая заключалась в улучшении мозговой перфузии. Острого нарушения мозгового кровообращения не отмечалось ни у одного пациента. **Выводы:** использование ИВЛ у пострадавших с черепно-мозговой травмой способствует улучшению мозговой перфузии. Для респираторной поддержки можно применять оба режима.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, искусственная вентиляция легких, перфузионное давление.

**Objective:** To assess the dynamics of cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury under artificial ventilation of lungs (AVL). **Material and Methods:** 53 patients with traumatic brain injury aged  $35 \pm 3.7$  years were under observation. In 14% of patients, intracranial hemorrhage was diagnosed. **Results:** Patients were given two modes of ventilation: BIPAP and SIMV. Regardless of the mode of mechanical ventilation, the patients had a positive dynamics, which consisted in improving cerebral perfusion. Acute disorders of cerebral circulation were not observed in any patient. **Conclusions:** The use of mechanical ventilation in patients with traumatic brain injury contributes to the improvement of cerebral perfusion. Both modes can be used for respiratory support.

**Key words:** traumatic brain injury, artificial ventilation of lungs, perfusion pressure.

Мавзунинг долзарблиги: Бош мия жароҳатлари (БМЖ) интенсив терапияси долзарб муаммоларидан бири бўлиб, бу бош мия ичи гипертензиясини олдини олиш ва церебрал перфузион босимни (ЦПБ)ни таъминлаш саналади. Сўнгги йилларда БМЖ ни даволаш соҳасида натижаларга эришилаётганига қарамай ушбу патологияда ногиронлик ва ўлим кўрсаткичи жуда юқориликча қолмоқда [5]. Жаҳон соғлиқни сақлаш (ЖСС) ташкилотининг сўнгги маълумотларига кўра БМЖ ер юзидаги ҳар минг аҳолининг 24,4 тасида учрамоқда. БМЖ дан сўнг факат 20% кишиларгина даслабки 3 ойдан кейин, 35 % кишилар ярим йилдан кейингина ҳаётда бошқалар кўмаги муҳтожлигидан халос бўлади. 5 % кишиларда социал ўлим кузатилади. Қолган 40 % беморлар умрбод ногиронлигича қолади [11].

БМЖ сабабчи бўлган бирламчи ногиронлик кўрсаткичининг бизнинг Республикамизда ҳам ўсиши кузатилмоқда. 2015 йилда бу кўрсаткич ҳар 10 минг аҳолига 3,6 ни ташкил этди, ҳолбуки 2010 йилда 1,9 ташкил этган эди [2].

БМЖ билан беморларнинг 30% дан ортиғини 30 ёшдан ошмаганлар ташкил этиши ва ёш беморлар сонини ортишига мойиллик мавжудлиги олдимизда турган муаммонинг нақадар долзарблигидан дарак беради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра 2050 йилга бориб бу касалликнинг барча кўрсаткичлари икки барабар ортиши кутилмоқда.

Бош мия ичи гипертензиясини бартараф этиш чораси ҳар бир аниқ ҳолатда мияда кон айланишининг бузилиши сабабидан келиб чиқиб танланади. Ушбу чоралардан бири комплекс даволаш тадбирлари қаторида ўпка сунғий вентилляциясини (УСВ) қўллашдан иборатдир [3]. УСВнинг умумий гемодинамикага кўрсатадиган таъсирлари фанга маълум

бўлсада унинг мия томирларига кўрсатадиган таъсирлари етарлича ўрганилмаган. Ҳозирги кунда мавжуд бўлган УСВнинг мия томирларига таъсирини ўрганиш юзасидан ўтказилган кам сонли илмий текширишлар муаммони ҳар томонлама ёритиш учун етарли эмас [1,6]. Муалифларнинг УСВнинг VCV («volume control ventilation» -ҳажм назорати остида вентилляция) ва PCV («pressure control ventilation») - босим назорати остида вентилляция) режимларини ўзаро солиштириш юзасидан билдирган фикрлари турлича бўлиб, бир-бирига қарама-қаршидир [15]. Айрим муалифлар фикрича VCV режимида УСВ кўкрак ички босимини оширишига қарамай бош мия ичи босими (БМИБ)га деярли таъсир кўрсатмайди [8,12]. Бу режимда мия гипоксиясини олдини оладиган зарурий нафас ҳажми кафолатланади. Маълумки PCV режимида нафас ўтказувчи йўллардаги босим нафас олиш актининг охирига қараб пасайиб борганлиги сабабли кўкрак ички босими сезиларли ўзгармайди, шунинг учун бу режим БМИБга деярли салбий таъсир кўрсатмайди. Ёрдამчи режимлар мана шу хусусиятларига асосан баъзи муалифлар томонидан эътироф этиб ўтилган ва уларни кенг қўллашга тавсия этилган [10]. Шу ўринда айтиш жоизки ёрдამчи режимларда нафас ҳажми нафас йуллари ўказувчанлигига боғлиқ бўлади. Шунинг учун мия гипоксияси хавфи етарлича юқори бўлади [14,7,9]. Бугунги кунда кўпчилик мутахассислар БМЖ интенсив терапиясида респиратор терапия ўтказилаётганда УСВнинг қайси режимини қандай кўрсаткичлар билан қўллаш зарур деган қатор саволларга жавоб изламоқдалар. Юқорида айтиб ўтилганларнинг барчаси БМЖ интенсив терапиясида УСВ ўтказишнинг оптимал режимини излашга ундайди.

**Мақсад:** илмий изланиш орқали БМЖ интенсив терапиясида УСВнинг турли режимлари қўлланганда БМИБ ва церебрал перфузион босими (ЦПБ)нинг ўзгаришларини ўрганиш.

**Материал ва усуллар:** 53 та БМЖ билан оғриган беморларда УСВнинг турли режимлари қўлланганда БМИБ ва ЦПБ ўзгаришларини ўрганиш ТМА 2-клиникасида ўқазилди. Беморлар ўртача  $35 \pm 3,7$  ёшни ташкил этди. Беморларнинг 14% мияга қон қуйилиши кузатилди. Касалхонага келган пайтда беморларнинг аҳоли оғир ёки жуда оғир деб баҳоланди. Уларнинг эс-хушининг бузилиши Глазго комалар шкаласи бўйича ўртача  $8 \pm 3$  баллни ташкил этди. Ўлим 11 ҳолатда (34,4%) қайд этилди. Миясига қон қуйилган беморларда мия ичи гематомаларини олиб ташланди. Бўшлиқни ва мия қоринчаларини дренажлаш жарроҳлик амалиётлари ўтказилди. Операциядан кейинги даврда барча беморларда стандарт интенсив даволаш усуллари фониди «VELLA», «Dräger», аппаратлари ёрдамида УСВ ўтказилди. Вентиляциянинг қайси режими қўлланишига қараб беморлар 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди. Ўтказилган операция давомида ва ундан сўнгги даврда барча беморларда дастлаб IPPV (Intermittent Positive Pressure Ventilation- мусбат босим остида мажбурий вентиляция) қўлланилди. Кейин эса биринчи гуруҳда ёрдамчи вентиляция: BIPAP (Biphasic Positive Airway Pressure) - нафас йулларида икки фазали мусбат босим режими ва SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) синхронлашган навбатланувчи мажбурий вентиляция режимларига ўтилди ( $n=28$ ). Иккинчи гуруҳ беморлариди мажбурий вентиляция режими IPPV+АСни ( $n=25$ ) қўллаш давом эттирилди. Вентиляция параметрлари ҳар бир бемор учун индивидуал ёндашган ҳолда танланди. Бунда қуйидаги кўрсаткичларга ёндашилди. Олинаётган хаво таркибида кислород миқдори ( $FiO_2$ ) камида 40-45%, нафас олганда энг юқори босим (Pinsp) 10 дан 3 mbar гача, нафас охиридаги мусбат босим (PEEP) 2 дан 10 mbar, нафас ҳажми (Vt) 8-10 мл/кг, дақиқалик нафас ҳажми (Mv) 8-10 л/дақ, нафас сони 16-18 гача бўлди.

Барча беморларда динамикада клиник-неврологик кўрик, лаборатор таҳлиллар вена қонининг кислородга тўйинган даражаси ( $SpO_2$ ) назорат қилинди.

Бир вақтнинг ўзида барча беморларда ИИНД 500/75 («Triton-Electronics», Россия) аппарати ёрдамида ва вентрикуляр дренаж найча орқали ўлчаб борилди. Барча гуруҳ беморларда интенсив терапияси давомида гемодинамик кўрсаткичлар, инфузион, суний гипотермия, антибактериал антиоксидант, Na, Ca, NMDA канал қатори, гемореологияни яхшиловчилар препаратлар қўлланилди [16]. УАБни 100-120 мм.сим.уст. оралиғида таъминлашга ҳаракат қилинди. Зарурат туғилганда мия шишини камайтириш ва олдини олиш мақсадида натрий хлориднинг гипертоник эритмаларидан фойдаланилди. ЦПБ қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланди.

ЦПБ=УАБ - БМИБ бунда УАБ қуйидагича ҳисобланади:  
УАБ=систолик қон босими+2диастолик қон босими/3

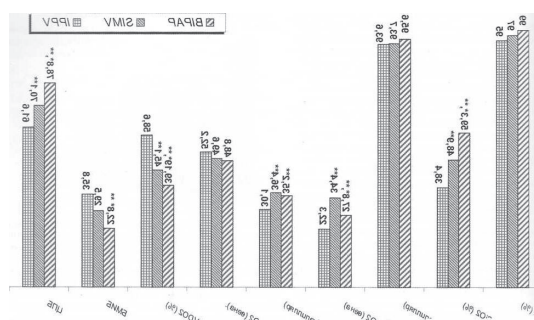
Бош мия компьютер томография текширувлари беморлар касалхонага келганда ва операциядан кейинги даврда кўрсатма бўйича қилинди.

**Натижа ва таҳлил:** даволашда ижобий натижа кузатилган беморларда олинган маълумотларни чуқур таҳлил қилиш шуни кўрсатдики беморларда ёрдамчи - BIPAP режими (бошланғич параметрлари -  $FiO_2$  40-45%, Pasp 10-15mbar, PEEP >8 mbar) ва SIMV режимида ( $FiO_2$  50-60%, Pins 25-30 mbar, Pasp 10-20 mbar, PEEP >8 mbar) вентиляция ўтказилганда беморлар респираторга тезроқ мослашди. Бу режимларни қўллаганда мажбурий режимлардан фарқли ўлароқ қоннинг газ таркибини меъёрий кўрсаткичларини таъминлаш нисбатан осон бўлди.  $SP_{O_2}$  кўрсаткичлари ёрдамчи режимлар қўлланганда меъёр

даражасида бўлди. Шунингдек, бу ёрдамчи режимлар қўлланилганда БМИБнинг нисбатан паст ва ЦПБнинг юқори кўрсаткичлари стабил туриши ва қоникарли даражада кўтарилиши қайд этилди. Шунини таъкидлаш керакки ҳар иккала ёрдамчи режим орасидаги кўрсаткичлар бўйича айтарли фарқ кузатилмади. Бу эса вентиляциянинг ёрдамчи турида бош миядаги перфузия жараёни нисбатан яхшиланади. Нормокапнияда мия тўқимасининг ишемиясига сабаб бўладиган ва мия шиши ривожланишига олиб келувчи юмшоқ парда томирлари спазми юз бермайди [13]. Ёрдамчи режимларда БМИБнинг нисбатан пастлигини шу билан изоҳлаш мумкин.

1-жадвал

Кўрсаткичлар	Параметрлар	
	IPPV+AC n=25	BIPAP+SIMV n=28
ЮКС	80±14	78±14
АБ ур	101±10	112±12
БМИБ мм сим.уст	19±5*	11±5*
ЦПБ мм сим.уст.	89±10*	92±12*
SP <sub>O2</sub>	90±10	97±2



Мажбурий режимда вентиляция ўтказилганда аксариyat ҳолатларда беморларнинг сунъий нафас аппаратида қаршилик қилиш ҳолатлари кўп кузатилиб унга мослашуви қийин кечди. Бу беморларда  $SP_{O_2}$  нинг пасайиши ва тахикардия кузатилди. Ушбу гуруҳ беморлариди бартараф этилиши қийин бўлган гемодинамик силжишлар ва яққол намоён бўлган церебрал гипертензия- БМИБнинг 40 мм.сим.уст.гача кўтарилиши ЦПБнинг бошқа гуруҳ беморлариникига нисбатан паст бўлиши кузатилди. Юқоридаги кўрсаткичлар сабабли, мажбурий вентиляция режимларни давом эттиришдан воз кечшига мажбур бўлдик. Албатта диффуз гипотония ҳолати ва мушакларнинг тўлиқ релаксациясини талаб қилувчи ҳолатлар бундан мустасно.

Барча гипертензияга мойил беморлариди уни турли йўллар билан бартараф этиш чоралари кўрилди. БМИБ 20-30 мм.сим.уст. атрофида тебраниб турган беморларда УАБ 100-120 мм.сим.уст. атрофида таминланганда БМИБнинг аста-секин 10-12 мм.сим.уст. даражасигача пасайиб стабиллашуви кузатилди. Кўрсаткичлардан келиб чиққан ҳолда ЦПБни >70 мм.сим.уст. ушлаб туришга муваффақ бўлинди. Бу беморларда неврологик статусда ўчоқли симптоматиканинг регресси эс-хушининг ойдинлашуви ва Глазго шкаласи бўйича баҳоланганда умумий балл йиғиндисининг ортиши кўринишидаги ижобий силжишлар кузатилди. Баъзи беморларда сунъий нафас аппарати билан яхши мослашганда қон босимининг дори воситаларига эҳтиёж қолмасдан стабиллашуви вентиляция режимининг оптимал танланганидан дарак берди. Биз қон босимининг бу кўтарилишларини церебрал ишемиянинг пайдо бўлишига нисбатан организмнинг компенсатор реакция сифатида баҳоладик. Бундан ташқари қўлланилаётган вентиляция режимидан қатъий назар УАБ кўрсаткичи  $SP_{O_2}$  га тўғри пропорционал бўлиб чиқди. Бошақача қилиб айтганда қон босими тушиши  $SP_{O_2}$  нинг пасайиши ва БМИБ кўрсаткичининг ошувига олиб келди. Агар мия-

Клиническая медицина

га адекват перфузион босим ўз вақтида қайта тикланмаса мия тўқимасининг иккиламчи зарарланишига замин яратади.

Ўтказилган текширишларимиз натижалари шуни кўрсатдики, БМЖ интенсив давсида УСВнинг ёрдамчи вентиляция режимларидан фойдаланиш мажбурий вентиляция режимларини қўллашга қараганда қатор афзалликларга эга. Вентиляциянинг ёрдамчи режимларида УСВнинг кўкрак ички босимига ва юрак фаолиятига таъсири деярли сезиларсиз. Ушбу далилни ёрдамчи режимларнинг биомеханик эффектлари ва бу режимлар қўлланганда ўпка, ўпка артерияси, юракда жойлашган рецепторларнинг камроқ таъсирланиши билан изоҳлаш мумкин [4]. БМИБ кўтарилишининг олдини оладиган ва юракнинг самарали фаолияти таъминланадиган ушбу ҳолатларда адекват церебрал перфузияни таъминлашга қулай ва кўпроқ имкониятлар юзага келади. Вентиляциянинг мажбурий режимлари қўлланилганда кўкрак ички босимининг ошуви, юрак қисқариш ҳажмининг камайиши, марказий вена ва БМИБнинг ошувига олиб келади. Бу иккала фактор эса шубҳасиз ЦПБнинг пасайишига олиб келади.

#### Хулосалар:

1. БМЖ кузатилган беморларда УСВ ўтказилаётганда энг аввало бемор ва сунъий нафас аппаратининг максимал мослашувига эришиш керак.

2. УСВнинг ёрдамчи режимлари қўлланилиши БМИБнинг пасийиши ва мия перфузиясини ошувига олиб келди.

3. УСВнинг мажбурий режимлари қўлланилганда БМИБнинг кўтарилишига олиб келгани сабабли бу режимлардан БМЖ билан оғриган беморларда респиратор терапия ўтказишда фойдаланиш мақсадга мувофиқ эмас.

#### Адабиётлар:

1. Белкин А.А. Синдром острой церебральной недостаточности как концепция нейроанестезиологии. // Анестезиология и реаниматология. – 2008. - №2. - С. 4 – 8; 1.

2. Богомолова Е.Ю., Попова Ю.А. Лечение внутричерепной гипертензии у больных с черепно - мозговой травмой // Третий съезд нейрохирургов Российской Федерации. - Санкт - Петербург, 2002. - С. 399.

3. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. - 2002.

4. Вахницкая В.В., Стороженко И.Н. Гипонатриемия в остром периоде черепно - мозговой травмы // Третий съезд нейрохирургов Российской Федерации. - Санкт - Петербург, 2002. - С. 400.

5. Виленский Б.С. Неотложные состояния в невропатологии, 2006 - С.153.

6. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Принципы ведения и лечения больных в острейший период инсульта // Вестник интенс.тер.-1997.- №1-2.- С. 35-38.

7. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. Интенсивная терапия: Нац.руко-

водство. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011.-Т.1.-С.210-236

8. Гайтур Э.И., Потапов А.А., Амчелавский В.Г. и соавт. Влияние артериальной гипоксемии на исходы тяжелой изолированной и сочетанной черепно - мозговой травмы // Реаниматология на рубеже XXI века. М., 2006. - С. 125.

9. Гайтур Э.И., Потапов А.А., Амчелавский В.Г. и соавт. Влияние артериальной гипотонии на течение и исходы тяжелой черепно - мозговой травмы // Реаниматология на рубеже XXI века. М., 2006. - С. 126.

10. Гафуров Б.Г. Клиник неврология ва неврологик таълимнинг аҳоли соғлигини сақлашдаги роли. Тош ВМОИ 75 йиллиги юбилей конференцияси материаллари тўплами. Тошкент, 2007; 74-75.

11. Дашьян Г.Г. Периферические гемодинамические нарушения при острой черепно - мозговой травме // Автореф. канд. дис. М. 2005.

12. Евдокимов Е.А. Организационные аспекты проблемы вторичных ишемических повреждений в нейроанестезиологии // Вторичные повреждения мозга при внутричерепных кровоизлияниях // Материалы городской научно - практической конференции. Москва: НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, 2012. - С. 5 - 8.

13. Израелян Л.А., Лубнин А.Ю. Применение гиперосмолярных солевых растворов у больных с пораженным мозгом // Вестник интенсивной терапии. – 2007. - № 3. – С. 53 - 60.

14. Крылов В.В., Петриков С.С. Алгоритмы диагностики и лечения черепно-мозговой травмы. // мед техника 2004; 10: 20-22.

15. Полушин Ю.С., Крылов В.В., Свистов Д.В. Коррекция синдрома внутричерепной гипертензии у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга с помощью гиперосмолярных растворов // Анестезиология и реаниматология. – 2011. - № 5. – С. 4 – 9.

16. Bhardwaj A., Mirski M. Handbook of neurocritical care. 2nd. N.Y.:Springer, 2011.-P.123-144,307-322.

#### БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИ ИНТЕНСИВ ТЕРАПИЯСИДА ЎПКА СУНЪЙ ВЕНТИЛЯЦИЯСИ ДОЛЗАРБЛИГИ.

Муротов М.Н., Кенжаев Л.Т., Шарипов Р.О., Аллаёров А.О., Мухсинов Х.Б., Аллаёров С.А., Рахмонов Д.К., Хамдамов И.Ф., Рўзиев А.М.

**Мақсад:** БМЖ терапиясида УСВнинг турли режимлари қўлланганда церебрал перфузион босимининг ўзгаришларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** назорат остида 53та БМЖ билан оғриган ўртача  $35 \pm 3,7$  ёшни ташкил этган беморлар бўлди. Уларнинг 14% да бош миёга қон қуйилиши аниқланган. **Натижа:** беморларда вентиляциянинг икки усули ишлатилди: VIPAP ва SIMV. Вентиляциянинг иккала усулида ҳам беморларда бош мия перфузион босимининг динамикада яхшилангани аниқланди. Бош миёга қон айланишининг ўткир бузилишлари аниқланмади. **Хулоса:** БМЖда беморларда УСВнинг қўлланилиши бш мия перфузион босимига ижобий таъсир ўтказди. Респиратор тикланиш учун иккала усулдан ҳам фойдаланиш мумкин.

**Калит сўзлар:** бош мия жароҳатлари, ўпканинг сунъий вентиляцияси, перфузион босим.



## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОНКОМАРКЕРА P53 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ В ОЦЕНКЕ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ

Нишанов Д.А., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.

## ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРНИНГ РЕЦИДИВЛАНИШ ХАВФИНИ БАҲОЛАШДА P-53 ОНКОМАРКЕРИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Нишанов Д.А., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.

## THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF P53 ONCOMARKER IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER IN ASSESSING THE RISK OF RECURRENCE

Nishanov D.A., Madaliev A.A., Khamidov S.Yu.

Республиканский онкологический научный центр

**Мақсад:** тўғри ичак саратоми билан касалланган беморларнинг рецидивланиш хавфини баҳолашда p53 онкомаркерининг прогностик аҳамиятини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тўғри ичак саратоми билан касалланган T3-4N0-1M0 даражасидаги 54 та беморнинг анализларида p53 онкомаркерининг прогностик аҳамияти ўрганилди. **Натижа:** P53 оқсиллиги ўсма препаратларининг деярли ярми (45,3%) да саратон хужайраларининг ядросида тўпланади, ундан ташқари уларнинг лимфа тузун метастазларида (51,4%) ва рецидивларида (48,6%) тўпланади. Рецидив билан касалланган беморларнинг 73,0% да p53 экспрессиясининг юқори кўрсаткичи кузатилди, шу билан бир қаторда 21,4% рецидивланиш кузатилмаган беморларда ҳам онкомаркернинг ошиши кузатилди. **Хулоса:** тўғри ичак ўсмаларининг ичак деворига чуқур инвазияси ва ўсманинги қўшни аъзоларга ва тўқималарга ўсиб ўтиши бўлганда p53 оқсиллигининг сақланиш тенденциясининг ошиши аниқланади.

**Калит сўзлар:** тўғри ичак, экспрессия, p53, метастаз.

**Objective:** To study the prognostic significance of the p53 oncomarker in patients with rectal cancer in assessing the risk of recurrence. **Materials and Methods:** The analysis of prognostic significance of p53 oncomarker was carried out in 54 patients with rectal cancer with T3-4N0-1M0 disease stages. **Results:** p53 protein accumulates in the nuclei of cancer cells in approximately half of the tumor preparations (45.3%), as well as their lymph node metastases (51.4%) and local relapses (48.6%). A high level of p53 expression was found in 73.0% of patients with relapses of the disease, while in the absence of relapses, an increase in the tumor marker level was noted in 21.4% of patients. **Conclusions:** The content of p53 protein trends to increase in patients with colorectal cancer with large depth of invasion into the intestinal wall, as well as when the tumor grows into neighboring organs and tissues.

**Key words:** rectum, cancer, expression, p53, metastasis.

Неуклонный рост заболеваемости и смертности населения от рака прямой кишки (РПК), высокий процент местно-распространенных и метастатических форм делает актуальным разработку стратегии и тактики лечения этой категории больных. По-прежнему основным методом лечения данной этих пациентов остается хирургический. Широкое внедрение в клиническую практику сфинктеросохраняющих операций при РПК диктует необходимым изучение распространенности ракового процесса в проксимальном направлении от верхнего края видимой опухоли. Результаты таких исследований необходимы для определения минимального расстояния, которое определяется отступом от верхнего края опухоли при пересечении кишки для соблюдения принципов онкологического радикализма [1,3].

В оценке опухолевого потенциала, помимо традиционных критериев (возраст пациента, размер опухоли, форма и темп роста, локализация опухоли в различных отделах прямой кишки, наличие регионарных и отдаленных метастазов, гистологическая форма, степень злокачественности), используют молекулярно-генетические маркеры. Одной из актуальных задач современной онкологии является поиск дополнительных параметров опухолей, на основе которых можно было бы оценить прогноз заболевания и определить адекватную тактику лечения [1,2].

Опухолевый супрессор p53 является центральным интегратором клеточного ответа на стресс, повреждения ДНК, а также играет важную роль в процессах канцерогенеза. В результате мутаций p53 трансформируется в онкоген, запуская экспрессию генов, негативно регулирующих клеточный цикл или вызывающих апоптоз. Белок p53 способствует остановке клеточного цикла в ответ на повреждение

ДНК [4,6]. В различных исследованиях было показано, что гиперэкспрессия p53 в ткани РПК, которая встречается в 43-59% случаев, ассоциируется с низкой дифференцировкой опухоли, распространенной стадией опухолевого процесса, ранним развитием рецидивов и метастазов, что свидетельствует об ухудшении прогноза опухоли и повышении резистентности клеток к противоопухолевой терапии [2,5].

### Цель исследования

Изучение онкомаркера p-53 в гистологических препаратах РПК для индивидуальной оценки пролиферативного потенциала опухоли и определения тактики хирургического лечения.

### Материал и методы

В нашей работе были проанализированы клинические данные 54 больных РПК с T3-4N0-1M0 стадиями заболевания, которые находились на лечении в отделении онкоколопроктологии РОНЦ МЗ РУз в 2010-2015 гг.

Больные были разделены на две основные группы сравнения. 1-я группа – 26 больных, у которых после выполнения сфинктеросохраняющих операций возникли рецидивы и метастазы, 2-я группа – 28 больных, у которых после выполнения сфинктеросохраняющих операций рецидивов и метастазов не наблюдалось. Средний возраст больных основных групп составил 49,1±0,8 года, контрольной группы – 48,9±0,7 года.

У наблюдаемых нами больных преимущественно было дистальное расположение опухоли. Так, ректоскопия показала, что у 49,3% больных РПК опухоль ограничивалась локализацией в анальном канале. У 38,9% пациентов при ректоскопии опухолевый процесс определялся на расстоянии 5-9 см от ануса, 11,8% – на расстоянии 10 см от уровня ануса и более.

При оценке степени распространенности заболевания использовали систему TNM (7.0, 2010) [1,3]. У всех больных имелись распространенные стадии заболевания (Т3-4). В случае Т3 стадии (IIa и IIIb клинические стадии) наблюдалось распространение опухоли на другие сегменты прямой кишки, а также распространение опухоли на другие органы и структуры без прорастания (инвазии). К местно-распространенному РПК мы относили случаи со стадией Т4 (IIb и IIIb клинические стадии), когда отмечалось прорастание (инвазия) опухоли в соседние органы и структуры.

Клиническая IIa стадия заболевания встречалась у 30,9% пациентов, IIb – у 19,1%, IIIb стадия – у 50,0%.

Изучение гистологической структуры опухолей показало, что у всех больных имела место аденокарцинома, в том числе умеренно дифференцированная аденокарцинома диагностирована у 36,8% пациентов, низкокодифференцированная аденокарцинома – у 26,5%, и высококодифференцированная аденокарцинома – у 21,0%.

Микроскопическую структуру опухоли оценивали в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей кишечника. В обязательном порядке изучали глубину прорастания опухоли в стенку прямой кишки, определяли наличие метастазов рака в параректальных лимфатических узлах и их количество. С целью выявления лимфогенного метастазирования гистологическому исследованию подвергали не менее 8-12 параректальных лимфатических узлов.

Иммуногистохимические исследования (ИГХ) проводили на парафиновых срезах ткани опухолей прямой кишки, их лимфогенных метастазов, нормальной слизистой оболочки прямой кишки с использованием системы визуализации Super Sensitive Polymer-HRP IHC Detection System/ DAB (BioGenex) в соответствии с прилагаемой инструкцией. Изучали экспрессию p53, интенсивность окрашивания при ИГХ реакции оценивали полуколичественным методом [5,6].

### Результаты и обсуждение

Удаленный операционный материал исследован на расстоянии 0,5 см с края опухолевого процесса до линии разреза. Как показали проведенные исследования, на расстоянии 0,5 см от опухолевого края в большинстве гистологических препаратах прямой кишки, взятых у больных РПК, обнаруживаются отдельные фрагменты опухолевой инфильтрации и остатки опухолевых клеток.

Известно, что подавление p53-зависимого апоптоза увеличивает жизнеспособность опухолевых клеток и ведет к значительному повышению вероятности метастазирования [3,4,6]. Полученные нами данные указывают, что белок p53 накапливается в ядрах раковых клеток примерно в половине исследованных первичных аденокарцином прямой кишки (45,3%), а также их метастазов в лимфатических узлах (51,4%) и местных рецидивов (48,6%). В этих препаратах ядро клеток окрашивалось в коричневый цвет (рисунок).

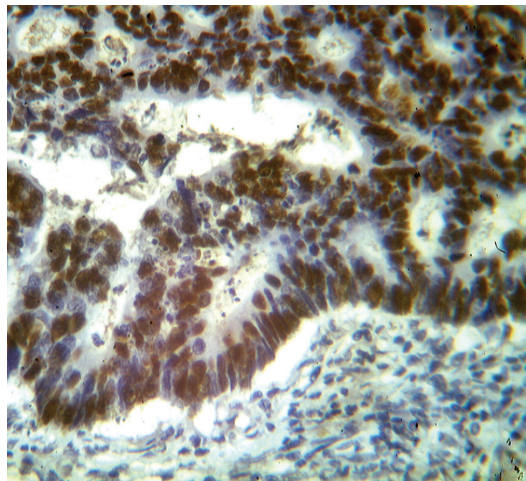
При этом была обнаружена связь экспрессии p53 со степенью дифференцировки опухоли.

Была выявлена зависимость между наличием экспрессии протеина p53 в клетках АК ПК и клинической стадией опухоли, а также степенью дифференцировки опухолей. При увеличении клинической стадии и снижении степени дифференцировки опухоли и количество p53-положительных случаев увеличиваются.

Было показано, что высокий уровень онкомаркера p53 отмечался у 73,0% больных с рецидивами заболевания и у 21,4% пациентов с РПК без рецидивов.

В наших исследованиях положительная реакция на онкомаркер p53 наблюдалась в основном при дифференцировке G3. При этом у больных РПК, у которых в последую-

щие 3 года наблюдения выявлялся рецидив заболевания, уровень экспрессии p53 был максимально высоким (табл.).



**Рисунок.** Иммуногистохимический препарат опухоли прямой кишки. Умеренно-дифференцированная аденокарцинома. p53-положительные ядра клеток окрашены в коричневый цвет.

**Таблица**  
**Дифференцировки опухоли у больных РПК, %**

Дифференцировка аденокарциномы	Больные РПК с рецидивами, n=26	Показатель p53, n=54	Больные РПК без рецидивов, n=28
G-1	11,5	7,4	3,6
G-2	19,2	13,0	7,1
G-3	26,9	16,7	7,1
G-4	15,4	9,3	3,6
Всего	73,0	46,3	21,4

Отмечается тенденция к увеличению содержания белка p53 у больных РПК с большой глубиной инвазии в кишечную стенку, а также при наличии местных рецидивов и прорастания опухоли в соседние органы и ткани. Аккумуляция p53 в ядрах опухолевых клеток (>10%) ассоциировалась не только с признаками местной и отдаленной распространенности опухоли, но и с ухудшением показателей общей (p=0,023) и безрецидивной (p=0,034) выживаемости больных РПК. У пациентов с низкой выживаемостью медиана экспрессии p53 составила 44,20 (27,6-59,8), в то же время в группе пациентов с высокой выживаемостью медиана p53 была значимо ниже – 15,3 (6,5-32,30) (p<0,001, z=4,131).

Таким образом, гиперэкспрессия p53 ассоциируется с высоким риском развития отдаленных метастазов, местных рецидивов и низкой безрецидивной выживаемостью больных РПК.

### Выводы

1. Белок p53 накапливается в ядрах раковых клеток примерно в половине исследованных препаратов первичных аденокарцином прямой кишки (45,3%), а также их метастазов в лимфатические узлы (51,4%) и местных рецидивов (48,6%).

2. Высокий уровень экспрессии p53 встречался у 73,0% больных, у которых в последующие 3 года развились рецидивы заболевания, в то же время повышение уровня данного онкомаркера отмечалось у 21,4% больных без развития рецидивов.

3. Отмечается тенденция к увеличению содержания белка p53 у пациентов с РПК с большой глубиной инвазии в кишечную стенку, а также при прорастании опухоли в соседние органы и ткани.

4. Аккумуляция p53 в ядрах опухолевых клеток (>10%) ассоциировалась не только с признаками местной и отдаленной распространенности опухоли, но и с ухудшением показателей общей (p=0,023) и безрецидивной (p=0,034) выживаемости больных РПК.

#### Литература

1. Барсуков Ю.А., Кныш В.И. Современные возможности лечения колоректального рака // Современ. онкол. – 2006. – Т. 8, №2. – С. 7-16.
2. Завалишина Л.Э. Молекулярно-биологические факторы инвазивного роста и метастазирования рака при морфологическом исследовании: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 292 с.
3. Имянитов Е.Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения // Практик. онкол. – 2012. – Т. 6, №2. – С. 65-70.
4. Huh J.W., Lee J.H., Kim H.R. Expression of p16, p53, and Ki-67 in colorectal adenocarcinoma: a study of 356 surgically resected cases // Hepatogastroenterology. – 2011. – Vol. 57 (101). – P. 734-40.
5. Gurzu S., Jung J., Mezei T., Pávai Z. The correlation between the immunostains for p53 and Ki67 with bcl-2 expression and classical prognostic factors in colorectal carcinomas // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2007. – Vol. 48, №2. – P. 95-99.
6. Conradi L.C., Blekmann A., Schirmer M. et al. Thymidylate synthase as a prognostic biomarker for locally advanced rectal cancer after multimodal treatment // Ann. Surg. Oncol. – 2011. – Vol. 18, №9. – P. 2442-2452.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОНКОМАРКЕРА P53 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ В ОЦЕНКЕ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ

Нишанов Д.А., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.

**Цель:** изучение прогностической значимости онкомаркера p-53 у больных раком прямой кишки в оценке риска рецидивирования. **Материал и методы:** проведен анализ прогностической значимости онкомаркера p-53 у 54 больных раком прямой кишки с T3-4N0-1M0 стадиями заболевания. **Результаты:** белок p53 накапливается в ядрах раковых клеток примерно в половине препаратов опухолей (45,3%), а также их метастазов в лимфатических узлах (51,4%) и при местных рецидивах (48,6%). Высокий уровень экспрессии p53 встречался у 73,0% больных с рецидивами заболевания, в то же время как при отсутствии рецидивов повышение уровня онкомаркера отмечалось у 21,4% пациентов. **Выводы:** отмечается тенденция к увеличению содержания белка p53 у больных раком прямой кишки с большой глубиной инвазии в кишечную стенку, а также при прорастании опухоли в соседние органы и ткани.

**Ключевые слова:** прямая кишка, рак, экспрессия, p53, метастазы.



## КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА И БЕККЕРА

Омонова У.Т.

### ДЮШЕНН ВА БЕККЕР МУШАКЛАР ДИСТРОФИЯСИННИГ КЛИНИК ВА НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Омонова У.Т.

### CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF DUCHENNE AND BECKER MUSCULAR DYSTROPHY

Omonova U.T.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Мақсад:** нерв-мушак касалликлари билан оғриган беморлар орасида зўрайиб боровчи Дюшенн ва Беккер мушак дистрофияларининг клиник биохимик ва нейрофизиологик хусусиятлари таҳлили. **Материал ва усуллар:** тадқиқот ишлари 310 нафар зўрайиб боровчи Дюшенн ва Беккер мушак дистрофиясининг псевдогипертрофик шакли билан касалланган ўғил болаларда проспектив ва ретроспектив кузатишларга асосланган. **Натижа:** Дюшенн мушак дистрофияси бўлган болаларда суяк деформацияси, ҳаракатланиш бузилиши ва мустақил равишда ўрнидан туришининг бузилиши Беккер мушак дистрофиясига нисбатан деярли 3 барабар кўп кузатилди. **Хулоса:** Беккер мушак дистрофияси Дюшенн мушак дистрофиясига нисбатан секин кечиши, кеч бошланиши, лекин клиник белгиларнинг ўхшашлиги билан фарқланади. Дюшенн ва Беккер мушак дистрофияси бўлган беморларда игна ЭМГ натижалари ПДЕ ва спонтан фаолиятдаги характерли ўзгаришларни аниқлади, бу жараённинг табиати ва тезлигини акс эттириб, ҳаёт сифатини аниқлаб, касалликнинг ҳолатини олдиндан аниқлаш имконини берди.

**Калит сўзлар:** Дюшенн ва Беккер мушаклар дистрофияси, клиникаси, диагностикаси.

**Objective:** Analysis of clinical, biochemical and neurophysiological features of Duchenne and Becker progressive muscular dystrophy in patients with neuromuscular diseases. **Materials and Methods:** A prospective and retrospective studies of 310 children with pseudohypertrophic forms of progressive Duchenne's (PDMD) and Becker's (PBMD) muscular dystrophies were conducted. **Results:** In children with PDMD deformation of the skeleton, impaired movement and the inability to stand up independently were noted almost 3 times more often than in children with PBMD. EMG for PDMD was characterized by a large number of low-amplitude potentials of fibrillation than for PBMD. **Conclusions:** PBMD is characterized by a slower course and later onset than Duchenne's, but both forms have similar clinical signs. The results of needle EMG reflect the nature and severity of the process, help to assess the quality of life and predict the course of the disease.

**Key words:** Duchenne and Becker muscular dystrophy, clinic, diagnostics.

Наследственные заболевания нервной системы занимают значительное место в структуре неврологической патологии [1,3]. Прогрессирующие мышечные дистрофии Дюшенна и Беккера – наиболее распространенные наследственные заболевания нервно-мышечной системы [2,4]. По данным ВОЗ, их частота составляет соответственно 1:3500 и 1:20000 рожденных мальчиков.

С первых дней независимости нашей страны непрерывно осуществляются масштабные мероприятия по организации фундаментально новой, качественной медицинской помощи населению, выполнены планомерные мероприятия и внедрены эффективные модели системы здравоохранения. В результате проведенных мероприятий улучшилось качество ранней диагностики наследственных заболеваний у детей. Стали возможными определение и распознавание ранних признаков заболеваний и профилактика их осложнений. Значительно улучшилось также качество медико-генетического консультирования.

Однако на сегодняшний день в системе здравоохранения сохраняется ряд задач, ожидающих своего решения, в том числе по медико-генетическому консультированию наследственных заболеваний нервно-мышечной системы. Учитывая высокую частоту заболевания, тяжёлую степень инвалидизации и раннюю смертность пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и Беккера (ПМДД/Б), актуальной проблемой становится изучение клинического полиморфизма данного заболевания в нашем регионе для создания алгоритма дифференциальной диагностики и регистра больных с целью предупреждения рождения детей с дефектом гена дистрофина в семьях, отягощённых по ПМДД/Б.

#### Цель исследования

Анализ клинических, биохимических и нейрофизиологических особенностей прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна и Беккера среди пациентов с нервно-мышечными заболеваниями в Узбекистане.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты проспективного и ретроспективного наблюдения за 310 пациентов мужского пола с псевдогипертрофическими формами прогрессирующих мышечных дистрофий Дюшенна/Беккера. В ретроспективное обследование включены 75 детей, обратившиеся в отделение медико-генетического консультирования Республиканского центра «Скрининг матери и ребёнка» (Ташкент) в 2006-2010 гг. Проспективное исследование проводилось среди 235 пациентов, обратившихся в отделение медико-генетического консультирования Республиканского центра «Скрининг матери и ребёнка» (Ташкент) в 2011-2017 гг. Возраст пациентов – от 10 месяцев до 19 лет, средний возраст –  $7,7 \pm 0,19$  года. Диагноз устанавливался на основании результатов генеалогического, клинико-неврологического, биохимического и нейрофизиологического методов.

Клинико-неврологическое исследование включало исследование функций черепно-мозговых нервов, двигательной и чувствительной сфер, оценку когнитивных функций и вегетативной нервной системы согласно общепринятой методике у 310 пациентов. Исследование двигательной сферы заключалось в определении мышечной силы и тонуса, двигательная активность оценивалась по MRS (Modified Rankin Scale) шкале. Исследование мышечной силы необходимо для оценки текущего клинического



статуса пациента и дальнейшего прогноза, а также мониторинга эффективности физиотерапевтической и медикаментозной коррекции у больных с ПМДД. Данная шкала оценки двигательной активности представлена в виде пятибалльной шкалы, начиная с 0 – отсутствие каких-либо движений до 5 баллов – наличие активных движений в полном объеме.

Всем больным с ПМДД/Б проводили биохимическое исследование сыворотки крови с определением активности креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) методом ферментативного ингибирования на биохимическом анализаторе Humalyzer Junior с использованием диагностических наборов Human. Результаты оценивали с учетом возрастных особенностей. Для ПМДД/Б характерно повышение уровня ферментов КФК и ЛДГ в сотни и тысячи раз, также увеличение уровня АЛТ и АСТ в десятки раз.

Для уточнения характера поражения и уточнения степени денервации проводилась игольчатая ЭМГ. Были обследованы 103 больных в возрасте от 6 до 19 лет с миодистрофией Дюшенна и Беккера. Обследование проводилось на аппарате Нейрон-Спектр/МВП 4 с базовой программой Нейро МВП NET Omega. Для регистрации данных использовались одно-разовые игольчатые электроды размером 37x0,45 мм.

ЭМГ выполнялась в наиболее атрофированных мышцах, то есть в верхней группе мышц нижних конечностей (передняя, латеральная и медиальная бедренные мышцы). В ходе обследования проводилось тест на выявление, а также количественные и качественные характеристики спонтанной активности в мышцах и определение потенциалов двигательных единиц (ПДЕ). Спонтанная активность в виде фибрилляций, фасцикуляций и положительных острых волн фиксировалась с последующей обработкой данных. Для выявления ПДЕ больному давалась команда сопротивляться против направленной силы для минимальной активации исследуемой мышцы. Появившиеся потенциалы фиксировались с последующей обработкой. При анализе ПДЕ измерялось длительность, и амплитуда. Для выявления средних показателей регистрировалась 20 ПДЕ из разных участков исследуемой мышцы.

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium 4 по программам, разработанным в пакете Excel с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . При этом придерживались существующих указаний по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

### Результаты

При анализе родословных пациентов с ПМДД/Б (284 семьи) было выявлено, что в 214 (75,3%) преобладают семейные случаи заболевания, в 70 (24,7%) семьях имеются мутации de novo. Из анамнеза жизни установлено, что в 11% имел место родственный брак. Большинство детей были рождены от 2-й и 3-й беременности ( $2,2 \pm 0,19$ ) или 2-3-х родов ( $2,15 \pm 0,17$ ). При анализе акушерского анамнеза было установлено, что в 32,4% случаев беременность протекала на фоне анемии, в 10,8% – токсикоза. 10,8% матерей во время беременности перенесли ОРВИ. Обострение хронических заболеваний во время беременности регистрировалось у 2,7% матерей больных детей. Возраст матери при рождении ребенка с ПМД в среднем составил

$26,0 \pm 0,85$  года. Роды в 89,2% случаев протекали нормально, в 5,4% – стремительно, у 2,7% наблюдались длительный безводный период и оперативные роды. Масса тела при рождении детей в среднем составляла  $3130 \pm 107,3$  г. В асфиксии были рождены 21,6% детей. Обвитие пуповины имело место у 5,4% детей.

Анализ развития у детей психомоторных навыков показал, что 48,6% из них поздно начинали удерживать голову, 51,3% начинали сидеть после 9 месяцев и позже. Психомоторное развитие у 35,1% обследованных не соответствовало возрастной норме ещё до дебюта проявлений миодистрофии Дюшенна.

В ходе обследования все 310 пациентов были разделены на две нозологические группы: 1-ю группу составили 288 (93%) пациентов с ПМД Дюшенна, во 2-ю группу включены 22 (7%) больных с ПМД Беккера. Нами также были обследованы дети группы риска. Так, в 1-й группе у 11 (3,8%) детей без видимых клинических проявлений отмечалось повышение уровня КФК в крови, а в семье был больной ребенок с ПМДД. Во 2-й группе выявлен 1 (5%) ребенок группы риска.

В 1-ю группу вошли 288 мальчиков с ПМД Дюшенна в возрасте от 10 месяцев до 19 лет. 2-ю группу составили 22 мальчика с ПМДБ в возрасте от 1-го года до 19 лет (рис. 1).

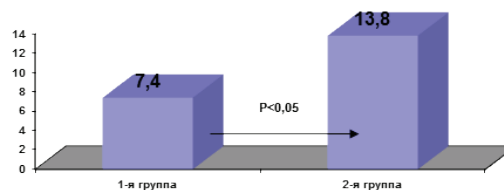


Рис. 1. Возрастная градация обследованных детей в зависимости от клинической формы ПМД, %.

Как видно из рисунка 1, пациенты 1-й и 2-й групп достоверно различались по возрасту ( $p < 0,05$ ). Так, средний возраст пациентов 1-й группы составил  $7,4 \pm 0,2$  года, 2-й –  $13,8 \pm 0,6$  года, что больные 2-й группы были почти в 2 раза старше, чем 1-й.

В зависимости от тяжести миопатического процесса пациенты 1-й группы были разделены на 5 подгрупп: I стадия доклиническая (возраст до 2-х лет) – 11 (3,9%) детей, II стадия начальных проявлений заболевания (возраст 3-5 лет, могут прыгать и бегать) – 60 (20,8%); III стадия компенсации (6-7 лет, не могут прыгать и бегать, могут ходить и самостоятельно встать с пола) – 96 (33,3%); IV – стадия субкомпенсации (8-10 лет, могут ходить, не могут самостоятельно встать с пола) – 93 (32,3%), V – стадия декомпенсации (11-19 лет, не ходят, не могут самостоятельно встать с пола, не могут самостоятельно сидеть) – 28 (9,7%). В 1-ю подгруппу были включены 11 пациентов в возрасте от 10 месяцев до 2-х лет из семей группы риска, имеющих в анамнезе одного и более детей с МДД. По клинко-неврологическим параметрам развитие детей соответствовало возрастным нормам, но при проведении биохимического исследования сыворотки крови выявлено резкое повышение активности КФК, ЛДГ и печёночных трансаминаз, что свидетельствовало о доклинической стадии МДД. Только у 54,5% обследованных отмечалась задержка психомоторного развития.

У пациентов 2-й подгруппы отмечалась двигательная неловкость, неустойчивость при ходьбе, частые спо-

тыкания. Грубых изменений походки не выявлено. По шкале MRS у всех обследованных имелась легкая слабость в проксимальных отделах конечностей, которая оценивалась до 4 баллов, мышечный тонус снижен, выявлялись визуально-пальпаторные изменения в виде легкой гипотрофии мышц тазового пояса, проксимальных отделов нижних конечностей. Вместе с тем у всех больных наблюдалась псевдогипертрофия икроножных мышц, 47 мальчиков при подъеме из горизонтального положения или из положения сидя (приемы Говерса) использовали вспомогательные приемы: «взбирание лесенкой», «взбирание по самому себе».

У всех пациентов выявлялись симптом «крыловидных лопаток» и симптом «свободных надплечий». У 43 больных в рефлекторной сфере отмечалось снижение коленных рефлексов, у 38 – снижение рефлексов с двуглавой и трехглавой мышц рук. Объем движений в суставах, преимущественно в голеностопных, был незначительно ограничен, тенденция к ретракции ахилловых сухожилий обнаружена у 37 детей. При осмотре у 56 пациентов выявлены вторичные деформации скелета: сколиоз грудного и поясничного отделов.

В 3-й подгруппе у всех мальчиков в возрасте 6-7 лет выявлены нарушения походки по типу «утиной». 84 больных использовали вспомогательные приемы (приемы Говерса). По шкале MRS сила мышц в проксимальных отделах верхних и нижних конечностях была снижена до 3 баллов, мышечная слабость распространялась также на мышцы спины и плечевой пояс. Мышечный тонус был диффузно снижен до 1 балла. Псевдогипертрофия конечностей отмечалась у всех больных. Эти изменения, которые проявлялись высокой плотностью и увеличенными размерами мышц даже в состоянии покоя, были особенно выражены в икроножных, дельтовидных и ягодичных мышцах. Гипотрофия наблюдалась в мышцах тазового пояса с максимальной выраженностью в проксимальных отделах нижних конечностей, а также распространялась на мышцы спины, плечевого пояса, проксимальные отделы верхних конечностей. Симптом «крыловидных лопаток» и симптом «свободных надплечий» диагностирован у 95 детей. В рефлекторной сфере у 93 детей отмечалось снижение коленных рефлексов. У 94 обследованных выявлено снижение рефлексов с двуглавой и трехглавой мышц. У 95 больных имелись ретракции ахилловых сухожилий. Умеренное ограничение объема движений в голеностопных суставах наблюдалось у 92 больных. У всех детей зарегистрированы вторичные деформации скелета в виде сколиоза грудного и поясничного отделов, умеренно выраженного гиперлордоза поясничного отдела.

У всех пациентов 4-й подгруппы выявлены выраженные двигательные нарушения: изменения походки по типу валкой, «утиной». Все пациенты использовали при вставании из положения сидя вспомогательные приемы (приемы Говерса). Сила мышц по шкале MRS была значительно снижена в проксимальных отделах верхних и нижних конечностях до 2-3 баллов, отмечалась также выраженная слабость мышц спины и плечевого пояса. Псевдогипертрофия мышц конечностей имела место у всех мальчиков, мышечная гипотрофия была максимально выражена в проксимальных отделах нижних и верхних конечностей, а также в мышцах спины, тазового и плечевого пояса у 47 детей. Симптомы «крыловидных лопаток» и «свободных надплечий» выявлены у 89 больных. В рефлекторной сфере коленные рефлексы отсутствовали у 91 мальчика. Сниженные рефлексы с двуглавой и трехглавой мышц зарегистрированы у 11 обследованных, ахилловы рефлексы не вызывались у 68 больных. У 88 пациентов отмечалось умеренное ограничение объема движений в плечевых, тазобедренных, коленных суставах и выраженное ограничение в голеностопных суставах. У всех детей

имелись вторичные деформации скелета в виде сколиоза грудного и поясничного отделов, выраженного гиперлордоза поясничного отдела. У 37 больных наблюдалась деформация грудной клетки по типу «килевидной» или «ладьевидной» груди.

У пациентов 5-й подгруппы было ограничение двигательных функций в полном объеме: все пациенты не могут ходить, самостоятельно сидеть, не в состоянии передвигаться самостоятельно, находятся в инвалидных колясках, им требуется обязательная посторонняя помощь по уходу. Отмечается выраженная атрофия всех групп мышц, контрактуры верхних и нижних конечностей, скелетные деформации нижних конечностей, позвоночника, грудной клетки. Сухожильные рефлексы не вызываются. Сила мышц по шкале MRS резко снижена в проксимальных отделах верхних и нижних конечностях до 0-1 баллов.

Среди пациентов 2-й группы с МДБ доклиническая стадия МДБ имела место у 1 (5%). Пациент был выявлен в семье высокого риска по МДБ с повышенными значениями показателей КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ в возрасте 1-го года, на момент обследования психомоторное развитие ребенка соответствовало возрасту.

У 15 (1,4%) из 21 ребенка с МДБ клиническая картина характеризовалась начальными стадиями проявлений, такими как слабость и гипотрофия мышц тазового пояса и бедер, псевдогипертрофия икроножных мышц, поясничный лордоз, затруднение при беге и подъеме с пола («приемы миопата»). У 6 пациентов отмечалась поздняя стадия заболевания, когда к имеющимся проявлениям присоединялись слабость и гипотрофия плечевого пояса, затруднение при ходьбе.

Таким образом, у пациентов с ПМДД клиническое течение быстро прогрессирует, обездвиженность наступает уже в возрасте 10-12 лет, а первые признаки заболевания проявляются до 3-х лет. Мышечная дистрофия Беккера характеризуется более медленным течением и более поздним началом, чем дистрофия Дюшенна, но оба заболевания имеют сходные клинические признаки, начинаются в возрасте 10-15 лет.

Исследование мышечной силы необходимо для оценки текущего клинического статуса пациента с ПМДД и дальнейшего прогноза, а также мониторинга эффективности физиотерапевтической и медикаментозной коррекции.

При клиническом осмотре больных с ПМДД выявлено, что у 1,7% из них мышечная сила составлял 5 баллов, у 49,1% – 4 балла, у 30,2% – 3 балла, у 14,4% – 2 балла, у 4,8% – 1 балл (рис. 2).

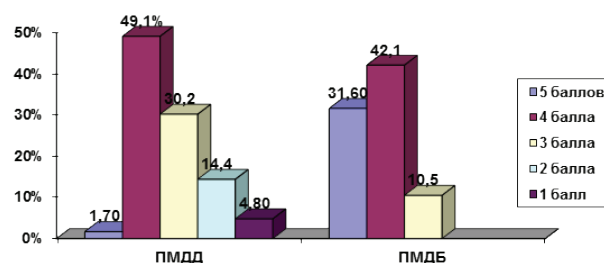


Рис. 2. Показатели шкалы оценки двигательных расстройств MRS у обследованных детей, %.

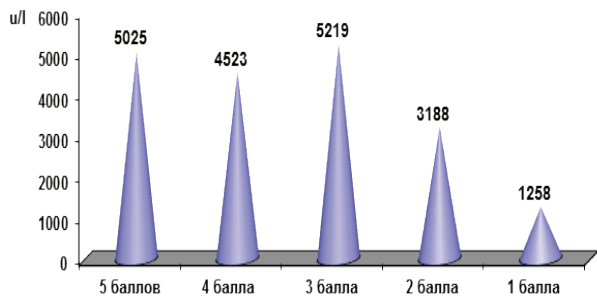
У 31,6% детей с ПМДБ мышечная сила сохранялась, то есть движения сохранялись в полном объеме под действием силы тяжести с максимальным внешним противодействием, у 42,1% движение было в полном объеме под действием силы тяжести и при небольшом внешнем про-

тивоедействию, а у 10,5% движение осуществлялось в полном объеме под действием только силы тяжести.

Таким образом, у детей с ПМДД суммарный балл мышечной силы был достоверно ниже и в среднем составлял  $3,4 \pm 0,2$  балла, а при ПМДБ –  $4,5 \pm 0,3$  балла ( $p < 0,05$ ).

Как известно, одним из критериев диагностики ПМД является наличие высокого уровня КФК в крови. Так, у пациентов с ПМДД этот показатель в среднем был равен  $10079,3 \pm 454,0$  у/л, у больных ПМДБ –  $2508,2 \pm 288,0$  у/л ( $p < 0,001$ ).

Уровень КФК при различной степени мышечного поражения у пациентов с оценкой в 5 баллов  $5025$  у/л; 4 балла –  $4523$  у/л; 3 балла –  $5219$  у/л; 2 балла –  $3188$  у/л; 1 балл –  $1258$  у/л (рис. 3).



**Рис. 3. Уровень КФК у пациентов с различной степенью мышечного поражения.**

Проанализировав клинические и биохимические показатели на момент первичного обращения, мы обнаружили прямую корреляцию только между возрастом и степенью поражения мышечного аппарата, в то же время содержание КФК в сыворотке крови не отражало уровень двигательных нарушений.

У всех больных были жалобы на слабость конечностей различной степени, нарушение походки. Для уточнения характера поражения и уточнения степени денервации всем больным была проведена игольчатая ЭМГ. Углубленное обследование проведено у 103 пациентов в возрасте от 6 до 19 лет, из них с ПМДД было 82 (79,6%) больных, с ПМДБ 21 (20,4%). Результаты игольчатой электромиографии представлены в таблице.

**Таблица**  
**Результаты электромиографического исследования больных с ПМДД/ПМДБ, абс. (%)**

ЭМГ-показатель	ПМДД, n=82	ПМДБ, n=21
Уменьшение длительности ПДЕ до 25%	-	17 (80)
Уменьшение длительности ПДЕ 25-50%	82 (100)	4 (20)
Потенциалы фибрилляций	+++	++
Положительные острые волны	+++	+
Полифазность потенциалов до 25%	47 (57,3)	7 (33,3)
Полифазность потенциалов 25-50%	35 (42,6)	14 (66,6)
Снижение амплитуды до 50%	11 (13,4)	9 (42,8)
Снижение амплитуды больше 50%	71 (86,5)	12 (57,14)
ПДЕ с повышенной амплитудой	8 (9,7)	14 (66,6)

Как видно из таблицы, изменения на ЭМГ имелись у всех больных с ПМДД и ПМДБ. Они свидетельствуют о первичном мышечном характере поражения: уменьшение длительности ПДЕ, увеличение полифазности потенциалов, снижение амплитуды ПДЕ, спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляции. Для ПМДД, в отличие от ПМДБ, было характерно большое количество низкоамплитудных потенциалов фибрилляций, которые возникают в результате денервации функционально неспособных мышечных волокон. В результате гибели мышечных волокон появляются положительные острые волны. В гипертро-

фированных мышцах возникают псевдомиотонические разряды в виде групп фибрилляций.

При ПМДБ отмечается малая спонтанная активность с преобладанием потенциалов фибрилляций. Положительные острые волны редки. ПДЕ изменяются по миопатическому типу. Наряду с потенциалами сниженной амплитуды, могут появляться потенциалы повышенной амплитуды. Это более характерно для длительно текущих миопатических процессов. Повышение амплитуды ПДЕ сопровождается полифазией. Причиной увеличения амплитуды является процесс псевдогипертрофии волокон. Перестройка ДЕ чаще соответствует I, II или IIIa стадии процесса.

**Выводы**

1. У пациентов с ПМДД клиническое течение быстро прогрессирует, обездвиженность наступает уже в возрасте 10-12 лет, а первые признаки заболевания проявляются до 3-х лет. Мышечная дистрофия Беккера характеризуется с более медленным течением и более поздним началом, но со сходными клиническими признаками. Начинается в возрасте 10-15 лет.

2. У детей с ПМДД суммарный балл мышечной силы был достоверно ниже и составил в среднем  $3,4 \pm 0,2$  балла, а при ПМДБ  $4,5 \pm 0,3$  балла ( $p < 0,05$ ).

3. При ПМДД уровень КФК в среднем составляет  $10079,3 \pm 454,0$  у/л, а при ПМДБ –  $2508,2 \pm 288,0$  у/л ( $p < 0,001$ ).

4. С помощью игольчатой ЭМГ у больных с ПМДД/Б выявлены характерные изменения ПДЕ и выраженность спонтанной активности, отражающие характер и степень остроты процесса, позволяющие оценить качество жизни и прогнозировать течение заболевания.

**Литература**

1. Гинтер Е.К., Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. Наследственные болезни в Российских популяциях // Вестн. ВОГиС. – 2006. – Т. 10, №1. – С. 106-125.  
 2. Дадали Е.Л., Подагова Е.В., Мальмберг С.А., Кузнецов А.Б. Алгоритмы диагностики псевдогипертрофических прогрессирующих мышечных дистрофий // Нервные болезни. – 2007. – №2. – С. 9-12.  
 3. Andrews J.G., Davis M.F., Meaney F.J. Correlates of care for young men with Duchenne and Becker muscular dystrophy // Muscle Nerve. – 2013. – Vol 5. – P. 4-11.  
 4. Dorobek M., Szmidt-Sałkowska E., Rowińska-Marcińska K. et al. Relationships between clinical data and quantitative EMG findings in facioscapulohumeral muscular dystrophy // Neurol. Neurochir. Pol. – 2013. – Vol. 47, №1. – P. 18-17.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА И БЕККЕРА**

Омонова У.Т.

**Цель:** анализ клинических, биохимических и нейрофизиологических особенностей прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна и Беккера у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями. **Материал и методы:** проведено проспективное и ретроспективное изучение историй болезни 310 мальчиков с псевдогипертрофическими формами прогрессирующих мышечных дистрофий Дюшенна (ПМДД) и Беккера (ПМДБ). **Результаты:** у детей с ПМДД деформация скелета, нарушение передвижения и невозможность самостоятельно вставить отмечались почти в 3 раза чаще, чем у детей с ПМДБ. На ЭМГ для ПМДД было характерно большое количество низкоамплитудных потенциалов фибрилляций, чем для ПМДБ. **Выводы:** мышечная дистрофия Беккера характеризуется более медленным течением и более поздним началом, чем дистрофия Дюшенна, но обе формы имеют сходные клинические признаки. Результаты игольчатой ЭМГ отражают характер и степень остроты процесса, позволяют оценить качество жизни и прогнозировать течение заболевания.

**Ключевые слова:** мышечная дистрофия Дюшенна и Беккера, клиника, диагностика.

Клиническая медицина

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОТЕРАПИИ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ

Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Алоев Б.Б., Рузиев Ф.З.

## МАҲАЛЛИЙ ТАРҚАЛГАН ЁРУҒ ҲУЖАЙРАЛИ БУЙРАК САРАТОННИ ДАВОЛАШДА ИММУНОТЕРАПИЯ ВА ТАРГЕТ ДАВОЛАШНИНГ СОЛИШТИРМА КЎРСАТГИЧЛАРИ

Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Алоев Б.Б., Рузиев Ф.З.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF IMMUNOTHERAPY AND TARGETED THERAPY IN THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA

Rahimov N.M., Boyko E.V., Tillashaykhova R.M., Aloev B.B., Ruziev F.Z.

Республиканский центр онкологии

**Мақсад:** беморларда таргет даволаш ва иммунотерапия билан ёруғ ҳужайрали буйрак саратонини даволашда энг самарали усуллари аниқлашдан иборат. **Материал ва усуллар:** Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий - амалий тиббиёт марказида, шунингдек Тошкент шаҳри филиалида 2012-2016 йилларда буйрак ҳужайраларининг лимфа тугунларида метастази бор 84 бемор ретроспектив танланиб олинди. Ўртача ёши 60,5 ни ташкил этди. I гуруҳ беморларга стандарт иммунотерапия ўтказилган, II гуруҳ эса таргет терапия сунитиниб билан ўтказилди. Иммунотерапия анъанавий IFN- $\alpha$ -2A (реаферон) билан тери остига ҳар ойнинг дастлабки 10 кунда 3 млн.ЕД дан 4 ой мобайнида, кейин 9 млн.ЕДгача дозани оширилди. Сунитиниб стандарт дозада – кунга кунлик дозаси 50 мг.дан 4/2 схемада (4 ҳафта даволаниш, 2 ҳафта танаффус) қабул қилинди. **Натижа:** реаферон олган беморларда 3 йиллик яшаш кўрсаткичи 30%ни, умумий ҳаёт медианаси 13 ойни ташкил этди. Шу гуруҳдаги беморларни рецидивсиз ҳаёт кўрсаткич медианаси 10 ойни ташкил этди. Сунитиниб билан даволанган иккинчи гуруҳда эса 3 йиллик кўрсаткич 47 % ташкил этиб, ҳаёт медианаси 21 ойдан иборат бўлди. Таргет терапия олган беморлар гуруҳида тўлиқ ва қисман ремиссияларнинг сони реаферон олганларга нисбатан 13,7% юқори бўлди. **Хулоса:** шундай қилиб IFN-  $\alpha$ -2A билан таргет терапия ўртасида самарани қиёслаганда умумий рецидивсиз ҳаёт кўрсаткичи ва умумий яшовчанлик кўрсаткичлари ҳамда ўсмага қарши жавоб реакцияси таргет препарат қўллаган гуруҳда юқорилиги аниқланди. Маҳаллий тарқалган ёруғ ҳужайрали буйрак саратонини даволашда таргет терапияни ўрни устун бўлиб, оптимал танлов усули ҳисобланади.

**Калит сўз:** буйрак ҳужайрали саратони, сунитиниб, таргет терапия, ўсманни иммунотерапияси.

**Objective:** To determine the most effective methods of drug therapy in patients with locally advanced renal cell carcinoma with the use of targeted therapy and immunotherapy. **Materials and methods:** In the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology, also in its Tashkent City Branch from period from 2012 to 2016 were treated 84 patients with renal cell carcinoma and metastases to the lymph nodes. The first group included patients, who received standard immunotherapy, and the second group received the target drug sunitinib according to the standard schedule - 50 mg / day daily in 4/2 (4 weeks of treatment followed by a break for 2 weeks). **Results:** In the group of patients treated with reaferon, the 3-year survival was 30%, the median of the overall survival was 13 months (95% confidence interval 10.0-17.0). Median recurrence-free survival in this group of patients was 10 months; 3-year survival rate was 21%. In the second group, the 3-year survival rate was 47% (median 21 months). Significant differences were recorded in the number of complete and partial remissions achieved in the group of patients receiving targeted drugs in 13.7% of cases versus 0 in the group taking IFN- $\alpha$ . **Conclusions:** The use of targeted therapy as the first line of therapy provides higher rates of total and disease-free survival, as well as the frequency of the antitumor response in compare with IFN- $\alpha$  therapy. Target therapy is a priority in the treatment of advanced renal cancer, and is the method of choice for renal cell carcinoma.

**Key words:** renal cell carcinoma, sunitinib, targeted therapy, tumor immunotherapy

Почечно-клеточный рак (ПКР) является одним из тяжелых уроонкологических заболеваний. В 2016 году по Узбекистану зарегистрировано 608 новых случаев рака почки, заболеваемость на 100 тыс. населения составила 1,9, а смертность варьировала в пределах 0,9.

Среди тех больных, которым была произведена радикальная нефрэктомия с локализованной опухолью, в дальнейшем у 40-50% обнаруживаются локо-региональные или отдаленные метастазы [2,4].

Рак почки возникает в наследственной или не наследственной форме при светлоклеточном раке. Наследственная форма встречается как синдром Хиппеля – Линдау с мутацией гена VHL. Ген VHL располагается на коротком плече 3-й хромосомы и кодирует белок, который подавляет активность РНК-полимеразы-II на стадии элонгации (II стадия синтеза мРНК и белков). При ненаследственном светлоклеточном раке в 20-25% случаев делеция одного аллеля этого гена сочетается с гиперметилированием CpG- островка в промоторе другого аллеля.

Этот ген функционирует как супрессор опухолевого роста. То есть при нормальном содержании кислорода в тканях и при нарушенной функции гена VHL происходит накопление HIF- $\alpha$  (фактор, индуцируемый гипоксией, который кодируется геном HIF- $\alpha$ , локализованным на длинном плече 14-й хромосомы). Избыток этих факторов запускает каскад внутриклеточных реакций, направленных на устранение ложной гипоксии. Начинается экспрессия генов, кодирующих фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-a,b,c,d), тромбозитарный фактор роста, фактор роста опухоли, которые, в свою очередь, стимулируют клеточную пролиферацию и ангиогенез. Ведущая роль отводится VEGF [1,3,6-8].

В настоящее время в нашей стране для лечения метастатического рака почки используются 2 иммунопрепарата: интерферон  $\alpha$  (ИФН) и интерлейкин 2 (ИЛ-2). Частота объектных ответов не превышает 10-20%.

R. Motzer и соавт. [9] разработали прогностические критерии для больных метастатическим раком почки. К неблагоприятным факторам они отнесли неудаленную

первичную опухоль, статус активности по Карновскому менее 80%, уровень гемоглобина ниже нормы, ЛДГ выше нормы в 1,5 раза, содержание микроэлемента Са<sup>++</sup> более 10 мг/дл. Благоприятным прогнозом считается 0 факторов, промежуточным – 1-2 фактора, плохим – 3 фактора и более.

На сегодняшний день для лечения диссеминированного рака почки используют несколько препаратов с антиангиогенным эффектом, направленным на нарушение формирования патологической сети сосудов опухоли и метастазов [5].

**Цель исследования**

Выбор наиболее эффективных методов лекарственной терапии распространённого светлоклеточного рака с использованием таргетной терапии и иммунотерапии у больных с благоприятным прогнозом.

**Материал и методы**

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии, а также в его Ташкентском городском филиале в 2012-2016 гг. получали лечение 84 больных с метастазами в лимфатические узлы светлоклеточного рака почки. Средний возраст больных – 60,5±4,1 года. Больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включен 51 (60,7%) пациент, из них 29 (56,9%) мужчин и 22 (53,1%) женщин, которым проводилась стандартная иммунотерапия. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 56,5±3,7 года. Статус активности по ESOG 0 баллов был у 30 (58,8%), 1 балл – у 21 (41,2%). Количество метастазов в лимфатические узлы: 1 лимфоузел у 23 (45%), 2 лимфоузла у 16 (31,3%), 3 лимфоузла и более у 13 (23,7%). Иммунотерапия проводилась по общепринятой методике ИФН-α-2А подкожно в первые 10 дней каждого месяца в течение 4-х месяцев по 3 млн ЕД с последующей эскалацией дозы до 9 млн ЕД.

Во 2-ю группу были включены 33 (39,7%) больных, из них 21 (63,6%) мужчина и 12 (36,4%) женщина в возрасте от 38 до 72 лет (средний возраст 55,2±2,5 года). Статус активности по ESOG 0 баллов – у 18 (54,5%), 1 балл – у 15 (45,5%). Количество метастазов в лимфатические узлы: 1 лимфоузел у 16 (48,5%), 2 лимфоузла у 10 (30,3%), 3 лимфоузла и более у 7 (21,2%). Таргетная терапия у пациентов 2-й группы проводилась синитинибом. Синитиниб назначался по стандартной схеме – 50 мг/сут ежедневно в режиме 4/2 (4 недели лечения с последующим перерывом в течение 2-х недель). Прием препарата прекращался в случае подтвержденного прогрессирования заболевания, развития выраженных побочных эффектов или по желанию пациента. Состояние больных отслеживалось каждые 30 дней. Собирались информация о нежелательных явлениях, проводились лабораторные исследования: биохимический анализ крови (глюкоза, общий билирубин, щелочная фосфатаза, аланин- и аспартатаминотрансфераза, мочевины, креатинин), коагулограмма, гормоны щитовидной железы, общий анализ мочи.

Показаниями к таргетной терапии являлись местно-распространенный характер процесса, а также неэффективность полихимиотерапии и лучевой терапии.

Всем больным была проведена нефрэктомия с лимфодиссекцией в следующем объеме: при левой почке латеральные аортальные узлы (1-17 лимфоузла), преаортальные узлы (1-14 лимфоузла), ретроаортальные узлы (1-15 лимфоузла), а также интераортокавальные лимфатические узлы (до 9 лимфоузлов). При правостороннем поражении – предкавальные лимфоузлы до 7, посткавальные до 12, латеральные кавазные до 4, а также интераортокавальные лимфатические узлы до 9.



**Рисунок. Расположение парааортальных и паракавальных лимфоузлов. Левые поясничные лимфатические узлы (парааортальные л/узлы): 1. Латероаортальные. 2. Преаортальные. 3. Постаортальные. 4. Интераортокавальные. Правые поясничные лимфатические узлы (паракавальные л/узлы): 5. Латерокавальные. 6. Прекавальные. 7. Посткавальные.**

Сунитиниб – это таблетированный ингибитор тирозинкиназы, который воздействует на все известные виды рецепторов факторов роста тромбоцитов (platelet-derived growth factor, PDGF) и эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF), участвующих в процессе роста опухоли, патологическом ангиогенезе и метастазировании (vascular endothelial growth factor receptors (VEGFRs), platelet-derived growth factor receptor alpha и beta (PDGFR-α и PDGFR-β), c-KIT и FMS-like tyrosine kinase-3 (FLT-3).

**Результаты**

Эффективность проведенной терапии мы оценивали по следующим показателям: объективный ответ, стабилизация процесса, контроль над заболеванием и медиана выживаемости без прогрессирования. Полный регресс регистрируется при исчезновении всех клинических проявлений опухолевого процесса; частичный регресс – при уменьшении опухолевых очагов более чем на 50% от их

первоначальной площади; стабилизация – при регрессе очагов менее чем на 50% или увеличении менее чем на 25%; прогрессирование – при увеличении размеров опухолевых очагов более чем на 25% или появлении новых очагов.

Объективный ответ регистрируется при достижении полного или частичного регресса. Выделяют время до прогрессирования или продолжительность объективного ответа (период с момента начала лекарственной терапии до появления признаков прогрессирования заболевания), а также продолжительность полного регресса (период с момента установления полного регресса до появления признаков прогрессирования заболевания). Под контролем над заболеванием понимается сумма показателей объективного ответа и стабилизации.

В группе пациентов, получавших лечение реафероном, трехлетняя выживаемость составила 30%, медиана общей выживаемости (ОВ) – 13 месяцев (95% ДИ 10,0-17,0).

Клиническая медицина

Медиана безрецидивной выживаемости в данной группе больных соответствовала 10 месяцам, 3-летняя – 21%. Применение таргетных препаратов приводило к статистически достоверному увеличению продолжительности ОВ по сравнению с иммунотерапией ( $p=0,003$ ,  $R_{\text{бис}}=0,23$ ). Трехлетняя выживаемость составила 47% (медиана 21 мес.). Продолжительность жизни без прогрессирования (БПВ) при применении таргетных препаратов также оказалась выше, чем при иммунотерапии. Трехлетняя БПВ составила 35%, медиана БПВ – 14 месяцев.

Наряду с показателями выживаемости пациентов оценивалась частота достижения лечебных эффектов со стороны опухолевого процесса. Проведенные исследования показали, что при таргетной терапии частота объективных эффектов была статистически достоверно выше, чем при терапии ИФН- $\alpha$ . Значимые различия были зарегистрированы по количеству полных и частичных ремиссий, достигнутых в группе пациентов, получавших таргетные препараты: в 13,7% случаев ( $n=7$ ) против 0 в группе больных, принимавших ИФН- $\alpha$ .

Таким образом, использование таргетной терапии в качестве первой линии лечения обеспечивает более высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости, а также частоты противоопухолевого ответа по сравнению с терапией ИФН- $\alpha$ . Таргетная терапия занимает приоритетное место в лечении распространенного рака почки и является методом выбора при светлоклеточном раке.

#### Литература

1. Алексеев Б.Я., Калпинский А.С., Ньюшко К.М. Оптимизация последовательной таргетной терапии // Онкоурология. – 2016. – Т. 12, №3. – С. 22-26.
2. Карякин О.Б., Попов А.М. Эффективность сунитиниба у больных диссеминированным раком почки // Онкоурология. – 2008. – №1. – С. 18-22.
3. Майбородин И.В., Красильников С.Э., Козьяков А.Е. и др. Целесообразность изучения опухолевого ангиогенеза, как прогностического фактора развития рака // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, №3.
4. Chow L.Q. Sunitinib from rational design to clinical efficacy // J. Clin. Oncol. – 2007. – №25 (7). – P. 884-896.
5. De Mulder P., Patard J. et al Current status of targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma // J. Europ. Urol. – 2007. – Vol. 6, №10. – P. 665-671.
6. Lee E., Pandey N.B., Popel A.S. Pre-treatment of mice with tumor-conditioned media accelerates metastasis to lymph nodes and lungs: a new spontaneous breast cancer metastasis model // Clin. Exp. Metastasis. – 2014. – Vol. 31, №1. – P. 67-79.
7. Lee S.K., Cho E.Y., Kim W.W. et al. The prediction of lymph node

metastasis in ductal carcinoma in situ with microinvasion by assessing lymphangiogenesis // J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 102, №3. – P. 225-229.

8. May M., Kendel F., Hoschke B. et al. Adjuvant autologous tumour cell vaccination in patients with renal cell carcinoma: overall survival analysis with a follow-up period in excess of more than 10 years Adjuvante autologe Tumorzellvakzine beim Nierenzellkarzinom: gesamt. uberlebensanalyse mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mehr als 10 Jahren // Urologe A. – 2009. – Vol. 48, №9. – P. 1075-1083.

9. Motzer R.J., Mazumdar M., Rini B.I. et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24, №1. – P. 16-24.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОТЕРАПИИ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО СВЕТОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ

Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Алоев Б.Б., Рузиев Ф.З.

**Цель:** определение наиболее эффективных методов лекарственной терапии распространённого светлоклеточного рака с использованием таргетной терапии и иммунотерапии. **Материал и методы:** в Республиканском специализированном научно-практическом центре онкологии и радиологии, а также в его Ташкентском городском филиале в 2012-2016 гг. получали лечение 84 больных светлоклеточным раком почки с метастазами в лимфатические узлы. В 1-ю группу вошли пациенты, у которых проводилась стандартная иммунотерапия, больные 2-й группы получали таргетный препарат сунитиниб 50 мг/сут ежедневно в режиме 4/2. **Результаты:** в группе пациентов, получавших реферон, 3-летняя выживаемость составила 30%, медиана общей выживаемости – 13 мес. (95% ДИ 10,0-17,0). Медиана безрецидивной выживаемости – 10 мес., 3-летняя – 21%. Во 2-й группе трехлетняя выживаемость составила 47% (медиана 21 мес.). Значимые различия были зарегистрированы также по количеству полных и частичных ремиссий: в группе пациентов, получавших таргетные препараты, – 13,7%, в группе принимавших ИФН- $\alpha$  – 0. **Выводы:** использование таргетной терапии в качестве первой линии терапии обеспечивает более высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости, а также частоты противоопухолевого ответа по сравнению с терапией ИФН- $\alpha$ . Таргетная терапия является методом выбора при светлоклеточном раке.

**Ключевые слова:** почечноклеточный рак почки, сунитиниб, таргетная терапия, иммунотерапия опухоли.



**PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA**

Usmanova D.D., Irgasheva N.M.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА**

Усманова Д.Д., Иргашева Н.М.

**СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИ КЛИНИК БЕЛГИЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Усманова Д.Д., Иргашева Н.М.

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

**Цель:** оценка субъективных и объективных проявлений у больных с хронической ишемией мозга в зависимости от ее генеза. **Материал и методы:** изучены субъективные и объективные симптомы у 237 больных с хронической ишемией мозга (ХИМ), которые в зависимости от патогенеза заболевания были разделены на 2 группы: 1-я группа 115 больных с ХИМ на фоне гипертонической болезни, 2-я группа 122 больных с ХИМ на фоне церебрального атеросклероза. **Результаты:** субъективные симптомы у пациентов с ХИМ гипертонического генеза существенно отличались от таковых у больных с ХИМ атеросклеротического генеза. Различий в объективной симптоматике между ХИМ гипертонического и атеросклеротического генеза не выявлено. **Выводы:** различия клинической симптоматики психоневрологических расстройств у больных с ХИМ атеросклеротического и гипертонического генеза необходимо учитывать при назначении лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, артериальное давление, атеросклероз.

**Мақсад:** сурункали мия ишемиясига чалинган беморларда унинг пайдо бўлишига қараб субъектив ва объектив белгиларини аниқлаш ва баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 237 та СМИ билан оғриган беморларда субъектив ва объектив симптомларнинг текширув материали. Барча беморлар патогенези ривожланишига қараб 2 гуруҳга бўлинган эди. 1-гуруҳ гипертоник касаллик фонидаги СМИ билан оғриган 115 та бемордан иборат. 2-гуруҳга церебрал атеросклероз фонидаги СМИ билан оғриган 122 та бемор кирди. **Натижа:** гипертоник генези СМИси бор беморлар билан атеросклероз генезли СМИси бор беморлар таққосланганда субъектив симптомларнинг сезиларли фарқлари аниқланди. Объектив анализлар натижаси СМИнинг гипертоник ва атеросклеротик генези орасида фарқ аниқланмаганлигини кўрсатди. **Хулоса:** СМИ атеросклеротик ва гипертоник генезли беморлар психоневрологик бузилишларнинг клиник симптоматикасида фарқлар аниқланди, буни даво-профилактик чораларини қўллашда ҳисобга олиш керак.

**Калит сўзлар:** сурункали мия ишемияси, артериал босим, атеросклероз.

Relevance. In recent years, the structure of cerebral vascular diseases is changing due to the growth of ischemic forms [1,3,5]. This is due to an increase in the proportion of arterial hypertension and atherosclerosis, as the main cause of cerebrovascular pathology [1,3,6]. One of the central places in the study of cerebrovascular pathology belongs to the problem of chronic cerebral ischemia (CCI) [2, 4, 5, 10]. The earliest and most common manifestation of chronic cerebral ischemia (CCI) is cognitive impairment [3,8]. So, according to A.B. Lokshina and N.N. Yakhno, cognitive disorders are present in almost 90% of cases already in the I-II stage of CCI [6,9]. In this case, violations of cognitive functions are a sufficiently reproducible symptom of CCI, that is, in repeated studies they have the same manifestations, even if the studies are carried out by different specialists [2,5]. This is a significant difference in the violations of cognitive functions from other objective neurological symptoms of early stages of CCI, the reproducibility of which is small. Therefore, at the present time there is a firm belief that it is the identification of disorders of cognitive functions characterized by a number of specific features that has the greatest diagnostic value in patients with CCI [1,4,7].

Purpose of the study: to determine and evaluate subjective and objective manifestations in patients with chronic cerebral ischemia, depending on the genesis of its development.

Material and methods of the study. The clinical-neurological examination was performed in 237 patients with CCI. All patients were divided into 2 groups. 1 group consisted from 115 (48.5%) patients with chronic cerebral ischemia, which developed mainly against the background of hypertensive disease. Group 2 included 122 (51.5%) patients with chronic cerebral ischemia, which developed mainly on the background of cerebral atherosclerosis. According to the

classification of AH according to the level of blood pressure in accordance with the recommendations of the Russian Society for Arterial Hypertension and the All-Russian Scientific Society of Cardiology (3rd revision, 2008), we divided the patients of group 1 into 3 subgroups: AH - I degree (SBP 147,5 ± 1, 6 mm Hg, DBP - 93,4 ± 1,1 mm Hg, pulse - 85,0 ± 0,8 beats per minute) was detected in 53 patients (42,7%), AH-II degree (SBP - 163.1 ± 1.5 mm Hg, DBP - 100.4 ± 1.6 mm Hg, pulse - 88.6 ± 1.1 beats per minute. ) - in 56 (45.2%), AH-III degree (SBP - 184.7 ± 4.8 mmHg, DBP - 110.7 ± 3.6 mmHg, pulse - 88.9 ± 3.4 beats per minute) in 15 (12.1%) patients.

Results and its discussion. The main, more frequently presented subjective complaints among the patients examined were: headache, dizziness, noise in ears, decreased memory and attention, emotional disturbances, decreased working capacity.

In the analysis of complaints, it was found that 112 (97.4%) patients of the 1st and 98 (80.3%) - the 2nd group (P <0.001) had headache, dizziness of non-systemic nature was observed in 99 (86, 1%) patients 1 st and 72 (59.0%) - 2 nd group (P <0.001). Sleep disorders were met respectively in 94 (81.7%) and 69 (56.6%) patients (P <0.001). Noise in the ears were noted by 48 (39.3%) patients of the 2nd and 87 (75.7%) patients of the 1st group (P <0.001). 105 (91.3%) patients of the 1st and 85 (69.7%) patients of the 2nd group (P <0.001) complained of fatigue, 103 (89.6%) and 94 (77, 0%) of the examined patients complained to decreased working capacity (P <0.05). A decrease in memory was observed in 110 (95.7%) patients of the 1st and 97 (79.5%) - the 2nd group (P <0.01), decreased attention in 109 (94.8%) and 92 (75.4%) patients respectively (P <0.001) (Table 1).

Table 1

Subjective symptoms in the examined patients

Complaint	1 group (n=115)		2 group (n=122)		P
	abs.	%	abs.	%	
Headache	112	97,4±1,5	98	80,3±3,6	<0,001
Dizziness	99	86,1±3,2	72	59,0±4,5	<0,001
Sleep disorders	94	81,7±3,6	69	56,6±4,5	<0,001
Noise in ears	87	75,7±4,0	48	39,3±4,4	<0,001
Decreased memory	110	95,7±1,9	97	79,5±3,7	<0,01
Fatigue	105	91,3±2,6	85	69,7±4,2	<0,001
Decreased working capacity	103	89,6±2,9	94	77,0±3,8	<0,05
Decreased attention	109	94,8±2,1	92	75,4±3,9	<0,001

Subjective symptoms were reliably more frequent in patients of the 1st group, whose headaches were more often localized in the occipital region with the appearance of a compression sensation, lumbent or dull pain, faintness or nausea, nonsystemic dizziness, darkening in the eyes, "black flies" before the eyes, blanching skin integument. All these symptoms indicate a spasm of the arteries, that is, an increase in the tone of the arterial walls, in which local ischemia and tissue hypoxia occur. In the development of such a headache, not only the spasm of the walls of the arteries plays a role, but also the concomitant edema of the vascular tissue and ischemic tissue hypoxia (secondary (vascular) headache).

Of all subjective complaints, the most common was headache, in connection with which we conducted her assessment according to the VAS scale (Table 2).

Table 2

Severity of headache according to VAS score (in points) in the examined patients

Index	1 group (n=115)	2 group (n=122)
severity of headache according to VAS score	7,2±0,1***	4,8±0,1***

Note: \* - Reliably relatively with reference to the control group (\*\*\*) - P < 0.001; - the differences between group 1 and 2 data are reliable (^^^ - P < 0.001).

The analysis showed that in patients of the 1st group, the pain syndrome according to the VAS is 7.2 ± 0.1 points, in the second group - 4.8 ± 0.1 points (P < 0.001). It turned out that in patients with CCI of hypertensive genesis, i.e. in patients of group 1, the pain syndrome according to the VAS was more pronounced, which is associated with an increase in blood pressure.

Next, we examined the patients for the presence of focal neurological symptoms for the diagnosis of CCI (Table 3).

The central paresis of the VII pair of cranial nerves was observed in 93 (80.9%) patients of the 1st and 98 (80.3%) - the 2nd group. The central paresis of the XII pair of cranial nerves was met respectively in 86 (74.8%) and 92 (75.4%) patients. Anisoreflexia was observed in 83 (72.2%) patients of the 1st and 86 (70.5%) - the 2nd group. Decrease in convergence, accommodation weakness were found in 80 (69.6%) patients of the 1st and 88 (72.1%) - the 2nd group. Reflexes of oral automatism were observed respectively in 96 (83.5%) and 107 (87.7%) patients. The instability in the Romberg pose was diagnosed in 89 (77.4%) patients of the 1st and 102 (83.6%) - the 2nd group. Intention in the finger-nasal test was found in 76 (66.1%), and intention at the heel-knee test was in 42 (36.5%) patients of the 1st group. In 82 (67.2%) patients of the 2nd group, intention was observed in the finger-nasal sample, and in 31 (25.4%) patients with intention at the heel-knee test.

Table 3

Objective symptoms in the examined patients

Index	1 group (n=115)		2 group (n=122)		P
	abs.	%	abs.	%	
The central paresis of the VII pair of cranial nerves	93	80,9±3,7	98	80,3±3,6	>0,05
The central paresis of the XII pair of cranial nerves	86	74,8±4,0	92	75,4±3,9	>0,05
Anisoreflexia	83	72,2±4,2	86	70,5±4,1	>0,05
Decrease in convergence, accommodation weakness	80	69,6±4,3	88	72,1±4,1	>0,05
Reflexes of oral automatism	96	83,5±3,5	107	87,7±3,0	>0,05
The instability in the Romberg pose	89	77,4±3,9	102	83,6±3,4	>0,05
Intention in the finger-nasal test	76	66,1±4,4	82	67,2±4,3	>0,05
Intention at the heel-knee test	42	36,5±4,5	31	25,4±3,9	<0,05

CONCLUSIONS.

1. Significant differences in subjective symptoms such as headache, dizziness, decreased attention and memory, as well as irritability and fatigue, are found in patients with CCI of hypertensive genesis compared with CCI of atherosclerotic genesis.

2. It can also be noted a faster rate of increase in psychoneurological disorders in patients with CCI of hypertensive genesis, which is associated with an increase in blood pressure.

References

- Azizova O.A., Solovyeva E. Yu., Aseichev A.V. etc. Interrelation of markers of oxidative stress with clinical course of chronic cerebral ischemia // Journal. neurol. and a psychiatrist, named after S. S. Korsakov. - 2013. - No. 9. Issue. 2. - P. 21-27.
- Belova L.A. Ultrasound diagnosis of hypertensive encephalopathy from the position of the systemic approach (review of the literature) // Clinical physiology of blood circulation. - 2010. - №2. - P. 12-15.
- Vorobyeva E.N., Schumacher G.I., Nechunayeva E. V., Horeva M.A., Vorobyev R.I., Simonova O.G., Batanina I.A. Clinical and immunological features of early stages of chronic cerebral ischemia // Abstracts and reviews of the 5th Interregional Scientific and Practical Conference on Related Issues in Neurology and Neurosurgery // Actual Questions of Neurology. - Novosibirsk. - 2008. - P. 16-17.
- Gavrilyuk O.V., Belova L.A., Belova N.V., Mashin V.V. Dynamics of quality of life and adherence to antihypertensive therapy in patients with hypertensive encephalopathy // Palliative medicine and rehabilitation. 2011. - №1. - P. 28-30.
- Gusev E.I., Konovalov A.N., Skvorcova V.I. etc. Chronic insufficiency of cerebral circulation // Neurology - National leadership. - Moscow: GEOTAR-Media, 2010. - P. 637-654.
- Dadasheva M.N., Kasatkin D.S., Vishnyakova T.I. and others. Cognitive disorders in patients with arterial hypertension: early diagnosis, the possibility of optimizing pharmacotherapy // Consilium medicum. - 2011. - Vol.13, No. 9. - P.78-82.
- Bolanle M. Famakin. The Immune Response to Acute Focal Cerebral Ischemia and Associated Post-stroke Immunodepression: A Focused Review // Aging and Disease, 2014. № 5(5). P. 307-326.
- Elkind M. S. V., Luna J. M., Coffey C. S. The levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study (limits): inflammatory biomarkers as risk predictors after lacunar stroke. // International Journal of Stroke. - 2010. - Vol. 5, №2. - P. 117-125.
- Hanisch U.K. Microglia as a source and target of cytokines // Glia. - 2002. - Vol. №40. P. 140-155.
- Kraft P., Drechsler Ch., Schuhmann M.K., Gunreben I., Kleinschnitz Ch. Characterization of Peripheral Immune Cell Subsets in Patients with Acute and Chronic Cerebrovascular Disease: A Case-Control Study // Int. J. Mol. Sci. - 2015. - Vol 16(10). - P. 25433-25449.

PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Usmanova D.D., Irgasheva N.M.

**Objective:** To determine and evaluate subjective and objective manifestations in patients with chronic cerebral ischemia, depending on the genesis of its development. **Materials and Methods:** Were studied subjective and objective symptoms in 237 patients with chronic cerebral ischemia (CCI). Depending on



the pathogenesis of development, all patients were divided into 2 groups: 1 group - consisted from 115 (48.5%) patients with CCI on the background of hypertensive disease, 2 group - 122 (51.5%) patients with CCI on the background of cerebral atherosclerosis. **Results:** There were significant differences in subjective symptoms of patients with CCI of hypertensive genesis and those with CCI of atherosclerotic genesis, while there were no differences in their objective symptoms.

**Conclusions:** Differences in the clinical symptomatology of psychoneurological disorders in patients with CCI of atherosclerotic and hypertensive genesis have been revealed, which must be taken into account when conducting therapeutic and prophylactic measures.

**Key words:** chronic cerebral ischemia, blood pressure, atherosclerosis.



## КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА БОШНИНГ МИЯ ҚИСМИНИ КРАНИОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Хатамов А.И.

## КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОЗГОВОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Хатамов А.И.

## CRANIOMETRIC PARAMETERS OF CEREBRAL PART OF HEAD IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE

Khatamov A.I.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** изучение закономерностей роста и развития параметров мозговой части головы у детей младшего школьного возраста. **Материал и методы:** исследования проводились у 180 мальчиков и девочек младшего школьного возраста (7-12 лет). **Результаты:** полученные данные показали, что рост и развитие изученных параметров протекает неодинаково. Кроме того, у детей данного возраста наблюдается половой диморфизм в изученных краниометрических показателях. **Выводы:** краниометрические показатели детей младшего школьного возраста (7-12 лет) продолжают увеличиваться. Наиболее интенсивный рост краниометрических показателей отмечается в течение 7-10-летнего возраста. Изученные параметры у мальчиков несколько больше, чем у девочек.

**Ключевые слова:** голова, мозговая область, антропометрия, краниометрия, онтогенез, динамика роста, лобная область, части головы. Фиксированный спинной мозг в генезе неврологических нарушений у детей.

**Objective:** To study the regularities of growth and development of parameters of cerebral part of head in children of primary school age. **Materials and Methods:** Studies were conducted in 180 boys and girls of primary school age (7-12 years). **Results:** The obtained data showed that the growth and development of the studied parameters are not the same. In addition, in children of this age, in the studied craniometric parameters is observed sexual dimorphism. **Conclusions:** Craniometric indicators of children of primary school age (7-12 years) continue to increase. The most intensive growth of craniometric indicators is observed within 7-10 years of age. The studied parameters in boys are somewhat greater than in girls.

**Key words:** head, brain area, anthropometry, craniometry, ontogeny, growth dynamics, frontal region, parts of the head.

Муаммонинг долзарблиги. Ҳозирги кунга келиб, мамлакатимизда ўрганилган экологик, географик ва ёшга боғлиқ антропометрияга оид бажарилган илмий тадқиқотлар жисмонан бақувват фарзандларни вояга етказиш ва уларни баркамол қилиб тарбиялашни таъминлаш лойиҳалари ва тадбирларини амалга оширишга тўлиқ қўмаклашиш учун етарли эмас. Болаларда антропометрик маълумотлар, функционал имкониятлар ва саломатликдаги нуқсонларни аниқлаш ҳамда тавсифлаш учун, ушбу болалар яшаётган географик зонадан келиб чиққан ҳолда ишлаб чиқилган антропометрик стандартлардан фойдаланиш лозим. Аҳоли саломатлигини баҳолашнинг нисбатан объектив ва ягона кўрсаткичи жисмоний ривожланишни илмий тадқиқотларга асосланган ҳолда ўрганиш ҳисобланади (1,5). Аммо мактаб ёшидаги болаларда улар яшаётган ҳудуд ва шароитидан келиб чиққан ҳолда ўтказилган илмий ишлар адабиётларда жуда кам. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, ўзига хос географик зона бўлган Андижон шаҳрида болаларнинг жисмоний ривожланишини ўрганиш ҳам назарий, ҳам амалий аҳамиятга эгадир.

Тадқиқот мақсади. Илмий тадқиқотнинг мақсади Андижон вилояти, Андижон шаҳри шароитида яшайдиган кичик мактаб ёшидаги болаларда бошнинг қисмларини шаклланиш муддатлари, ҳамда ўсиш ва ривожланиш қонуниятларини ўрганиш.

Материал ва текшириш услублари. Андижон вилояти Андижон шаҳри халқ таълими муассасаларининг фаолиятини методик таъминлаш ва ташкил этиш бўлими тасарруфидаги 48 ,50- умумтаълим мактаблари ва Наврўз болажон таълим марказининг 1- 6 синфларида

таҳсил олаётган кичик мактаб ёши (7-12 ёш) даги жисмоний ва ақлий жиҳатдан соғлом 180 нафар ўғил ва қиз болалар олинди. Текширишларни ўтказишда болалар Э.Г. Мартиросов (1982) тавсиясига асосан яъни ёши ва жинсига қараб алоҳида гуруҳларга ажратилди. Бошнинг антропометрик кўрсаткичларини ўлчашда Сперанский В.С., Зайченко А.И. (1980,1988) ва Автандилов Г.Г. (1990) усулларидан фойдаланилди. Кўрсаткичларни ўлчаш жараёни болалар тик турган ҳолатда амалга оширилди. Краниометрик кўрсаткичларни ўлчаш жараёнида Marthin R. (1928) томонидан тавсия этилган краниометрик нуқталардан фойдаланилди.

Натижалар ва уларнинг таҳлили. Ўғил болаларда калланинг горизонтал айланаси 7 ёшдан 11 ёшгача катталашади давом этади ва  $52,3 \pm 1,1$  см дан  $54,3 \pm 1,4$  смгача катталашади. Бу даврда ушбу кўрсаткич 3,8 % га ошади. 7-10 ёшдаги ўғил болаларда нисбатан интенсив ўсиш кузатилса, 11-12 ёшлар орасида ўсишни секинлашишини кўриш мумкин. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, қиз болаларда ҳам калланинг горизонтал айланаси ўрганилган ёшларда ўсиб бориши кузатилди ( $51,3 \pm 0,8$  см дан  $54,6 \pm 0,7$  смгача). Нисбатан интенсив ўсиш даври 8-9 ёшлар орасига тўғри келади ва ўсиш 6 % ни ташкил этади (жадвал №1).

Калланинг бўйлама диаметри 7 ёшдаги ўғил болаларда  $16,0 \pm 0,5$  см бўлса, 11 ёшда  $16,6 \pm 0,3$  смгача катталашади ва бу даврда 3,7% га ошади. Кўрсаткичларнинг энг жадал ўсиш вақти 8-11 ёш орасига тўғри келади. Қиз болаларда эса калланинг бўйлама диаметри 7-9 ёшлар орасида  $15,6 \pm 0,4$  см дан  $16,4 \pm 0,2$  смгача катталашади. Бу даврда ушбу кўрсаткич 5 %га ошади. Натижалар шуни кўрсатдики, қиз болаларда

калланинг кўндаланг диаметрининг динамикаси 7-12 ёш орасида усишда давом этади (жадвал №1).

Жадвал №1

7 ёшдан 12 ёшгача бўлган даврда калланинг горизонтал айланасини, калланинг бўйлама диаметри ва калланинг кўндаланг диаметрини ўсиш динамикаси ( $X \pm t$ , см да)

Ёши	Жинси	Калланинг горизонтал айланаси	Калланинг бўйлама диаметри	Калланинг кўндаланг диаметри
7	Ўғил	51,3±0,80	16,0±0,19	14,2±0,24
	Қиз	50,4±0,27	15,0±0,25	14,0±0,27
8	Ўғил	52,2±,43	16,2±0,36	14,2±0,16
	Қиз	51,3±0,67	15,2±0,27	14,0±0,25
9	Ўғил	52,9±0,81	16,3±0,23	14,4±0,36
	Қиз	52,6±0,75	15,5±0,3	14,2±0,30
10	Ўғил	53,1±0,09	16,5±0,24	14,7±0,26
	Қиз	52,9±0,58	15,8±0,33	14,6±0,16
11	Ўғил	54,3±0,37	16,6±0,35	15,0±0,08
	Қиз	53,1±0,62	16,1±0,28	14,8±0,09
12	Ўғил	54,7±0,58	16,6±0,32	15,3±,18
	Қиз	53,4±1,05	16,4±0,20	15,0±0,15

Калланинг кўндаланг диаметри 7 ёшли ўғил болаларда 14,2±0,6 смни ташкил этса, қиз болаларда ушбу кўрсаткич 14,0±0,7 смга тенг бўлади. Ушбу кўрсаткич ўрганилган ёшлар ўғил ва қиз болаларда бир меъёрда ўсишда давом этади ва ўғил болаларда 15,0±0,01 см, шу ёшдаги қиз болаларда 14,7±0,3 смни ташкил этади. Калланинг кўндаланг диаметри ўсиши 7-10 ёш орасидаги қиз болаларда 4,2 %га ошади, шу ёш орасидаги ўғил болаларда эса 2,8 % га ошади. 7-12 ёш орасидаги ўғил болаларда калланинг кўндаланг диаметри 5,6 %га, қизларда эса бу кўрсаткич 4,2 %га ошади (жадвал №1).

Баъзи тадқиқотчиларнинг таъкидлашларича, (6,7) биринчи болалик, иккинчи болалик ва ўсмирлик даврларида болалардаги кўплаб краниоетрик кўрсаткичларда жинсий диморфизм кузатилишини ёзади.

Пешона диаметри ўғил болаларда 7-12 ёшлар орасида 4,9 % га ошади (8,15±0,59 см дан 8,44±0,47 см га) ва бу давр ичида нисбатан жадал ўсиш 7-10 ёшлар орасига тўғри келади (8,15±0,59 см дан 8,31±0,28 смга). Бу даврда кўрсаткич 4% га катталашади (жадвал №2).

7-12 ёшдаги ўғил болаларда пешонанинг энг кенг қисми 12,65±0,74 смдан 13,38±0,37смгача, қизларда эса бу кўрсаткич 13,09±0,18 смдан 13,43±0,31смга катталашади. Ушбу давр оралиғида пешонанинг энг кенг қисми ўғил болаларда 5,7 %, қиз болаларда эса 3 % га ошади. 11 ёшли ўғил ва қизларда кўрсаткичлар деярли бир хил бўлади, 12 ёшлиларда эса ушбу кўрсаткичлар қиз болаларда ўғил болаларга нисбатан бироз каттароқ эканлагини кўриш мумкин (ўғил болаларда 13,38±0,37см, қиз болаларда 13,43±0,31см). Пешонанинг энг кенг қисми ўғил ва қиз болаларда асосан 11-12 ёшларда нисбатан интенсив ўсиши кузатилади ва 6 %га ошади (жадвал №2).

Организм қанчалик ёш бўлса ундаги ўсиш ва ривожланиш жараёнлари шунчалик жадал кечади. Организмнинг ўсиш ва ривожланиш жараёнлари бир текисда кечмайди (4,8, 10).

Пешонанинг энг тор қисмининг ўлчами 7 ёшдаги ўғил болаларда 10,15±0,09 смга тенг бўлиб, 12 ёшгача 15 %га ошади. Қиз болаларда эса мос равишда 3 % га катталашини кузатилади (11,09±0,09 см дан 11,43±0,36 смга) (жадвал №2).

Жадвал №2

7 ёшдан 12 ёшгача бўлган даврда калланинг пешона қисмидаги краниоетрик кўрсаткичларнинг ва энса кенглигининг ўсиш динамикаси ( $X \pm t$ , см да)

Ёши	Жинси	Пешона диаметри (кенглиги)	Пешонанинг энг кенг қисми	Пешонанинг энг тор қисми	Энса кенглиги
7	Ўғил	8,12±0,59	12,26±0,74	10,16±0,09	10,15±0,31
	Қиз	7,67±0,60	12,09±0,18	10,09±0,27	9,85±0,25
8	Ўғил	8,27±0,29	12,40±0,30	10,34±0,35	10,45±0,29
	Қиз	7,93±0,30	12,27±0,27	10,29±0,17	10,17±0,31
9	Ўғил	8,45±0,18	12,64±0,29	10,66±0,43	10,62±0,38
	Қиз	8,16±0,31	12,43±0,33	10,50±0,40	10,21±0,47
10	Ўғил	8,52±0,28	12,77±0,18	11,16±0,24	10,74±0,43
	Қиз	8,30±0,30	12,57±0,41	10,67±0,57	10,34±0,45
11	Ўғил	8,69±0,25	13,07±0,38	11,31±0,28	10,87±0,50
	Қиз	8,44±0,33	12,73±0,25	11,05±0,26	10,66±0,33
12	Ўғил	8,87±0,19	13,38±0,37	11,70±0,37	11,09±0,34
	Қиз	8,56±0,47	13,12±0,31	11,23±0,36	10,97±0,27

Калла суягининг чизиқли ва бурчакли кўрсаткичлари ёш катталашган сари ўзгариб боради ва жинсий диморфизм ҳолати кузатилади (2,3,9).

Энса кенглигининг ўсиши кичик мактаб ёшидаги болаларда секин асталик билан давом этади. Ушбу кўрсаткич 7 ёшлик ўғил болаларда 10,15±0,31 смга тенг бўлса, 12 ёшга бориб 11,09±0,27 смга тенглашади ва бу даврда 9 % га катталашини кузатилади. Қиз болаларда энса кенглиги 7 ёшдан 12 ёшгача 11 % га катталашади (9,85±0,25 см дан 10,97±0,34 смга) .

Кўрсаткичларнинг нисбатан интенсив ўсиш даври 8-10 ёшлар орасига тўғри келади ва ўсиш 7 % ни ташкил этади (жадвал №2).

Хулоса. 1.Калла суягининг мия қисми краниоетрик кўрсаткичларида ҳар иккала жинсдаги кичик мактаб ёшидаги болаларда муттасил ўсиш жараёнини кузатиш мумкин.

2.Кўрсаткичларнинг ўсиши ўғил болаларда қизларга нисбатан жадалроқ кечади.

3.Текширилган даврларда кўрсаткичларнинг энг жадал ўсиш жараёнлари 7-10 ёшларга тўғри келади.

**Адабиётлар.**

1. Атахонов А.А., Хатамов А.И., Улугбекова Г.Ж. Андижон вилояти асака тумани шароитида яшовчи мактаб ёшидаги болаларда бошнинг юз қисмини краниоетрик кўрсаткичлари // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2015. - №3.- С. 84-87.
2. Бикбаева Т.С., Неклюдов Ю.А., Николенко В.Н. Изменчивость ширины и высоты тела средних фаланг II-V пальцев кисти взрослых людей //Морфология. – 2008. - Том 133. № 2. – С.18-19
3. Жвавий Н.Ф., Койносов П.Г., Орлов С.А. Медицинская антропология наука о человеке // Морфология. – 2008. – Том 133. № 3.– С.42-43
4. Каранашева В.А., Шакова А.Х. Антропометрические показатели у детей школьного возраста //Морфология. – 2002. – Том 121, № 2-3. – С. 65-66
5. Раимжонов Р.Р., Саттибаев И.И., Хатамов А.И. Краниоетрические показатели головы детей от рождения до 1-го года жизни // Дни молодых учёных. – Ташкент. 2013. - С. 18
6. Раимжонов Р.Р., Саттибаев И.И., Хатамов А.И. Результаты краниоетрических исследований детей от 1-го года до 3 лет жизни // Дни молодых учёных. – Ташкент. 2013. - С. 19
7. Хатамов А.И., Атахонов А.А., Улугбекова Г.Ж. Андижон вилояти асака тумани шароитида яшовчи мактаб ёшидаги болаларда бошнинг мия қисмини краниоетрик кўрсаткичлари // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2015. - №3.- С. 463-466.
8. Шапоренко П.Ф., Ермольева В.А., Шипицына А.В. Особенности ростовых процессов у детей // Морфология. – 2002. – Том 121, № 2-3. – С. 117 - 118
9. Gailliniene A., Novikovas V. Relationship between biological maturation and Physical Capability of young soccer players // Материалы международ. Науч. Конфер. “Физиология развития человека”. - Москва, 2004. - С.47-48.
10. Wang J, Thornton J.C., Kolesnic S. Anthropometry in body composition: An overview // Ann.N.J. Acad.Sci.-2000.-V 904.-P. 317-326.

Клиническая медицина

**КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА БОШНИНГ МИЯ ҚИСМИНИ КРАНИОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ**

Хатамов А.И.

**Мақсад:** илмий тадқиқотнинг мақсади кичик мактаб ёшидаги болаларда бошнинг қисмларини ўсиш ва ривожланиш қонуниятларини ўрганиш. **Материал ва услуллар:** текшириш кичик мактаб ёшидаги (7-12 ёш) 180 нафар ўғил ва қиз болаларда олиб борилди. **Натижа:** олинган натижалар шуни кўрсатдики, ўрганилган параметрларда ўсиш

ва ривожланиш жараёнлари бир текисда кечмайди. Бундан ташқари, ушбу ёшдаги болаларда краниоетрик кўрсаткичларда жинсий диморфизм кузатилди. **Хулоса:** кичик мактаб ёшидаги (7-12 ёш) болалар бошнинг мия қисмини краниоетрик кўрсаткичлари муттасил ўсиб боради. Барча краниоетрик кўрсаткичларнинг энг жадал ўсиш давлари 7-10 ёшга тўғри келади. Кўрсаткичлар ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан каттароқ бўлади.

**Калит сўзлар:** бош, мия соҳа, антропометрия, краниоетрия, онтогенез, ўсиш динамикаси, пешона соҳа, калла қисмлари.



## ФИКСИРОВАННЫЙ СПИННОЙ МОЗГ В ГЕНЕЗЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТЕОНЕВРАЛЬНЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ

Эргашева Н.Н.

## ОСТЕОНЕВРАЛ ДИСПЛАЗИЯСИ БОР БОЛАЛАРДА НЕВРОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР ГЕНЕЗИДА ФИКСИРЛАНГАН ОРҚА МИЯ

Эргашева Н.Н.

## FIXED SPINAL CORD IN THE GENESIS OF NEUROLOGIC DISORDERS IN CHILDREN WITH OSTEONEURAL DYSPLASIA

Ergasheva N.N.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Мақсад:** болаларда остео­неврал нуқсон орқа мия фиксация синдроми билан кечганда уларнинг алоҳида анатомик турларининг учраш частотасини, клиник – неврологик кечишини ва комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** мақола 321 нафар (156 (48,6%) ўғил ва 165(51,4%) қиз бола) ёши 1 кундан 18 ёшгача бўлган спинал дизрафизмнинг турли шакллари спинал мальформациялар билан кечган болаларни таххислаш ва даволаш натижаларига асосланган. **Натижа:** текшириш натижаларига кўра, 219 та Spina bifida aperta таххис қўйилган болаларнинг 106 (48,4%) нафариди ва 102 та Spina bifida occulta ли болаларнинг 7 (6,9%) да “орқа мия фиксация” аниқланди. **Хулоса:** фиксирланган орқа мия синдромининг асосий сабаблари бўлиб, яширин спинал дизрафизмнинг туғма шакллари (липомиелоцеле, диастоматомиелия, сирингомиелия, гидромиелия) ва иккиламчи операциядан кейин пайдо бўладиган турлари ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** фиксацияланган орқа мия, спинал дизрафизм, болалар.

**Objective:** Determination of the frequency of individual anatomical variants, their clinical and neurological manifestations and evaluation of the effectiveness of complex treatment of children with the syndrome of fixed spinal cord in osteoneural anomalies of the spine and spinal cord. **Materials and Methods:** 156 (48.6%) boys and 165 (51.4%) girls aged from one day to 18 years with concealed spinal dysraphism of various forms in combination with other types of spinal malformations were analyzed. **Results:** In the genesis of residual and progressive neurological disorders in children after operations for spinal malformations, the leading role plays “fixed spinal cord” syndrome of in the form of congenital pathology of innate character before surgery or adhesive process associated with surgical intervention. **Conclusions:** The most common causes of “fixed spinal cord” syndrome are the latent spinal dysraphism of congenital genesis (lipomielocoele, diastomatomyelia, syringomyelia, hydromyelia) and the phenomenon of secondary spinal cord fixation syndrome that arise after the operation.

**Key words:** fixed spinal cord, spinal dysraphism, children.

Термин «фиксированный спинной мозг» (ФСМ) (tethered spinal cord) предложен Н. J. Hoffmann и соавт. (1976). При нормальном внутриутробном развитии плода на 3-м месяце спинной мозг занимает всю длину позвоночного канала. В последующие месяцы позвоночник растет быстрее, чем спинной мозг. В результате у новорожденного спинной мозг заканчивается на уровне третьего поясничного позвонка, а к возрасту 12-18 месяцев достигает лишь нижнего края I или верхнего края LII позвонка. При расположении конуса и эпиконуса спинного мозга ниже этого уровня и соответствующей клинической симптоматике патологическая составляющая рассматривается как синдром фиксированного спинного мозга [1,6,7,9]. Термин (tetheredcord syndrome) «синдром фиксированного спинного мозга» (СФСМ) предложен S. Yamada и соавт. (1981). Натяжение и ограничение подвижности спинного мозга, вызванные его фиксацией в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, приводят к нарушению метаболизма и физиологической активности каудальных нейрональных образований [2,8].

Синдром фиксированного спинного мозга объединяет группу заболеваний врожденного или приобретенного происхождения с общностью патогенетических механизмов, вызываемых натяжением органа вследствие фиксации его каудального отдела. Диспропорция остео­неврального развития спинного мозга и позвоночного столба клинически проявляется различным сочетанием и интенсивностью двигательных, чувствительных, трофических и тазовых нарушений, костно-суставными деформациями нижних конечностей, вегетативными расстройствами и дисфункциями внутренних органов.

С современных позиций к СФСМ относят все случаи со спинальными дизрафиями, приобретенными посттравматическими, постинфекционными и другими состояниями, при которых имеется фиксация и натяжение каудального отдела спинного мозга. Врожденными причинами считают спинальные дизрафии, общим признаком которых является внутриутробная фиксация спинного мозга. Наиболее частыми врожденными причинами являются пояснично-крестцовые липомы (липомиело-менингоцеле, липомы терминальной нити и терминальные липомы медулярного конуса; тракты дермальных синусов, диастематомиелия, дорсальные фиксирующие тяжи при менингоцеле) [4]. При приобретенных состояниях источником фиксации является рубцовая ткань внутри дурального мешка, которая часто возникает после хирургической коррекции спинальных дизрафий и обозначается как «синдром вторичной фиксации спинного мозга» (СВФСМ). Каждый третий ребенок после коррекции мие­ло­менингоцеле нуждается в операции по «высвобождению спинного мозга» вследствие развития СВФСМ [10]. По утверждению некоторых авторов, ранняя комплексная хирургическая и медикаментозная коррекция пороков развития позвоночника, сочетанных с поражением спинного мозга, позволяет значительно снизить риск развития неврологического дефицита и улучшить качество жизни пациентов [3,5].

### Цель исследования

Оценка частоты отдельных анатомических вариантов, их клинико-неврологических проявлений; оценить эффективность комплексного лечения детей с синдромом фиксированного спинного мозга при остео­невральных аномалиях позвоночника и спинного мозга по материалу клиники.

**Материал и методы**

Работа основана на анализе результатов диагностики и лечения 321 больного, из них 156 (48,6%) мальчиков и 165 (51,4%) девочек, в возрасте от 1-го дня до 18 лет со скрытым спинальным дизрафизмом различных форм в сочетании с другими видами спинальных мальформаций в отделении плановой хирургии ГКДБ №2 г. Ташкента и отделении нейрохирургии детского возраста научного центра нейрохирургии МЗ РУз в 2000-2016 гг.

Больные были разделены на две группы. 1-я (сравнения) – 77 (24%) пациентов, наблюдавшихся в 2000-2011 гг. Результаты исследования оценивали общепринятыми методами диагностики. 2-я группа (основная) – 244 (76%) больных, наблюдавшихся в 2012-2016 гг. Верификация различных видов спинальной патологии у них проводилась с учетом данных функциональных и инструментальных исследований. Spina bifida aperta выявлены у 219 (68,2%) пациентов, spina bifida occulta – у 102 (31,8%), в том числе в ассоциации с аноректальными аномалиями у 51 (50%), урогенитальными – у 13 (12,75%), у 30 (29,41%) – с патологией толстой кишки, у 8 (7,84%) – в изолированном виде.

Больным проведено стандартное обследование с неврологическим осмотром и осмотром педиатра и узких специалистов, а также с применением клинко-лабораторных, лучевых методов (УЗИ, МСКТ, МРТ) позвоночного столба, спинного мозга; электромиографией (ЭМГ) мышц нижних конечностей. Для оценки анатомо-функционального состояния толстой кишки и мочеполовой системы выполнялись целенаправленное ультразвуковое исследование, ирригография и внутривенная урография с помощью цифровой рентгеновской установки или МСКТ.

**Результаты и обсуждение**

У 106 (48,4%) из 219 больных со Spina bifida aperta и у 7 (6,9%) из 102 больных со spina bifida occulta диагностирован «фиксированный спинной мозг». Диагностическим критерием были характерные изменения, выявленные лучевыми методами диагностики. 198 из 219 больных в анамнезе перенесли оперативные вмешательства по поводу кистозных форм спинального дизрафизма. Фиксированный спинной мозг обнаружен у 106 из них со следующими морфологическими формами заболевания: миеломенинго-радикулоцеле – у 33 (29,2%), липомиеломенингоцеле – у 21 (18,6%), менинго-радикулоцеле – у 52 (46%). Из 94 больных оперированных по поводу аноректальных и урогенитальных аномалий в сочетании со скрытым спинальным дизрафизмом, синдром фиксированного спинного мозга выявлен у 7 (7,4%).

У 7 (6,2%) из 113 больных с СФСМ расположение конуса спинного мозга соответствовало возрастным параметрам – в пределах L1-L2. Несмотря на признаки фиксации спинного мозга, отчетливые неврологические проявления не выявлены, что можно объяснить отсутствием натяжения или умеренной тракцией конуса спинного мозга. У 106 (93,8) больных при дорсальной фиксации конуса в рубцово-измененных оболочках мозга на уровне L2-L4 он выявлялся у 4 (3,8%), L3 – у 7 (6,6%), L4 – у 19 (17,9%), L5 – у 23 (21,7%), S1 – у 35 (33%), S2 – у 18 (17%). Объективные данные и субъективные ощущения больных можно расценить как проявление развивающегося синдрома фиксированного спинного мозга.

Факторами, обусловившими атипично низкое расположение каудального отдела спинного мозга, служили менинго-радикулоцеле – у 25 (23,5%) обследованных, липома конуса и эпиконуса спинного мозга – у 10 (9,4%), липома терминальной нити – у 8 (7,5%), дермальный синус – у 3 (2,8%), диастематомиелия – у 6 (5,7%), сириномиелия – у 4 (3,8%), гидромиелия – у 9 (8,5%), рубцовая деформация

терминальной нити – у 6 (5,7%). Скрытые формы миелодисплазий сочетались с аномальной фиксацией или ассоциацией различных анатомических форм дисплазий: так, диастематомиелия с гидромиелией диагностированы у 9 (8,5%) больных, менингомиелорадикулоцеле с мальформацией Киари – у 13 (12,3%), менингомиелорадикулоцеле с сириномиелией и мальформацией Киари – у 13 (12,3%). Генез СФСМ (первичный или вторичный) – сложный, поскольку многим больным группы сравнения МРТ- и КТ-исследования до операции не проводились.

Клинические проявления синдрома фиксации каудальных отделов спинного мозга полиморфны, неспецифичны, характеризуются преобладанием одного из неврологических нарушений или сочетанием двигательных (94,3%) или чувствительных (67,9%); имеет место дисфункция тазовых органов (98,1%), трофические расстройства (40,5%), костно-суставные деформации нижних конечностей (24,5%), болевой синдром в области послеоперационного рубца (15,1%). Сочетанные нарушения наблюдались у 84% больных (табл. 1).

При тяжелых формах спинномозговых грыж, как правило, в сочетании с другими вариантами первичных спинальных мальформаций (диастематомиелия, липома, утолщенная конечная нить, сириномиелия) у 69 (65%) больных проявления неврологических нарушений были заметны в период новорожденности и грудном возрасте. У 37 (35%) детей эти явления наблюдались в виде прогрессирования резидуальной неврологической симптоматики в ближайшие и отдаленные после операции сроки.

**Таблица 1**

**Неврологический статус больных основной группы (числитель) и группы сравнения (знаменатель), n=106**

Нарушение	Характер патологии, абс. (%)			Всего 97/9
	миеломенинго-радикулоцеле, n=30/3	менинго-радикулоцеле, n=49/3	липомиеломенингоцеле, n=18/3	
Нижний вялый парез (монопарез, парапарез)	23 (31,1) 2 (25)	43 (58,1) 3 (37,5)	8 (10,8) 3 (37,5)	74 (76,3) 8 (88,9)
Нижний спастический парез (монопарез, парапарез)	7 (41,2) 1 (100)	4 (23,5) -	6 (35,3) -	17 (17,5) 1 (11,1)
Снижение чувствительности	21 (33,3) 3 (33,3)	32 (50,8) 3 (33,3)	10 (15,9) 3 (33,3)	63 (64,9) 9 (100)
Трофические нарушения	9 (26,5) 3 (33,3)	19 (55,9) 3 (33,3)	6 (17,6) 3 (33,3)	34 (35) 9 (100)
Болевой синдром	2 (18,2) 2 (40)	4 (36,4) 2 (40)	5 (45,5) 1 (20)	11 (11,3) 5 (55,6)
Нарушение функций тазовых органов	30 (31,6) 3 (33,3)	47 (49,5) 3 (33,3)	18 (18,9) 3 (33,3)	95 (97,9) 9 (100)
Сочетание неврологического дефицита	30 (37,5) 3 (33,3)	32 (40) 3 (33,3)	18 (22,5) 3 (33,3)	80 (82,3) 9 (100)
Без патологических изменений	-	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (6,6)

Двигательные нарушения, периферические или смешанные типа парезов нижних конечностей вплоть до плегии наблюдались у 100 (94,3%) больных. Со слов родителей, ребенок проявлял беспокойство и раздражительность при движениях. Нарушения чувствительности у 72 (67,9%) пациентов были представлены гипестезией и анестезией нижних конечностей и промежностно-агодичной области. У 16 (15,1%) детей старших возрастных групп отмечались головные боли, боли в поясничной области и нижних конечностях. Как правило, боли не всегда связывались с СФСМ. Однако усиление болей при проверке симптомов натяжения нервных стволов с прогрессирующей асимметричной мышечной дистонией в нижних конечностях, сегментарными диссоциированными или корешковыми нарушениями чувствительности и дисфункциями тазовых органов свидетельствует о причастности болевого синдрома к нарушениям фиксации терминаль-

ной части спинного мозга. Нарушения функций тазовых органов у 104 (98%) больных, проявившиеся расстройствами уродинамики, акта дефекации в отдельности или в их сочетании, были частым клиническим появлением СФСМ. Трофические нарушения в виде симметричных, асимметричных атрофий конечностей, трофических деформаций, преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей, наблюдались у 43 (40,5%) больных. У 12 из них были трофические язвы различной выраженности. У 89 (85,6%) из 106 больных отмечалось сочетание двух и более неврологических нарушений при сложных, тяжелых и обширных вариантах поражения СФСМ.

У 39 (36,8%) больных с миелодисплазиями со скрытыми формами спинального дизрафизма и ФСМ наблюдались деформации позвоночника. Выраженный сколиоз или сочетание сколиоза с лордозом можно считать фактором, усугубляющим диспропорцию остеохронического развития спинного мозга и позвоночного столба и выраженность неврологического дефицита, даже при положении каудального отдела спинного мозга на участках относительно тел позвонков.

Дети, перенесшие операции по поводу спинальных мальформаций, с аноректальными, урогенитальными аномалиями, патологией толстой кишки получали корригирующее лечение с участием детского ортопеда, уролога и хирурга. Комплекс лечения включал физиотерапевтические процедуры (массаж, ЛФК, УВЧ, лазеротерапия, ФТЛ) и медикаментозные препараты (сосудистые, ноотропные, витамины группы В) каждые 4-6 месяцев в течение 2-х лет. Динамика неврологических расстройств после операций и 4-5-кратной комплексной терапии по интенсивности была различной (табл. 2).

Таблица 2

**Выраженность неврологических расстройств после хирургического лечения у детей с СФСМ, n=106**

Нарушение	Число больных	Динамика на этапах лечения, абс. (%)		
		положительная	отсутствует	отрицательная
Двигательные	100 (94,3)	19 (19)	73 (73)	8 (8)
Чувствительные	72 (67,9)	9 (12,5)	61 (84,7)	2 (2,8)
Болевой синдром	16 (15,1)	12 (75)	4 (25)	-
Тазовые дисфункции	104 (98)	35 (33,7)	63 (60,6)	8 (7,7)
Трофические	43 (40,5)	9 (20,9)	31 (72,1)	3 (7)
Сочетанные	89 (85,6)	10 (11,2)	71 (79,8)	8 (9)
Без нарушений	7 (6,6)	-	-	-

Как видно из таблицы 2, у 19 больных отмечалось увеличение мышечной силы в «пораженных» конечностях, объема мышечной массы, улучшение мышечного тонуса. 8 больных имели отрицательную динамику. У 73% пациентов двигательные нарушения оставались без изменений. Положительная динамика чувствительных нарушений наблюдалась у 9 (12,5%), отсутствие динамики имело место у 61 (84,7%), у 2 (2,8%) детей чувствительные нарушения еще более усугубились. После хирургического лечения регресс болевого синдрома отмечался у 12 (75%) детей. 4 (25%) больных жаловались на периодические боли в области операции и в нижних конечностях. Нормализация или частичное улучшение функции мочевого пузыря и прямой кишки наблюдалось у 35 (33,7%) больных. У 63 (60,6%) пациентов тазовые нарушения оставались без динамики, у 8 (7,7%) больных имелась отрицательная динамика. Разная динамика неврологических расстройств, возможно, связана с неадекватным устранением сочетанного скрытого спинального дизрафизма.

У 37 (34,9%) больных развитие СФСМ можно связать с вторичной фиксацией элементов спинного мозга к прилегающим тканям в зоне операции. Отсутствие положительной и развитие отрицательной динамики в виде усиления

более в спине и нижних конечностях, прогрессирующие чувствительные и двигательные нарушения; сохранение выраженных дисфункций тазовых органов свидетельствуют о причастности остаточных нейрохирургических составляющих явлений СФСМ, которые требуют оперативной коррекции по устранению причин патологической фиксации спинного мозга.

Заслуживает внимания клиническое значение скрытого спинального дизрафизма, который наблюдался у 102 (31,8%) больных со spina bifida occulta: в ассоциации с аноректальными патологиями он выявлен у 51 (50%) обследованного, с урогенитальными – у 13 (12,75%), с патологией толстой кишки – у 30 (29,41%) больных, перенесших операции по характеру установленной патологии, и у 8 (7,84%) – в изолированном виде, наблюдавшихся в клинике детской хирургии. По результатам дооперационных исследований частота скрытого спинального дизрафизма была различной и существенно отличалась по характеру выявленных нарушений (табл. 3).

Таблица 3

**Сочетанный пояснично-крестцовый дизрафизм при аноректальных, урогенитальных и колопроктологических аномалиях у детей, абс. (%)**

Вид скрытого спинального дизрафизма	Число больных, n=94	При аноректальных и урогенитальных аномалиях, n=64	При аномалиях толстой кишки, n=30
Нарушения не выявлены	-	-	-
Нарушение осанки (сколиоз, кифоз, лордоз)	9 (9,57)	7 (10,9)	2 (6,7)
Незаращение дужек: а) одного позвонка б) двух в) больше двух	55 (58,5)	9 (14,1) 15 (23,4) 9 (14,1)	- 8 (26,7) 14 (46,6)
Аномалия тел позвонков	5 (5,32)	4 (6,25)	1 (3,3)
Аномалия развития крестца (агенезия, дисгенезия, девиация)	7 (7,44)	5 (7,81)	2 (6,7)
Аномалии копчика	7 (7,44)	7 (10,9)	-
Липома	2 (2,127)	2 (3,13)	-
Тетринг-синдром	5 (5,32)	4 (6,25)	1 (3,3)
Сочетание отдельных форм	8 (8,51)	6 (9,37)	2 (6,7)
Всего	98	68	30

По данным методов лучевой диагностики, у 7 (10,9%) больных данной группы изменения со стороны позвоночного столба проявлялись сколиозом. Локализация терминальной нити в структуре спинного мозга выявлена на МСКТ у 6 обследованных. У 4 (6,25%) больных констатирован тетринг-синдром, у 2 (3,13%) – с интрадуральной липомой. Из 30 детей с колопроктологическими аномалиями нарушение осанки имело место у 2 (6,7%), аномалии развития крестца – у 2 (6,7%), аномалии тел позвонков с локализацией в пояснично-крестцовом отделе – у 1. У 1 (3,3%) больного имелся тетринг-синдром.

Клинические проявления у этих больных характеризуются преобладанием одного из неврологических нарушений или различным сочетанием двигательных, чувствительных, трофических и тазовых расстройств, костно-суставными деформациями нижних конечностей и дисфункциями внутренних органов.

**Выводы**

1. В генезе резидуальных и прогрессирующих неврологических расстройств у детей после операций по поводу спинальных мальформаций ведущее место занимают явления синдрома «фиксированного спинного мозга» в виде сочетанной патологии врожденного характера до операции или адгезивного процесса, связанного с хирургическим вмешательством.

2. Наиболее частыми причинами СФСМ является скрытый спинальный дизрафизм врожденного генеза (липо-

миелоцеле, диастоматомиелия, синрингомиелия, гидромиелелия) и явления синдрома вторичной фиксации спинного мозга, возникающие после проведенной операции.

3. После операции больные нуждаются в динамическом неврологическом наблюдении, комплексном лечении с участием узких специалистов.

4. Больным с СФСМ с прогрессирующей отрицательной динамикой на фоне консервативной терапии необходимо оперативное лечение по устранению явлений фиксации спинного мозга.

#### Литература

1. Аль Абси Эсма, Воронов В.Г., Мазур В.Г. и др. Синдром «фиксированного спинного мозга» при каудальных спинальных дизрафиях // Сибирский мед. журн. – 2007. – №3. – С. 10-13.
2. Воронов В.Г., Сырчин Э.Ф., Зябров А.А. и др. Синдром фиксированного спинного мозга: современные представления об этиологии и патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении (обзор научных публикаций) // Неврол. и нейрохирургия детского возраста. – 2011. – №2. – С. 53-61.
3. Гайдук Ю.В., Шарина И.Е. Особенности нарушений нервной системы при врожденных поражениях опорно-двигательного аппарата и пороках развития спинного мозга // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – №3. – С. 35-40.
4. Демьяненко В.А., Кабаньян А.Б., Байдаков А.П. и др. Диагностика, тактика лечения видов скрытого спинального дизрафизма (spina bifida occulta): дорсального дермального синуса, синдрома фиксированного спинного мозга // Кубанский науч. мед. вестн. – 2012. – №6 (135). – С. 85-87.
5. Кушель Ю.В., Землянский М.Ю. Синдром «вторичной фиксации спинного мозга» после коррекции различных форм спинального дизрафизма у детей // Нейрохирургия. – 2010. – №2. – С. 41-46.
6. Рудакова А.В., Ларионов С.Н., Сороковиков В.А. и др. Некоторые особенности диагностики и лечения остеоневральной дисплазии – «фиксированный спинной мозг» // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №5 (75). – С. 119-120.
7. Рудакова А.В., Ларионов С.Н. Особенности диагностики и лечения спинальных мальформаций в детском возрасте // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №4 (86). – С. 110-113.
8. Сырчин Э.Ф. Синдром "фиксированного спинного мозга" при

дизрафиях каудального отдела позвоночника и спинного мозга у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2005. – С. 12-20.

9. Kang J.K., Yoon K.J., Ha S.S. et al. Surgical management and outcome of tethered cord syndrome in school aged children, adolescents, and young adults // J. Korean. Neurosurg. Soc. – 2009. – Vol. 46. – P. 468-471.

10. Olesen J.D., Kiddoo D.A., Metcalfe P.D. The association between urinary continence and quality of life in pediatric patients with spina bifida and tethered cord // Paediatr. Child Health. – 2013. – Vol. 18, №7. – P. 32-35.

#### ФИКСИРОВАННЫЙ СПИННОЙ МОЗГ В ГЕНЕЗЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТЕОНЕВРАЛЬНЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ.

Эргашева Н.Н.

**Цель:** определение частоты отдельных анатомических вариантов, их клинико-неврологических проявлений и оценка эффективности комплексного лечения детей с синдромом фиксированного спинного мозга при остеоневральных аномалиях позвоночника и спинного мозга. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 156 (48,6%) мальчиков и 165 (51,4%) девочек в возрасте от одного дня до 18 лет со скрытым спинальным дизрафизмом различной формы в сочетании с другими видами спинальных мальформаций. **Результаты:** в генезе резидуальных и прогрессирующих неврологических расстройств у детей после операций по поводу спинальных мальформаций ведущее место занимают явления синдрома «фиксированного спинного мозга» в виде сочетанной патологии врожденного характера до операции или адгезивного процесса, связанного с хирургическим вмешательством. **Выводы:** наиболее частыми причинами синдрома «фиксированного спинного мозга» является скрытый спинальный дизрафизм врожденного генеза (липомиелоцеле, диастоматомиелия, синрингомиелия, гидромиелелия) и явления синдрома вторичной фиксации спинного мозга, возникающие после проведенной операции.

**Ключевые слова:** фиксированный спинной мозг, спинальный дизрафизм, дети.





## ТИЗЗА БЎҒИМИ ОСТЕОАРТРОЗЛАРИДА ДЕБРИДЕМЕНТ ВА МИКРОФРАКТУРИЗАЦИЯ

Эшназаров К.Э., Асилова С.У., Ибрагимов А.Ю.

## ДЕБРИДМЕНТ И МИКРОФРАКТУРИЗАЦИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗАХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Эшназаров К.Э., Асилова С.У., Ибрагимов А.Ю.

## DEBRIDEMENT AND MICROFRACTURING IN KNEE OSTEOARTHRITIS

Eshnazarov K.E., Asilova S.U., Ibragimov A.Y.

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги  
1-сонли Республика клиник шифохонаси  
Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** изучение клинико-функциональных результатов хирургического лечения остеоартроза коленного сустава с помощью усовершенствованных методов проведения артроскопического микрофрактурирования дефектов хряща суставной поверхности бедренной кости. **Материал и методы:** в течение 2012-2017 гг. в госпитале Барунсесанг (Южная Корея) и Республиканской клинической больницы №1 МЗ РУз наблюдались 60 пациентов, которым было проведено артроскопическое микрофрактурирование при остеоартрозе коленного сустава. **Результаты:** до операции показатели Knee Society Score (KSS) у всех пациентов в среднем составляли  $62,1 \pm 0,24$ . Через 3 месяца после операции изучаемый показатель в 1-й группы в среднем составлял  $74,3 \pm 0,18$ , во 2-й  $70,1 \pm 0,31$ , через 12 месяцев – соответственно  $76,2 \pm 0,15$  и  $71,3 \pm 0,12$ . Функциональные результаты в 1-й группе были лучше, чем во 2-й. **Выводы:** артроскопическое микрофрактурирование при остеоартрозах коленного сустава с более глубокими отверстиями в центральной части хрящевого дефекта дает лучшие послеоперационные результаты по сравнению с методами проведения операции с менее глубокими туннелями хрящевого дефекта.

**Ключевые слова:** коленный сустав, остеоартроз, артроскопия, дебридемент, микрофрактуризация.

**Objective:** To study clinical and functional results of surgical treatment of knee osteoarthritis with the help of improved methods for performing arthroscopic microfracturing of cartilage defects of the articular surface of the femur. **Materials and Methods:** Between 2012-2017, we observed 60 patients, who underwent arthroscopic microfractionation with knee osteoarthritis in the hospital of Barunsesang (South Korea) and the Republican Clinical Hospital No. 1 of Healthcare Ministry of Uzbekistan. **Results:** Before the operation, the Knee Society Score (KSS) scores for all patients averaged  $62.1 \pm 0.24$ . At 3 months after operation, this index in the 1st group averaged  $74.3 \pm 0.18$ , in the 2nd group -  $70.1 \pm 0.31$ , at 12 months -  $76.2 \pm 0.15$  and  $71.3 \pm 0.12$ , respectively. Functional results in the 1st group were better than in the 2nd group. **Conclusions:** Arthroscopic microfracturing in osteoarthritis of knee joint with deeper holes in the central part of the cartilaginous defect gives better postoperative results compared with the methods of performing surgery with less deep tunnels of the cartilage defect.

**Key words:** knee joint, osteoarthritis, arthroscopy, debridement, microfracturing.

ТБОАларини хирургик даволаш бўғимдаги марфологик ўзгаришларга бевосита ёки билвосита таъсир қилиш билан бирга узоқ муддатли ижобий натижалар олиш имкониятини беради. Замонавий адабиётларда хирургик даволашнинг қатор услублари келтирилган бўлиб, артроскоп ёрдамида даволаш бўғимдаги патологик ўзгаришларни бартараф қилиш билан бирга минимал хирургик аралашув орқали операциядан кейин келиб чиқиши мумкин бўлган қатор асоратларнинг олдини олишга имконият яратади [1, 4]. Тоғайдаги ўзгарган тўқималарни дебридмент қилиш орқали даволаш бўғимдаги иккиламчи ўзгаришларнинг олдини олади ҳамда беморларнинг функционал ҳолатини яхшилайдди. A. Von Keudell 2012 йилда 158 беморда тоғай дефекти ўрнини тешиклар ёрдамида қонатиш (microfracture) услубида даволашнинг 18-78 ойлар оралиғидаги натижаларида беморларнинг 70 %идан кўпроғида яхши натижа олиган [2, 3].

Бўғим тоғайи дефектини микрофрактуризация қилиш натижасида қатор яхши натижалар олинган бўлсада, операциядан кейинги даврларда, дефектларнинг тўла битмаслиги ҳамда суяк тўқималарида остеонекроз келиб чиқиши ушбу даволаш услубини такомиллаштириш кераклигини англатади.

### Изланиш мақсади

Тизза бўғими остеоартрозларида тоғай дефектларида артроскопик микрофрактуризация қилиш операциясини

такимлаштириш орқали даволаш натижаларини яхшилаш ва даволаш натижаларини ўрганиш.

### Материал ва усуллар

2012-2017 йиллар оралиғида Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги №1 Республика клиник шифохонаси ва Корея Республикаси Барунсесанг госпиталида 60 нафар беморлар артроскоп ёрдамида тизза бўғими остеоартрози ташхиси билан даволанди. Беморларнинг ўртача ёши 18 ёшдан 66 ёшгача бўлиб, 22 нафар (36,67%)ини эркаклар ва 38 нафари (63,33%)ини аёллар ташкил қилди. Барча беморларда артроскоп ёрдамида тизза бўғими лаважи, дебридменти ва микрофрактуризация операциялари ўтказилди. Шундан 30 нафар (50%) беморларда микрофрактуризация ўтказишда, тоғай дефектида марказий туннеллар чуқурлиги периферик туннелларга нисбатан 1 ммдан чуқурроқ қилинди (биринчи гуруҳ). Қолган 30 нафар (50%) беморларда туннеллар чуқурлиги бир хил 2ммдан қилинди (иккинчи гуруҳ).

Артроскопик операциялар “Stryker” (АҚШ) аппаратида Х8000 ксенон ёритиш мослама, HD 1088-3 чип видеокамераси ёрдамида стандарт антериолатерал ва антериомедиал артротомия орқали бажарилди. Артроскоп ёрдамида бўғимнинг медиал ва латерал тиббиофеморал бўғим оралиқлари, пателлофеморал бўшлиғи, менисклар, бўғим ичи бойламалар, синовиал капсуланинг ҳолати, сон, катта бол-

дир суяги ва тизза қопқоғининг бўғим юзасидаги тоғай тўқималари ҳамда улардаги ўзгаришлар ўрганилди.

Операциядан олдинги ва кейинги 3-12 ойлик даврларда беморлар клиник ва функционал ҳолати халқаро адабиётларда кенг қўлланиладиган Knee Society Score (KSS) системаси ёрдамида ўрганилди [7,9].

Олинган натижаларни статистик таҳлил учун Excel махсус дастуридан, 12.0 (СПСС Инс., Чикаго, Иллинойс) дастурлар таъминотидан фойдаланилди. Амалий аҳамият даражаси  $p < 0,05$  дан баланд бўлмаслиги белгилаб олинди. Беморларнинг демографик маълумотлари, операциядан олдинги ва кейинги клиник натижалар тафовутлари стандарт хатони аниқлаш услуги ҳамда Студент Т – мезонини қўллаш орқали таҳлил қилинди.

#### Натижалар ва муҳокама

Артроскопия қилиш жараёнида барча 60 нафар беморларда сон суяги тизза бўғим юзасида, 5 нафар (8,33%)ида тизза қопқоғи ва 41 нафар (68,33%)ида катта болдир суяги бўғим тоғайида дегенератив ўзгари-

шлар аниқланди ва даволаш мақсадида лаваж ва дебридмент қилинди. Тизза бўғимини артроскопик лаваж қилиш ва бўғим тоғайининг патологик ўзгарган соҳаларини дебридмент қилиш, синовиал капсула ва соғлом тўқималарнинг иккиламчи жароҳатланишининг олдини олади [6,8].

Сон суяги тизза бўғими юзасидаги дефектларда микрофрактуризация ўтказиш, бўғим юзаси тоғайининг қайта тикланишига олиб келади [2]. Сон суяги бўғим юзасидаги кенглиги 4 см<sup>2</sup> дан кичик бўлган тоғай дефекти атрофидаги кўтарилиб қолган ҳамда дегенератив ўзгарган тоғай тўқималари юмалоқ артроскопик кюрета ёрдамида чуқурлиги субхондрал қаватгача, чегаралари соғлом тоғайгача текислаб олинди. Адабиётларда микрофрактуризация ўтказиш тоғайдаги дефект ҳажми 2-4 см<sup>2</sup> дан ошмаслиги тавсия этилади [5,10]. Шунинг учун биз сон суяги тизза бўғими тоғайидаги дефект ҳажми 4 см<sup>2</sup> дан кичик бўлган беморлардагина бўғим ичи туннелизацияси – микрофрактуризация ўтказилди (1-расм ).



Расм 1. Сон суяги тизза бўғим юзасида микрофрактуризация ўтказиш.

Операциядан олдинги даврда ўрганилган барча беморларнинг Knee Society Score (KSS) кўрсаткичи ўртача  $62,1 \pm 0,24$  ташкил қилиб, гуруҳлар ўртасидаги фарқ катта бўлмади ( $p \leq 0,05$ ). Даволашдан кейинги 3 ойгача бўлган даврда ушбу кўрсаткич биринчи гуруҳда  $74,3 \pm 0,18$  ҳамда иккинчи гуруҳда эса  $70,1 \pm 0,31$  эканлиги аниқланди. 12 ойдан кейинги даврда KSS кўрсаткичлари биринчи гуруҳда  $76,2 \pm 0,15$  гача ошганлиги ва иккинчи гуруҳда эса  $71,3 \pm 0,12$  эканлиги маълум бўлди. Иккала гуруҳдаги беморларда ҳам даволашдан кейин яхши натижалар олинган бўлсада, биринчи гуруҳдаги беморларнинг клиник ва функционал кўрсаткичлари иккинчи гуруҳга нисбатан сезиларли даражада ижобий бўлди.

Микрофрактуризация ўтказилган соҳадаги регенерация жараёнини таҳлил қилиб бориш учун беморларнинг 17 нафарида (28,33%) операциядан кейинги эрта даврларда ва 14 нафарида (23,33%) кечки даврларда МРТ текширишлари ўрганилди.

Операциядан олдинги даврда субхондрал суяк соҳасининг абнормал ҳолати, хусусан, бўғим тоғайи линиясининг узиллишлари, субхондрал соҳада силлиқлик йўқолганлигини ва трабекуляр шишлар аниқланади. МРТ тасвирнинг T1 ўлчамида остеохондроз ўчоғи соҳасида

субхондрал суяк гипоинтенсивлиги ва T2 ўлчамда гиперинтенсивлик ҳамда тоғай дефектининг ўрни кузатилади. Микрофрактуризация қилингандан кейинги эрта даврларда сон суягининг тоғай дефекти соҳаси ҳамда микрофрактуризация қилинган тешиқларда қон қуйилиши оқибатида пайдо бўлган бирламчи регенерация ўчоқлари бўғим суюқлиги интенсивлигига яқин бўлган, аммо, суякланиш элементлари аниқланмайдиган юқори интенсивликка эга бўлган гомоген масса ҳолатида аниқланди. Бир вақтнинг ўзида даволашнинг самараси сифатида субхондрал соҳадаги трабекуляр шишларнинг йўқолганлигини кўришимиз мумкин.

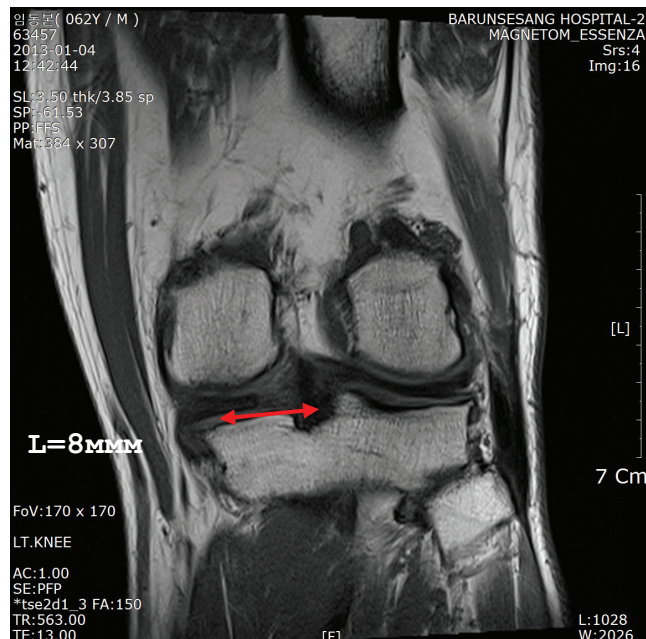
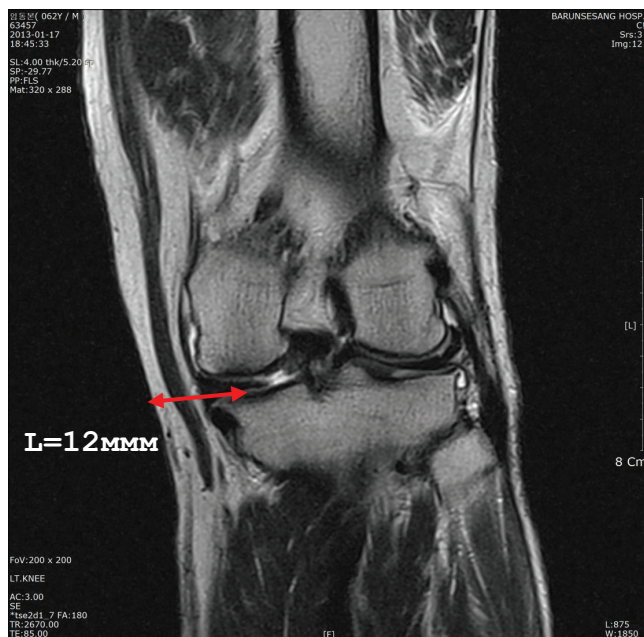
Операциядан кейинги кечки даврларда эса субхондрал суякларнинг регенерацияси учун хос бўлган, спонгиоз суякларнинг зичлашуви ва тоғайдаги жароҳатнинг қайта тикланиши сабабли дефект ҳажмининг кичиклашганлигини ҳамда сон суяги тоғайи дефекти соҳаси бўғим юзалари силлиқлашганлиги аниқланди (расм -2).

#### Хулосалар

Тизза бўғими остеоартрозини артроскоп ёрдамида микрофрактуризация қилиб даволашда туннелизация марказий тешиқларини бошқаларига нисбатан чуқурроқ

қилиб ўтказиш, тешиқлар чуқурлиги бир хил услубда ўт-

казилган операцияларга нисбатан яхши натижа беради.



**Расм 2. Сон суяги тизза бўғим медиал юзасидаги тоғай ва субхондрал суяқлардаги А - операциядан олдинги ва В - кейинги МРТ тасвири.**

#### Адабиётлар

1. Filardo G., Kon E., Perdisa F, Arthroscopic mosaicplasty: Long-term outcome and joint degeneration progression. // The Knee. – 2015. – Vol. 22. – P. 36-40.
2. Goyal D., Keyhani S., Lee E.H., et al. Evidence-Based Status of Microfracture Technique: A Systematic Review of Level I and II Studies. // The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. – 2013. – Vol. 29, N. 9. – P. 1579-1588.
3. Keudella A. V., Atzwanger J., Forstner R., et al. Radiological evaluation of cartilage after microfracture treatment: A long-term follow-up study.// European Journal of Radiology. – 2012. – Vol. 81, N 1. – P. 1618-1624.
4. Lubowitz J. H., Provencher M. T., Brand J. C., et al. Arthroscopic Arthritis Options Are On the Horizon. // The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2015. – Vol. 31, N. 3. – P. 389-392.
5. Matsunaga D., Akizuki S., Takizawa T., et al. Repair of articular cartilage and clinical outcome after osteotomy with microfracture or abrasion arthroplasty for medial gonarthrosis. // The Knee. – 2007. – Vol. 14. – P. 465-471.
6. Murray J.R., Chitnavis J. Osteochondritis dissecans of the knee; long-term clinical outcome following arthroscopic debridement.//The Knee. – 2007. – Vol.14. – P. 94-98.
7. Oishi K., Tsuda E., Yamamoto Y., et al. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score reflects the severity of knee osteoarthritis better than the revised Knee Society Score in a general Japanese population. // The Knee. – 2016. – Vol. 23. – P. 35-42.
8. Rambani R., Venkatesh R. Current concepts in articular cartilage repair. // Journal of arthroscopy and joint surgery. – 2014. – Vol. 1. – P. 59- 65.
9. Schuster P., Schulz M., Richter J., et al. Combined Biplanar High Tibial Osteotomy, Anterior Cruciate Ligament Reconstruction, and Abrasion/Microfracture in Severe Medial Osteoarthritis of Unstable Varus Knees. // The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. – 2016. – Vol. 32, N. 2. – P. 283-292.
10. Shim I. K., Yook Y. J., Lee S. Y., et al. Healing of articular cartilage defects treated with a novel drug-releasing rod-type implant after

microfracture surgery. // Journal of Controlled Release. - 2008. – Vol. 129. – P. 187-191.

#### ТИЗЗА БЎҒИМИ ОСТЕОАРТРОЗЛАРИДА ДЕБРИДЕМЕНТ ВА МИКРОФРАКТУРИЗАЦИЯ

Эшназаров К.Э. Асилова С.У.

**Мақсад:** сон суяги тизза бўғими тоғайи дефектини артроскопик микрофрактуризация қилиш услубини такомиллаштириш орқали тизза бўғими остеоартрозларини хирургик даволашни натижаларни яхшилаш ва даволашдан кейинги даврда беморларни клиник-функционал ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2012-2017 йилларда №1 Республика клиник шифохонаси ва Корея Республикаси Барунсесанг госпиталида 60 нафар беморлар тизза бўғими остеоартрози ташхиси билан даволанди. **Натижа:** операциядан олдинги даврда ўрганилган барча беморларнинг Knee Society Score (KSS) кўрсаткичи ўртача  $62,1 \pm 0,24$  ташқил қилиб, гуруҳлар ўртасидаги фарқ катта бўлмади ( $p \leq 0,05$ ). Даволашдан кейинги 3 ойгача бўлган даврда ушбу кўрсаткич биринчи гуруҳда  $74,3 \pm 0,18$  ҳамда иккинчи гуруҳда эса  $70,1 \pm 0,31$  эканлиги аниқланди. 12 ойдан кейин  $76,2 \pm 0,15$  ва  $71,3 \pm 0,12$  эканлиги маълум бўлди. Биринчи гуруҳдаги беморларнинг клиник ва функционал кўрсаткичлари иккинчи гуруҳга нисбатан сезиларли даражада ижобий бўлди. **Хулоса:** тизза бўғими остеоартрозини артроскоп ёрдамида микрофрактуризация қилиб даволашда туннелизация марказий тешиқларини бошқаларига нисбатан чуқурроқ қилиб ўтказиш, тешиқлар чуқурлиги бир хил услубда ўтказилган операцияларга нисбатан яхши натижа беради.

**Калит сўзлар:** тизза бўғими, остеоартроз, артроскопия, дебридмент, микрофрактуризация.

## ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ О ПРОГРАММЕ УПРАВЛЕНИЯ СВОИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

Тулебаев К.А., Рамазанова М.А., Уразалиева И.Р., Муратхан А.Б., Шаки Д.Т.

## ҚАНДЛИ ДИАБЕТИ БОР БЕМОРЛАНИНГ КАССАЛИКНИ БОШҚАРИШ ДАСТУРИ ҲАҚИДА АХБОРОТГА ЭГА ЭКАНЛИК ДАРАЖАСИ

Тулебаев К.А., Рамазанова М.А., Уразалиева И.Р., Муратхан А.Б., Шаки Д.Т.

## DETERMINATION OF THE DEGREE OF AWARENESS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS ABOUT THE DISEASE MANAGEMENT PROGRAM

Tulebaev K.A., Ramazanova M.A., Urazalieva I.R., Muratkhan A.B., Shaki D.T.

Казахский национальный университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** диабет билан оғриган беморларда “Касалликни бошқариш дастури” хабардорлик даражасини аниқлаш мақсадида, социологик сўров ўтказилди. **Материал ва усуллар:** тадқиқот натижаларига кўра, сўров 40 та 1 чи ва 2чи тур диабет билан касалланганлар орасида ўтказилди. **Натижа:** қатнашганларнинг 90% “Касалликни бошқариш дастури”нинг мавжудлиги ҳақида билишмаган. 62,5% (n=25) беморлар сўровда қатнашиш таклифини билдирди, чунки уларнинг фикрича саломатлигини яхшилаш ўз-ўзига ёрдам кўрсатиш кўникмаларини, ўз-ўзини бошқариш, самарали дори-дармонлар ва диетотерапиядан фойдаланишни ривожлантириш имконини беради. **Хулоса:** диабет билан касалланган беморлар “Диабетга қарши курашиш дастури”нинг имкониятлари ҳақида кўпроқ маълумотга эга бўлишлари керак, чунки унда иштирок этиш соғлиқни яхшилашга, ўз-ўзини бошқариш қобилиятларини ривожлантиришга, самарали дори-дармонлар ва диетотерапия олишга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** касалликларни бошқариш дастури, диабет касаллиги, ўзини ўзи бошқариш.

**Objective:** Socio-demographic characteristics of patients with diabetes mellitus and assessment of their awareness of the diabetes management program. **Materials and Methods:** A sociological study (questionnaire) was conducted among 40 patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. **Results:** The survey found that only 65% of respondents were instructed by medical personnel about their illness. 90% respondents received professional advice on diet from medical specialists. 62.5% respondents want to participate in the Diabetes Management Program, and 38.5% did not show interest in this program, explaining this for different reasons. **Conclusions:** Diabetics need to be more informed about the possibilities of the “Diabetes Management Program”, since participation in it will help improve health, develop self-help / self-management skills, take effective medications and diet therapy.

**Key words:** disease management program, diabetes mellitus, self-management.

Управление хроническими заболеваниями – это комплекс мер, направленный на организацию структуры и процесс оказания адекватной медицинской помощи определенному пациенту при развитии конкретного заболевания. Особенностью таких программ является повышение качества и эффективности медицинской помощи, ориентированной на потребности пациента и способствующая координации медицинских услуг врачей и медсестер. Программы помогают пациентам самостоятельно управлять заболеваниями и предоставляет информацию, которая помогает пациентам понять их болезни.

Программа управления заболеваниями (ПУЗ) решает ряд проблем, таких как улучшение здоровья пациентов, развитие навыков самоуправления/самоконтроля, использование эффективных лекарств и приверженность лечению. В результате ожидается сокращение количества разного рода осложнений и снижение необходимости в стационарной и неотложной медицинской помощи.

Чтобы успешно реализовать эту программу, необходимо не только врачам, но и медсестрам постоянно повышать свой статус и расширять свои функциональные обязанности. Успешная реализация ПУЗ приводит к улучшению взаимодействия между врачами и узкими специалистами, разработке и распространению эффективных образовательных программ и инструментов для пациентов. Последнее является важным элементом в лечении болезни. Ключевую роль в реализации данного проекта

играет активный пациент, эффективно взаимодействующий со специалистами здравоохранения. Внедрение ПУЗ – новый подход к взаимодействию пациента с медицинскими организациями при распределении их ролей и обязанностей [4,5,7].

Сахарный диабет, как известно, является одним из самых распространенных хронических заболеваний. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в мире сахарным диабетом страдают более 250 млн человек, а к 2030 году их число достигнет 380 млн. В общей структуре заболевания 95% приходится на сахарный диабет 2-го типа, 5-7% – на сахарный диабет 1-го типа [4,6]. Лечение сахарного диабета – длительный, пожизненный процесс, в котором должен участвовать не только врач, но и сам пациент. Успех проводимого лечения в значительной степени зависит от того, насколько больной может управлять своим заболеванием. Грамотное управление сахарным диабетом возможно при наличии медицинских знаний о заболевании и высоком уровне мотивации на достижение компенсации заболевания. Пациент осуществляет грамотное управление диабетом с помощью врача и медсестры. Медицинские специалисты должны не только обследовать пациента и подобрать ему адекватную терапию, но и научить больного жить с диабетом, осуществлять длительное терапевтическое наблюдение [2,3]

## Цель исследования

Социально-демографическая характеристика пациентов, больных сахарным диабетом, и определение степени их информированности о программе управления сахарным диабетом.

#### Материал и методы

Было проведено социологическое исследование (анкетирование) 40 пациентов, больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.

#### Результаты исследования

Средний возраст опрошенных респондентов составил 59 лет [95% ДИ 22-78 лет]. Среди больных мужчины составляли 25%, женщины – 75%. По результатам анкетирования установлено, что 21 (52,5%) респондент имел среднее специальное образование, 5 (12%) – неполное среднее образование, 4 (10%) – общее среднее образование, 10 (24%) – высшее образование, 21 (52,5%) были лица пенсионного возраста. Изучение семейного статуса показало, что 26 (65%) опрошенных были женаты или замужем, 3 (7,5%) – не замужем или холосты, 8 (20%) – вдовцы или вдовы, 3 (7,5%) – разведенные.

Было проведено обучение пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, так как они составили 85% (n=34) от общего числа опрошенных респондентов. А остальные 6 (15%) пациентов страдали сахарным диабетом 1-го типа. По результатам самооценки здоровья были получены следующие результаты: 18 (45%) респондентов оценили свое здоровье «хорошо», 15 (37,5%) – «удовлетворительно», 4 (10%) – «очень хорошо», 2 (5%) – «плохо», 1 (2,5%) – «отлично». Большинство пациентов имели 10-летний стаж заболевания.

Уровень усталости пациентов оценивали по 10-балльной шкале. Средний уровень усталости респондентов составил 6 баллов, а средний уровень чувства боли – 5 баллов.

Основными жалобами пациентов были на повышенную жажду, сухость во рту, тошноту или рвоту, частое мочеиспускание, головокружение, частое чувство голода, стрессовые состояния. 37 (92,5%) пациентов имели глюкометры, 3 (7,5%) не имели их. 26 (65%) опрошенных измеряли уровень сахара в крови каждый день, 4 (10%) вообще не измеряли уровень сахара, 10 (25%) измеряли уровень сахара в крови не каждый день. 28 (70%) респондентов не вели запись самоконтроля сахара в крови, 12 (30%) респондентов вели запись результатов самоконтроля сахара в крови регулярно.

В ходе опроса было установлено, что только 26 (65%) респондентов были проинструктированы медицинским персоналом о своем заболевании. 36 (90%) опрошенных прошли профессиональную консультацию по диете у медицинских специалистов. Анализ анкетирования показал, что опрошенные пациенты в среднем питаются четыре раза в день с перекусами между приемами пищи. О факторах риска осложнений знали 32 (80%) респондентов.

Масса тела респондентов в среднем составляла 74 кг [95% ДИ 51-103 кг]. 22 (55%) опрошенных респондентов за последние 6 месяцев заметили существенные изменения массы тела. Установлено, что только 27 (67,5%) респондентов регулярно принимали таблетированные сахароснижающие препараты. Инсулин с помощью шприца применяли 10 (25%) респондентов, 19 (47,5%) из опрошенных использовали инсулиновые ручки.

36 (90%) респондентов регулярно обследуются у эндокринолога и узких специалистов в поликлиниках по месту жительства. Однако только 31 (77,5%) респондент знал о существовании школы диабета от участкового врача и эндокринолога. 36 (90%) опрошенных не имели представления о Программе управления сахарным диабетом.

Таким образом, 26 (65%) респондентов получили информацию о своем заболевании от медицинских работников. Также в результате опроса было установлено, что 25 (62,5%) опрошенных пациентов хотят участвовать в Программе управления сахарным диабетом, а 38,5% респондентов не проявили интерес к данной программе, объясняя это разными причинами.

#### Литература

1. Белякова Н.В. Функции медицинской сестры при оказании паллиативной помощи // Главная мед. сестра. – 2008. – №11. С. 12-18.
2. Вахитов Ш.М., Нуриева Э.В. Роль медицинских сестер в современном здравоохранении // Казанский мед. журн. – 2010. – Т. 91, №2. – С. 260-263.
3. Венглинская Е.А., Парахонский А.П. Роль и задачи медицинских сестер с высшим образованием в современном обществе // Альманах сестринского дела. – 2013. – №1. – С. 34-41.
4. Греков И.Г. Высокотехнологичные сестринские клинические манипуляции в лечебных отделениях ЛПУ // Главная мед. сестра. – 2005. – №9. – С. 35-47.
5. Жихарева Н.А. Научное обоснование процессуальной модели управления качеством сестринской помощи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2007. – 22 с.
6. Коновалова Т.В. Опыт организации и оценки качества работы среднего медицинского персонала в дневном стационаре женской консультации // Главная мед. сестра. – 2006. – №3. – С. 13-24.
7. Шляфер С.И. Кадровый потенциал сестринской службы Российской Федерации // Главная мед. сестра. – 2011. – №7. – С. 20-28.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ О ПРОГРАММЕ УПРАВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Тулебаев К.А., Рамазанова М.А., Уразалиева И.Р., Муратхан А.Б., Шаки Д.Т.

**Цель:** социально-демографическая характеристика пациентов с сахарным диабетом и оценка степени их информированности о программе управления сахарным диабетом. **Материал и методы:** социологическое исследование (анкетирование) было проведено среди 40 пациентов, больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.

**Результаты:** в ходе опроса было установлено, что только 65% респондентов были проинструктированы медицинским персоналом о своем заболевании. 90% получили профессиональную консультацию по диете у медицинских специалистов. 62,5% (опрошенных) хотят участвовать в Программе управления сахарным диабетом, а 38,5% не проявили интерес к данной программе, объясняя это разными причинами. **Выводы:** больных сахарным диабетом необходимо шире информировать о возможностях «Программы управления сахарным диабетом», так как участие в ней поможет улучшить здоровье, развить навыки самопомощи /самоменеджмента, принимать эффективные лекарственные препараты и диетотерапию.

**Ключевые слова:** программа управления заболеванием, сахарный диабет, самоуправление.

## УРОВЕНЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ШКОЛАХ-ИНТЕРНАТАХ

Шайхова Г.И., Азизова Ф.Л., Аvezова Г.С.

### ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН МАКТАБ - ИНТЕРНАТЛАРДА ТАРБИЯЛАНАЁТГАН БОЛАЛАР КАСАЛЛАНИШНИНГ СТРУКТУРА ВА ДАРАЖАСИ

Шайхова Г.И., Азизова Ф.Л., Аvezова Г.С.

### THE LEVEL AND STRUCTURE OF THE INCIDENCE OF CHILDREN FROM SPECIALIZED BOARDING SCHOOLS

Shaykhova G.I., Azizova F.L., Avezova G.S.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад.** ихтисослаштирилган мактаб интернатларда тарбияланаётган болалар касалланишининг структура ва даражасини ўрганиш. **Материал ва усуллар.** 2011-2015 йиллар мобайнида ихтисослаштирилган мактаб интернатларда тарбияланаётган болалар касалланишлари тўғрисидаги маълумотлар бирламчи материаллардан кўчириб ўрғанилди. Болалар касалланишларини таҳлил қилишида 10 - Касалликлар ҳалқаро таснифи қўлланилди. **Натижа:** турли мактабларда болалар умумий касалланиш даражаси ва структураси таҳлил қилинганда уларнинг ўзига хос хусусиятлари аниқланди. Касалланишлар структураси барча мактаб болаларида бир хил эклиги маълум бўлди. **Хулоса:** ихтисослаштирилган мактаб муассасаларида ўтказилган тиббий кўрик натижалари болаларга тиббий ёрдамнинг ташкил этилганлиги ва болалар орасида даволаш-соғломлаштириш ишларини етарли даражада йўлга қўйилмаганлигидан далолат беради. Биринчи навбатда, бу турли саломатлик гуруҳларига мансуб болаларни соғломлаштириш, болаларни профилактик кўрикларга жалб қилинмаётганлиги, диагностикадаги дефектлар, касалликларни даволаш ва рўйхатга олишдаги камчиликларга эга эканлигидадир.

**Калит сўзлар:** болалар, ихтисослаштирилган мактаб-интернат, касалланиш.

**Objective:** To study the general morbidity of children and adolescents raised in specialized boarding schools. **Materials and Methods:** A copy of the data on the incidence of children of boarding schools studied between 2011-2015 was made. In the development of materials on the incidence of children, the lists of classes and names of diseases were used according to ICD-10. **Results:** Analysis of the structure and level of the overall incidence of children in selected schools identified some of their characteristics. The common thing is that the structure of the incidence of children in individual schools repeats the structure of the overall incidence of children in general, although there are some differences in occupying ranking places, which depend on the nature and purpose of the boarding school. **Conclusions:** Significant levels of general morbidity and diseases revealed during comprehensive medical examinations, give grounds to speak about the presence of certain shortcomings in the work of providing medical care and holding medical and recreational activities among pupils of specialized educational institutions. First, this is due to shortcomings in the recovery of certain groups of children, incomplete coverage of their preventive examinations, defects in diagnosis, treatment and registration of diseases.

**Key words:** children, specialized boarding schools, morbidity.

Как известно, здоровье формируется в раннем детстве, дошкольном и школьном возрасте и в дальнейшем определяет здоровье нации, ее трудовой потенциал. Высокий уровень здоровья детей является необходимым условием успешного экономического и социального развития страны [1,2,3,5]. В настоящее время, учитывая изменения, происходящие в политической и экономической жизни общества, подход к воспитанию, обучению и формированию здоровья ребенка должен носить комплексный характер. Основой формирования здоровья следует считать внедрение в работу образовательных учреждений профилактических и оздоровительных технологий, которые учитывают индивидуальные социально-биологические условия жизни и развития ребенка. При этом особенно важно предусмотреть соответствие условий воспитания и обучения ребенка не только возрасту, но и его морфофункциональным особенностям, уровню развития и состоянию здоровья [4].

#### Цель исследования

Изучение общей заболеваемости детей и подростков в каждой из исследованных специализированных школ-интернатов.

#### Материал и методы

Воспитанники специализированных школ-интернатов находятся под постоянным медицинским контролем как ввиду наличия у них тех или иных дефектов развития, так и в связи с необходимостью медицинского контроля их общего здоровья. Фиксируются все заболевания

(острые, хронические), имевшие место у каждого ребенка. Кроме того, воспитанники этих школ ежегодно подвергаются углубленному медицинскому осмотру.

Ежегодное медицинское наблюдение проводится бригадами врачей городского детского медицинского диагностического центра города Ташкента. Все данные, характеризующие состояние здоровья детей и подростков, заносятся в формы 112/у и 026/у, в связи с чем, на наш взгляд, данные этих документов характеризуют исчерпанную заболеваемость детей. Именно эта документация явилась объектом анализа при изучении заболеваемости воспитанников исследуемых школ-интернатов: проведена выкопировка всех данных о заболеваемости детей каждой школы за период 2011-2015 гг. Учет заболеваемости вели по числу лиц и случаев заболеваний. Полицевой анализ индивидуальных карт детей позволяет считать, что прослежена динамика заболеваемости одного и того же контингента детей с учетом их места проживания, пола и возраста. При разработке материалов о заболеваемости детей были использованы перечни классов и наименование болезней согласно МКБ-10.

Проведя статистическую обработку ряда показателей, на данном этапе исследования мы смогли дать углубленную характеристику заболеваемости детей по отдельным школам, по годам наблюдения, по полу и возрасту детей.

#### Результаты и обсуждение

В структуре общей заболеваемости детей специализированных образовательных учреждений (СОУ) ведущее

место занимали болезни нервной системы (31,8%), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (21,0%), болезни органов зрения (13,8%), врожденные аномалии (13,3%), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения иммунитета (6,7%), болезни мочеполовой системы (5,6%). Перечисленные 6 классов болезней составляют 92,3% всех случаев общей заболеваемости детей.

Вместе с тем, структура заболеваемости детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата (НОДА) несколько отличается: у таких детей преобладают болезни костно-мышечной системы, болезни нервной системы, врожденные аномалии, болезни органов зрения, болезни эндокринной системы. Структура, уровень и ранговые места болезней мальчиков и девочек в основном повторяют структуру общей заболеваемости детей (табл. 1).

**Таблица 1**  
*Заболеваемость детей по полу и по основным классам болезней, ‰*

Основные классы болезней	Мальчик	Девочки	Оба пола
Болезни костно-мышечной системы	673,6	529,9	610,9
Врожденные аномалии	477,9	275,6	389,6
Болезни нервной системы	1067,3	742,7	925,5
Болезни органов зрения	428,7	368,8	402,5
Болезни эндокринной системы	222,2	163,5	196,5
Болезни мочеполовой системы	183,5	134,8	162,2
Болезни органов дыхания	73,8	62,8	67,5
Болезни сердечно-сосудистой системы	25,4	20,6	23,3
Болезни ЖКТ и органов брюшной полости	29,5	19,6	24,3
Прочие патологии	122,5	95,6	110,7
Всего	3303,8	2410,3	2913,7

Как видно из таблицы 1, структура заболеваемости девочек целиком совпадает со структурой общей заболеваемости детей (ранговое место), у мальчиков лишь врожденные аномалии занимают третье место, а болезни органов зрения переместилась с 3-го на 4-е место.

Общий уровень заболеваемости и заболеваемости по основным классам болезней у мальчиков оказался существенно выше, чем у девочек; углубленный анализ их заболеваемости по отдельным нозологическим формам выявил, что мальчики чаще, чем девочки, страдали острыми кишечными инфекциями, вирусным гепатитом, отитами, ангиной, ОРВИ, бронхитом, гастроэнтеритом, хроническим гепатитом, плоскостопием и различными травмами. У девочек чаще встречались различные виды анемии, зоб, нарушение рефракции и аккомодации, болезни полости рта. Такие различия в уровне заболеваемости детей по полу, по-нашему мнению, обусловлены как анатомо-физиологическими особенностями организма, так и относительно большей активностью и подвижностью мальчиков по сравнению с девочками.

Уровень общей заболеваемости детей зависит от возраста. Так, уровень заболеваемости болезнями нервной системы был самым высоким и составил 925,5 случаев на 1000 детей, причем пик заболеваемости этого класса болезней приходится на возраст 7-9 лет (1023,9‰). Уровень болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани на 1000 мальчиков составил в среднем 673,6‰, а на 1000 девочек – 529,9‰, а самый высокий их уровень отмечен в возрасте 7-9 лет.

Уровень болезней органов зрения составил 405,9 случая на 1000 детей, самый высокий их уровень был равен 464,4 случая на 1000 детей в возрасте 7-9 лет.

В возрасте 10-14 лет по уровню распространенности третье место занимали врожденные аномалии – 385,5‰.

Хотя врожденные аномалии у детей 7-9 лет занимали 4-е место, но их уровень (442,7‰) был существенно выше, чем в остальных возрастных группах детей (табл. 2).

**Таблица 2**  
*Заболеваемость детей по основным классам болезней и возрасту, ‰*

Основные классы болезней	Возраст, лет		
	7-9	10-14	15-17
Болезни костно-мышечной системы	681,3	605,4	550,0
Врожденные аномалии	442,7	385,5	343,4
Болезни нервной системы	1023,9	923,6	830,3
Болезни органов зрения	464,4	365,8	405,9
Болезни эндокринной системы	239,1	183,2	175,3
Болезни мочеполовой системы	189,1	156,3	145,7
Болезни органов дыхания	69,5	75,5	53,0
Болезни сердечно-сосудистой системы	19,5	26,9	20,6
Болезни ЖКТ и органов брюшной полости	27,8	26,3	19,5
Прочие патологии	118,5	12,1	82,6
Всего	3373,2	2869,7	2626,5

В целом показатели уровня заболеваемости детей свидетельствуют о том, что в возрасте 7-9 лет общая заболеваемость детей была в 1,3 раза выше, чем уровень заболеваемости детей в возрасте 15-17 лет ( $p < 0,001$ ). Установлена статистически достоверная обратная, сильной степени, связь между возрастом детей и частотой возникновения заболеваемости ( $r = -0,87 \pm 0,03$ ).

Анализ структуры и уровня общей заболеваемости детей по отдельным изучаемым школам выявил некоторые характерные для них особенности. Общим является то, что структура заболеваемости детей по отдельным школам в основном повторяет структуру общей заболеваемости детей в целом. Хотя имеют место и отдельные отличия по занимаемым ранговым местам в зависимости от характера и предназначения школы-интерната (табл. 3).

**Таблица 3**  
*Структура заболеваемости детей с ограниченными возможностями по ведущим классам болезней и по школам, ‰ к итогу*

Название классов болезней	Школа				
	100	101	102	106	ШНД
Болезни костно-мышечной системы	27,8	10,4	18,9	19,4	22,5
Врожденные аномалии	19,8	4,9	2,9	8,1	-
Болезни нервной системы	23,6	47,7	49,6	48,3	23,2
Патология органов зрения	12,8	7,4	6,1	4,1	5,4
Болезни эндокринной системы	3,4	9,7	7,2	9,1	30,6
Болезни мочеполовой системы	2,5	8,3	7,5	4,5	4,2
Болезни ЛОР-органов и органов дыхания	1,9	5,3	2,3	1,9	6,3
Болезни сердечно-сосудистой системы	1,0	1,1	0,5	0,4	1,6
Болезни ЖКТ и органов брюшной полости	1,1	1,8	0,7	0,4	1,0
Прочие патологии	4,1	3,3	3,1	3,7	0,6
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Из всех школ более высокий уровень заболеваемости отмечался в школе для незрячих детей (4031,7‰) и в школе для детей с НОДА (2940,9‰).

В школе для незрячих детей первое место в структуре (30,6%) и уровне (1234,0‰) общей заболеваемости занимают болезни органов зрения, а в школе №100 первое

Гигиена, санитария и эпидемиология

место в структуре (27,8%) и уровне (817,3‰) общей заболеваемости детей занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

В школах 101, 102 и 106 первое место занимают соответственно болезни нервной системы (структура и уровень соответственно 47,7% и 1160‰; 50,1% и 1287,0‰; 48,3% и 1251,7‰). Весьма характерен тот факт, что в общей заболеваемости детей в школах 101, 102 и 106 третье место занимают болезни эндокринной системы, расстройства питания и иммунитета (9,7% и 236,7‰; 9,1% и 235,7‰).

Следует отметить, что специализированные школы-интернаты являются предметом пристального внимания не только органов здравоохранения, но и органов законодательной и исполнительной власти. Поэтому выявленные характерные особенности заболеваний детей – воспитанников СОУ требуют особого внимания для дальнейшего улучшения состояния их здоровья и разработки лечебно-оздоровительных и воспитательных мероприятий.

#### Выводы

1. Уровень общей заболеваемости в школе для незрячих детей и детей с болезнями костно-мышечной системы существенно выше ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,0001$ ), чем в школах №100, №102 и №106. Это связано с тяжестью и особенностью заболеваний, являющихся первопричиной инвалидности детей.

2. Уровень общей заболеваемости детей СОУ во всех школах и во всех возрастных группах у мальчиков был выше, чем у девочек ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). С увеличением возраста детей уровень заболеваемости имеет тенденцию к снижению: с 3275,9‰ в возрасте 7-9 лет до 2626,5‰ в возрасте 15-17 лет. Эта закономерность выявляется также при сравнении возрастно-половых особенностей общей заболеваемости детей по отдельным школам и классам болезней.

3. Основным классом болезней в общей заболеваемости детей СОУ являются болезни нервной системы (31,8%), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (21%), болезни органов зрения (13,8%), врожденные аномалии (13,3%), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения иммунитета (6,7%), болезни мочеполовой системы (5,6%). Перечисленные классы болезней составляют 92,3% всех случаев общей заболеваемости мальчиков и девочек, а их уровень повторяет структуру общей заболеваемости детей.

4. Заболеваемость детей с ограниченными возможностями в СОУ различного типа имеет некоторые отличительные особенности как по структуре, так и по уровню заболеваемости. Одна треть всех заболеваний в школе для незрячих детей приходится на класс болезней органов зрения (30,6%); в школе №100 для детей с болезнями костно-мышечной ткани 27,8% всех заболеваний приходится на соответствующий класс болезней, а в остальных школах (№101, №102 и №106) почти половина всех заболеваний приходится на болезни нервной системы (соответственно 47,7; 49,6 и 48,3%).

5. Значительные уровни общей заболеваемости и заболеваний, выявленных во время комплексных медицинских осмотров, дают основание говорить о наличии определенных недостатков в работе по оказанию медицинской помощи и проведению лечебно-оздоровительных мероприятий среди детей-воспитанников СОУ. Это, прежде всего, связано с недостатками по оздоровлению отдельных групп детей, неполным охватом профилактическими осмотрами, дефектами в диагностике, лечении и учете заболеваний.

#### Литература

1. Авдеева М.С., Тулякова О.В., Юрчук О.А., Циркин В.И. Оценка двигательных качеств и навыков первоклассников // Гиг. и сан. – 2008. – №2. – С. 78-80.
2. Зорина И.Г. Особенности психофизиологического статуса школьников, обучающихся в учебных заведениях разных типов // Гиг. и сан. – 2008. – №3. – С. 75-77.
3. Зюзина Н.Е. Состояние здоровья подростков в экономически «благополучных» семьях и оздоровительные программы // Гиг. и сан. – 2005. – №4. – С. 46-49.
4. Юрко Г.П., Лашнева И.П., Березина Н.О. и др. Состояние здоровья детей и разработка оздоровительных мероприятий в дошкольных образовательных учреждениях // Гиг. и сан. – 2000. – №4. – С. 39-40.
5. Miller L.C., Kiernan M.T., Klein- Gitelman M. et al. Developmental and nutritional status of internationally adopted children // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2015. – Vol. 149, №1. – P. 40-44.

#### УРОВЕНЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ШКОЛАХ-ИНТЕРНАТАХ

Шайхова Г.И., Азизова Ф.Л., Авезова Г.С.

**Цель:** изучение общей заболеваемости детей и подростков, воспитывающихся в специализированных школах-интернатах.

**Материал и методы:** проведена выкопировка данных о заболеваемости детей изученных школ-интернатов за 2011-2015 гг. При разработке материалов о заболеваемости детей использованы перечни классов и наименований болезней согласно МКБ-10. **Результаты:** анализ структуры и уровня общей заболеваемости детей по отдельным изучаемым школам выявил некоторые характерные для них особенности. Общим является то, что структура заболеваемости детей по отдельным школам в основном повторяет структуру общей заболеваемости детей в целом, хотя имеют место и некоторые отличия по занимаемым ранговым местам, которые зависят от характера и предназначения школы-интерната. **Выводы:** значительные уровни общей заболеваемости и заболеваний, выявленных во время комплексных медицинских осмотров, дают основание говорить о наличии определенных недостатков в работе по оказанию медицинской помощи и проведению лечебно-оздоровительных мероприятий среди воспитанников специализированных образовательных учреждений. Прежде всего, это связано с недостатками по оздоровлению отдельных групп детей, неполным охватом их профилактическими осмотрами, дефектами в диагностике, лечении и учете заболеваний.

**Ключевые слова:** дети, специализированные школы-интернаты, заболеваемость.



## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ – НЕОБХОДИМЫЙ КОМПОНЕНТ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Борзова Н.С., Ша-Ахмедова Л.Р., Ахматходжаева Д.А.

## ЛАБОРАТОРИЯ АХБОРОТ ТИЗИМЛАРИ-ЗАМОНАВИЙ ТИББИЁТНИНГ ЗАРУРИЙ КОМПОНЕНТИ

Борзова Н.С., Ша-Ахмедова Л.Р., Ахматходжаева Д.А.

## LABORATORY INFORMATION SYSTEMS ARE THE NECESSARY COMPONENT OF MODERN MEDICINE

Borzova N.S., Sha-Akhmedova L.R., Akhmatkhodjaeva D.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

*Замонавий тиббиёт муассасалари бошқарув масалаларини ва тиббий хизматнинг сифатини ошириш учун ривожланган ахборот воситаларига муҳтож. Компьютер технологиялари нафақат даволаш-диагностика жараёнларининг асбоби бўлибгина қолмай балки унинг ажралмас қисмидир. ЛАТ-лаборатор ахборот тизими. Бу диагностика лабораториялар ишини автоматлаштириш ва лаборатор текширувлар барча босқичларининг сифатини таъминлаш учун мўлжалланган.*

**Калит сўзлар:** тиббиёт муассасалари, компьютер технологиялари, ишларни автоматлаштириш, лаборатория ахборот тизими.

*Modern medical institutions for improving the quality of both medical services and management decisions need developed means of informatization. Computer technology is not just an instrument of the medical-diagnostic process, but also its integral part. LIS is a laboratory information system designed to automate the operation of a diagnostic laboratory and ensure quality at all stages of laboratory research.*

**Key words:** medical institutions, computer technologies, work automation, laboratory information system.

Современные медицинские учреждения для повышения качества как медицинских услуг, так и управленческих решений нуждаются в развитых средствах информатизации. Информация – это сообщения, освещающие положение дел, состояние чего-либо. Главное в информации – это ее своевременность, притом, что она достоверная, полная, точная и понятная.

Базовый уровень медицинских информационных систем преследует цель поддержки работы врачей разных специальностей, что позволяет повысить качество профилактической, лабораторно-диагностической и лечебной работы [5].

Направленность современных информационных технологий такова, что они стремятся реализовать свой потенциал там, где имеется большой объем рутинной, ручной работы и обработки данных или существуют проблемы интеграции различных сфер деятельности предприятия, в том числе управления качеством продукции. Поэтому понятно, что такая сфера деятельности как автоматизация деятельности лаборатории просто не могла не попасть в поле зрения информационных технологий.

Компьютерные технологии – не просто инструмент лечебно-диагностического процесса, но и его неотъемлемая часть. Среди всего многообразия компьютеризации в медицине одно из приоритетных мест занимает лабораторная диагностика в силу того, что именно в лабораторной диагностике создаются и внедряются самые современные технологические и информационные решения, которые нуждаются в автоматизации.

ЛИС – это лабораторная информационная система, предназначенная для автоматизации работы диагностической лаборатории. На протяжении длительного времени работа в лабораториях основывалась на ручных операциях (забор материала, сортировка, вотивирование, выполнение самого анализа, заполнение бланка-отчета), что добавляло субъективизм и приводило к ошибкам. ЛИС позволяет автоматизировать труд сотрудников лабо-

раторий, сократить элементы ручных операций и, следовательно, уменьшить количество ошибок в работе.

ЛИС включает следующие функции [8]:

- регистрация материала, поступающего в лабораторию, обеспечение специалистов лаборатории информацией об исследуемой пробе (данные о пациенте, время взятия материала, перечень исследований, диагноз, лечащий врач, специалист, проводивший взятие биоматериала);
  - распределение материала по рабочим местам в зависимости от заявки;
  - формирование рабочей документации;
  - контроль выполнения исследований;
  - автоматический ввод и получение результатов исследований;
  - внутрилабораторный контроль качества (что особенно важно);
  - анализ полученных данных. Создание банка данных с результатами лабораторных исследований, доступного лечащим врачам для оперативного пользования;
  - передача результатов в электронных форматах.
- Автоматизированная поддержка врачебных решений: предоставление диагностических карт обследования пациентов, схем назначения анализов, данных о диагностической чувствительности и специфичности тестов, алгоритмов оценки результатов. Это направление приведет к уменьшению необоснованных исследований;

- формирование отчетов.

Существенным является то, что ЛИС сопряжена с автоматизаторами лабораторий и может быть интегрирована с медицинской информационной системой, что позволяет лечащим врачам со своего рабочего места отправлять заказы и там же получать готовые результаты [4].

Новое поколение анализаторов повышает производительность лабораторий (количество и диапазон исследований). Однако данное обстоятельство, приводящее к увеличению количества исследований и нагрузки

на персонал лабораторий, затрудняет отчетность, повышает ошибки соответствия, когда пациенту могут выдать результаты другого пациента. В связи с этим движущим мотивом использования ЛИС является возможность автоматизированного обмена информацией между лабораторным оборудованием и ЛИС [3].

Сегодня медицинские лаборатории становятся самостоятельными полнофункциональными структурами. Поэтому основой организации технологического процесса лаборатории, обеспечения управления и качества на всех этапах лабораторных исследований являются ЛИС [2].

Современная ЛИС должна быть многофункциональной, когда, помимо перечисленных функций, должны присутствовать:

1) автоматизация забора материала – направление, заключение договора с пациентом, оформление финансовых отношений;

2) создание единого информационного пространства с партнерами;

3) поддержка постаналитического этапа – автоматическая оценка достоверности и соответствия результатов состоянию больного, печать и архивирование результатов;

4) автоматическое создание протоколов стандартных операционных процедур, протоколирование всех рабочих процессов, ведение справочных условных единиц, трудозатрат, то есть обеспечение требований стандартизации и сертификации, а также обеспечение конфиденциальности;

5) регистрация и учет материальных ресурсов – реагентов и материалов, и учет их расхода;

6) создание и ведение договоров с клиентами, преискурентов, взаимодействие с бухгалтерией, так как экономические факторы и взаимодействия – основа существования предприятия;

7) на сегодняшний день немаловажным является ведение страховых программ по договору, а также списков пациентов, обслуживаемых в рамках страховой компании с указанием сроков действия оговоренных условий;

8) очень удобным и полезным является также ведение абонентского обслуживания [1,7].

Интеграция ЛИС в информационные системы медицинских учреждений позволяет вести обмен заказами на исследование и результатами проведенных тестов. Данные обстоятельства, безусловно, повысят эффективность оказания медицинской помощи.

В процессе работы лаборатории постоянно происходят изменения технологического процесса, например, меняются реактивы и вместе с ними границы норм показателей. Система хранения данных в ЛИС такова, что эти изменения не влияют на результаты, полученные до внесения модификаций. Возможность обмена данными с другими подразделениями медучреждения и информационными системами является обычным требованием к ЛИС и присутствует у всех производителей. Варианты обмена данными могут быть различными, например:

ЛИС – врач медучреждения – обеспечивает автоматическую передачу врачам медучреждения результаты выполненных исследований при отсутствии в медучреждении единой госпитальной информационной системы (ГИС);

ЛИС – ЛИС – позволяет строить межлабораторные информационные системы. Этот вариант позволяет создать информационную систему централизованной лабораторной службы;

ЛИС – ГИС – реализует получение из медицинской системы учреждения заказов на лабораторные исследования и обратную передачу результатов исследований;

ЛИС – учетно-финансовая система учреждения или страховых компаний, реализует выдачу сведений об оказанных лабораторией медицинских услугах.

Таким образом, решение перечисленных задач будет реальным только при использовании ЛИС, так как именно уровнем развития информационных технологий в клинико-диагностических лабораториях (КДЛ) определяются в настоящее время эффективность обеспечения реактивами, расходными материалами, бесперебойность снабжения, учета расходования материалов, необходимых для производства анализов и соответственно себестоимости анализов и экономический успех лаборатории [6].

Для КДЛ современная ЛИС является таким же незаменимым производственным инструментом для выполнения лабораторных анализов, как и автоматические анализаторы.

Существуют некоторые заблуждения по поводу возможностей ЛИС. Так, многие считают, что компьютерная система обеспечивает безбумажную технологию. На самом деле совсем без бумаги обойтись не удастся, в том числе и по соображениям юридического характера. В лаборатории печатаются результаты исследований, служебные протоколы, отчеты и журналы. Спорным является и убеждение, что ЛИС дает мгновенный рост производительности лаборатории. Реально же рост производительности лаборатории наблюдается после адаптации коллектива к ЛИС и работе с ней, когда автоматизированы все рабочие процессы. Надежная работа ЛИС достигается при правильной разработке программного обеспечения, должном качестве техники, грамотности эксплуатации и обслуживания ЛИС. Поэтому автоматизированные системы не могут быть надежны сами по себе. Кроме того, работа по внедрению ЛИС вовсе не относится к «незначительным». На самом деле это очень большая работа, причем не только со стороны поставщика системы, но и со стороны заказчика. Нельзя добиться успеха и без активного участия коллектива лаборатории в процессе внедрения системы. Поэтому должны быть запланированы определенные затраты рабочего времени персонала для работы с поставщиком ЛИС и ее освоения. Ошибочно также мнение, что эксплуатация ЛИС не требует затрат. Помимо затрат на приобретение оборудования и программного обеспечения, предстоят расходы на поддержание работоспособности ЛИС (техническое обслуживание, расходные материалы КДЛ бумага, картриджи для принтеров, этикетки для печати штрих-кодов и др.). Следует учитывать также оплату труда нового персонала лаборатории (регистраторы, инженер, системный администратор), либо повышение оплаты труда сотрудников лаборатории, работающих с ЛИС.

Подводя итог, отметим, что несмотря на затраты и возможные сложности без внедрения лабораторной информационной системы невозможно создать современную, эффективно работающую и приносящую прибыль лабораторию.

#### Литература

1. Золоторев П.Н. Информационные менеджмент-системы в лабораторной медицине // Менеджер здравоохранения. – 2016. – №5. – С. 47-54.
2. Золоторев П.Н. Организация системы менеджмента качества в медицинских организациях с помощью лабораторных информационных систем // Вестн. мед. ин-та «Реавиз». – 2017. – Т. 25, №1. – С. 105-109.
3. Иванов Г.А., Эмануэль А.В. Информационное обеспечение современной лаборатории // Лаб. служба. – 2013. – №4. – С. 3-9.
4. Ильин А.В. Опыт внедрения лабораторной информационной системы в единый информационный комплекс // Лаб. служба. – 2016. – Т. 5, №4. – С. 46-49.
5. Копаница Г.Д., Семенов И.А. Разработка протокола обмена дан-

ными между лабораторной и медицинской информационными системами // Врач и информ. технологии. – 2015. – №3. – С. 17-27.

6. Копаница Г.Д., Семенов И.А. Опыт реализации проектов интеграции медицинских и лабораторных информационных систем на нескольких примерах // Врач и информ. технологии. – 2016. – №1. – С. 29-34.

7. Латыпова М.Ф., Шаманский М.Б., Макаров В.В. и др. Централизованные лабораторные информационные системы: Целесообразность и привлекательность единой номенклатуры клинических лабораторных исследований // Справочник зав. КДЛ. – 2016. – №12. – С. 15-32.

8. Тарасенко О.А., Захарова Л.Р., Лукин Ю.В. Стандарты лабораторных информационных систем как гарантия обеспечения качества и преемственности исследований в лаборатории мегаполиса» // Клиническая диагностика. – 2008. – №9. – С. 39а-39.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ – НЕОБХОДИМЫЙ КОМПОНЕНТ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Борзова Н.С., Ша-Ахмедова Л.Р., Ахматходжаева Д.А.

*Современные медицинские учреждения для повышения качества, как медицинских услуг, так и управленческих решений нуждаются в развитых средствах информатизации. Компьютерные технологии не просто инструмент лечебно-диагностического процесса, но и его неотъемлемая часть. ЛИС – это лабораторная информационная система, предназначенная для автоматизации работы диагностической лаборатории и обеспечения качества на всех этапах лабораторных исследований.*

**Ключевые слова:** медицинские учреждения, компьютерные технологии, автоматизации работы, лабораторная информационная система.



## ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Закирова У.И.

### СУРУНКАЛИ ГАСТРИТЛИ МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРНИ РАЦИОНАЛ ДИСПАНСЕР КУЗАТУВИНИНГ ПРИНЦИПЛАРИ

Закирова У.И.

### PRINCIPLES OF RATIONAL DISPENSARY OBSERVATION OF SCHOOL-AGE CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS

Zakirova U.I.

Ташкентская медицинская академия

*Сурункали гастрит билан мактаб ёшидаги болаларни клиник жиҳатдан кузатиш зарур, чунки касаллик жуда кенг тарқалган ва турли хил клиник қўринишларга эга, шунингдек жиддий асоратларнинг юқори бўлиши ва касалхонага ётқизилганидан сўнг узок муддатли кузатув зарур. Сурункали гастритда болаларни клиник текширувдан ўтказиш касалликнинг эрта аниқланиши, комплекс даволаш, қайта тиклаш чоралари, касалликнинг асоратлигини олдини олиш ва реабилитация қилишни ҳисобга олган ҳолда, мактаб ўқувчиларининг соғлиқни сақлаш ҳолатини динамик назорат қилишнинг самарали усули ҳисобланади.*

**Калит сўзлар:** болалар, сурункали гастрит, клиник кузатиш, соғломлаштириш.

*Clinical follow-up of children of school age with chronic gastritis is necessary, since this disease has an extremely wide prevalence and a variety of clinical manifestations, as well as a high risk of serious complications and the need for prolonged follow-up after hospital treatment. Clinical examination of children with chronic gastritis is an active method of dynamic monitoring of the health status of schoolchildren for the purpose of early detection of the disease, taking into account, comprehensive treatment, carrying out measures for recovery, preventing the development of complications of the disease and rehabilitation.*

**Key words:** children, chronic gastritis, dispensary observation, rehabilitation.

В последние годы проблема хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) у детей привлекает к себе особое внимание исследователей в связи с чрезвычайно широкой распространенностью, разнообразием клинических проявлений, развитием серьезных осложнений и необходимостью длительного диспансерного наблюдения после полученного стационарного лечения [1,2,10].

Диспансеризация является активным методом динамического наблюдения за состоянием здоровья определенных контингентов населения с целью раннего выявления заболеваний, взятия на учет, комплексного лечения больных, проведения мероприятий по оздоровлению, предупреждению развития болезней и реабилитации.

Задачей диспансеризации является воспитание здорового ребенка, обеспечение оптимального физического и нервно-психического его развития, дальнейшие снижение заболеваемости и смертности детей. При проведении диспансеризации детского населения выделяют два этапа: осуществление комплексных медицинских осмотров; организация лечебных и оздоровительных мероприятий детям с выявленной патологией [3,7].

Основными принципами рациональной диспансеризации являются:

- этапность (семейная поликлиника – стационар – местный санаторий, отделение восстановительного лечения – семейная поликлиника);
- индивидуальный подход;
- систематичность и непрерывность диспансерного наблюдения;
- внедрение в практику здравоохранения научно-обоснованных, унифицированных подходов к лечению и профилактике хронической и врожденной патологии;
- стандартизация, разработка организационных мероприятий по совершенствованию педиатрической помощи больным детям.

При осмотре ребенка врач общей практики (ВОП) должен не только выявить у него заболевание, но и оценить уровень физического и нервно-психического развития, резистентность организма, функциональное состояние органов и систем, определить группу здоровья, дать рекомендации по проведению профилактических, воспитательных, оздоровительных и лечебных мероприятий с установлением группы по физкультуре и группы закаливания.

Основными элементами диспансеризации детей с ХГДП в работе ВОП являются активное выявление больных с начальными стадиями патологического процесса; полное клиническое обследование; динамическое наблюдение за состоянием здоровья; осуществление комплексного лечебно-оздоровительных мероприятий, включающего амбулаторное лечение, госпитализацию, санаторно-курортное лечение, диетическое питание.

Школьный период делится на младший школьный период (6-9 лет) и средний школьный период (10-14 лет). С младшим и средним школьным возрастом работает медицинский персонал школы и ВОП из семейной поликлиники (СП). С подростковым возрастом (15-17 лет) работает медицинский персонал лицеев, колледжей и подростковый врач из СП. Диспансеризация детей школьного возраста осуществляется во время плановых осмотров с приглашением специалистов в соответствии со схемой динамического наблюдения здоровых детей. Согласно приказу МЗ РУз №99 от 12.04.2012 года «О совершенствовании медико-санитарной помощи детям организованного контингента в Республике Узбекистан» [8] врач должен организовывать диспансеризацию учащихся на территории школы или СП, определять медицинскую группу здоровья для занятий физкультурой и проводить анализ эффективности физического воспитания с оценкой физической подготовки детей. Если диспансеризация проводится в школе, врач приглашает узких основных специалистов районной СП.

При этом для более тщательного сбора анамнеза следует чаще проводить опросы детей. Обращают внимание на перенесенные заболевания, особенности поведения, темпы физического и психического развития [3,6-8].

Средний и подростковый возраст – это период существенных гормональных перестроек в организме, период полового созревания, что отражается на состоянии всех органов и систем. Следует выявлять и лечить заболевания гастродуоденальной системы, ожирение, гипоталамический синдром, вегетососудистые дистонии, гипертензивные и гипотензивные состояния. Эти патологии чаще появляются на фоне имеющихся хронических очагов инфекции в носоглотке, желчевыводящих и мочевыводящих путях. Необходимо оценить правильное (в соответствии с полом и возрастом ребенка) развитие вторичных половых признаков [1,3,9].

Для оценки физического развития учитывают антропометрические данные и двигательные навыки. При оценке нервно-психического развития учитывают успеваемость, особенности поведения в школе и дома, развитие речи, памяти, самостоятельности в мышлении.

Рекомендации по уходу за ребенком в школе включают организацию правильного питания в столовой с учетом пищевой потребности в данном возрасте. Что касается назначения нового в питании ребенка, то в многочисленных рекомендациях и пособиях по данному вопросу приведены сведения последних лет о примерном количестве отдельных продуктов и рекомендуемых сроках их введения детям старшего возраста.

Хронический гастрит (ХГ), хронический дуоденит, хронический гастродуоденит – это хронические рецидивирующие, склонные к прогрессированию заболевания, морфологическим проявлением которых является воспаление, дистрофия слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки, сопровождаемые нарушением секреторной, моторной, инкреторной функций желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиническая картина хронического гастрита и хронического гастродуоденита полиморфна, имеет возрастные особенности, зависит от локализации воспалительного процесса и стадии заболевания. Для заболевания характерны 3 синдрома: болевой, диспепсический и астеновегетативный. Болевой синдром бывает связан с приемом пищи и отсрочен по времени в зависимости от локализации воспалительного процесса. Клинически наиболее ярко проявляется антральный гастрит, при котором болевой симптом локализуется в эпигастральной и пилорoduоденальной областях. Боли возникают через 1-1,5 часа после приема пищи, сопровождаются диспепсическими явлениями в виде изжоги, тошноты, отрыжки воздухом. Для фундального гастрита характерно чувство тяжести, «распирания» в мезогастральной области, отрыжка тухлым. Клиническая картина вторичного гастродуоденита обычно включает гастритический синдром: боль в животе, имеющая постоянный, но не интенсивный характер, возникает или усиливается, как правило, после каждого приема пищи (существует четкая связь болевого синдрома с приемом острой и грубой пищи). Из диспепсических явлений наиболее характерны тошнота, рвота, отрыжка пищей и воздухом, тогда как кислая отрыжка беспокоит пациентов редко. Язык обложен белым или желтоватым налетом. При пальпации живота отмечают болезненность в эпигастральной области или области пупка [1,6,7].

Диагностика. Анамнез и физикальное обследование. Необходимо собрать анамнез и выяснить жалобы пациента. Проводят общеклиническое физикальное обследование с использованием пальпации, перкуссии и аускультации.

Лабораторные исследования. Обязательными исследованиями считают общий анализ крови, мочи и кала,

анализ кала на скрытую кровь, биохимический анализ крови (определение концентрации общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, билирубина, железа, активности трансаминаз, амилазы). Для диагностики инфекции *H. pylori* назначают инвазивные или неинвазивные (дыхательный тест, определение антител к микроорганизму) методы согласно рекомендациям Европейской группы по изучению *H. pylori*. Одним из новых методов диагностики инфекции *H. pylori* служит определение ДНК бактерии в копрофильтратах с использованием ПЦР.

Дополнительные лабораторные исследования. Определение специфических аутоантител к париетальным клеткам (основной метод диагностики аутоиммунного гастрита у детей) и исследование содержания пепсиногена I в крови.

Инструментальные исследования. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и морфологическое исследование тканей желудка – основные методы верификации диагноза. С помощью ФЭГДС можно получить биоптаты слизистой оболочки желудка для определения инфекции *H. pylori*.

При проведении диспансеризации детей школьного возраста с хроническим гастритом в течение первого года после взятия на учет больных наблюдают ВОП каждые 3 месяца, затем 2 раза в год (осенью и весной), отоларингологи и стоматологи – 2 раза в год, другие специалисты – по показаниям.

Методы обследования при ХГ: ЭФГДС 1 раз в год, исследование желудочной секреции 1 раз в год, общие анализы крови, мочи, кала на яйца глистов, копрограмма 1 раз в год, другие исследования – по показаниям.

Лечебно-профилактические мероприятия проводят дифференцированно с учетом типа хронического гастрита, клинических проявлений, особенности секреции и фазы заболевания. Обычно лечение пациентов проводят в амбулаторных условиях. Необходимость госпитализации возникает лишь при выраженных обострениях болезни или при затруднениях в дифференциальной диагностике. Лечение болевого синдрома и диспепсических расстройств у пациентов с хроническим гастритом должно быть комплексным, включающим нормализацию образа жизни, соблюдение диетических рекомендаций, прием лекарственных препаратов [3,4].

Фармакотерапия ХГ определяется характером нарушений моторной и секреторной функций желудка. При гиперсекреции назначают антацидные и антисекреторные препараты, в частности Н2-блокаторы, блокаторы протонной помпы, хотя их эффективность у детей с ХГ оказывается не столь высокой, как при язвенной болезни.

Препаратами для заместительной терапии при секреторной недостаточности являются соляная кислота, разведенная по 10-15 капель в 1/4 стакана воды во время еды; лимонная кислота на кончике ножа на 1/4 стакана воды или с чаем; сок желудочный натуральный – 1-2 столовые ложки во время еды; ацидин-пепсин (бетацит) по 0,25-0,5 г в 1/4-1/2 стакана воды во время еды. Однако эти препараты необходимо использовать по показаниям, так как у некоторых больных применение на фоне гиперсекреции может вызвать обострение хронического гастрита. Из ферментных препаратов назначают панкреатин, панзинорм, фестал, хилак-форте и другие средства этого ряда по 1 таб. во время еды.

Одним из распространенных заблуждений при лечении пациентов с ХГ, протекающим с диспепсическими расстройствами, является назначение ферментных препаратов (часто длительное, в высоких дозах). Ферментные препараты дают клинический эффект лишь при наличии

выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (в частности, стеатореи). У пациентов с ХГ без признаков панкреатической недостаточности плацдарм для действия ферментных препаратов отсутствует [4,5,11].

С учетом важной роли нарушения гастродуоденальной моторики в возникновении диспепсических жалоб у пациентов с ХГ большой интерес в последние годы вызывает возможность применения прокинетики в их лечении – препаратов, нормализующих двигательную функцию желудочно-кишечного тракта. К лекарственным средствам этой группы относятся, в частности, блокаторы допаминовых рецепторов.

Препараты метоклопрамид, домперидон по 5-10 мг внутрь за 30 мин до еды. Препараты, усиливая тонус и перистальтику желудка, устраняют тошноту, отрыжку и прочие диспепсические проявления. При болях используют спазмолитические препараты: миотропные средства – нош-па, галидор, феникаберан. Препараты, возбуждающие аппетит (горечи): настои полыни, трилистника, корня одуванчика, корневища аира и др. Седативные препараты (настойки пустырника, валерианы, боярышника) и по назначению невропатолога используют транквилизаторы (диазепам, медазепам и др.).

В случаях Нр-ассоциированной формы ХГ типа В назначают антихеликобактерную терапию минимум на 7-14 дней. Из противовоспалительных препаратов широко используют сульфат (вентер) по 1 г 3 раза в день до еды, который образует защитный слой на слизистой оболочке желудка и не влияет на процессы пищеварения. Рекомендуют плантаглоцид внутрь в виде гранул по 1/2-1 чайной ложке в 1/4 стакана теплой воды за 30 минут до еды 3 раза в день или настой подорожника, мяты, ромашки, трилистника, зверобоя по 1/2 стакана за 30 мин до еды в течение 4-х недель [3-5].

Противорецидивное лечение детей с ХГ проводят 2 раза в год (весной и осенью) в течение 2-3-х недель. Оно включает щадящий режим, диету, заместительную ферментотерапию, антацидные средства, витамины, стимулирующие средства, минеральные воды, физиотерапию.

Нормализация образа жизни предполагает устранение стрессовых факторов, отрицательных эмоций, нервных перегрузок, физического перенапряжения, которое неблагоприятно воздействует на весь организм, в том числе и отрицательно влияющих на моторику желудочно-кишечного тракта, способствуя появлению диспепсических жалоб. В необходимых случаях после консультации психотерапевта возможно применение седативных препаратов и антидепрессантов, проведение рациональной психотерапии.

Детям с хронической гастродуоденальной патологией необходимо соблюдать режим питания с учетом состава желудочного сока (стол № 1 при повышенной кислотности и стол №2 при пониженной кислотности), питьё минеральных вод курсами до 2-х месяцев из расчёта 3 мл минеральной воды на 1 кг массы больного на приём. При повышенной кислотности минеральную воду дают через 60-70 мин после еды, при пониженной – за 30-40 мин до еды. Курс лечения минеральными водами (Чинабадская, Эссентуки №4, 17) проводят 2-3 раза в год. При склонности к диарее воду перед приёмом подогревают. Кроме того, при повышенной кислотности рекомендовано пить воду после того, как из неё выйдут газы. При сниженной кислотности пить воду нужно медленно, через соломинку (смаковать) [3-5].

При пониженной кислотности необходимыми компонентами лечения являются: заместительное лечение: натуральный желудочный сок, ацидин-пепсин, сычужные ферменты – абомин, пепсидил, мексаза, панзинорм в течение 3-4 недель 2-3 раза в год; стимулирующее лечение:

пентоксил в течение 10 дней. Количество приема пищи – 5-6 раз в день, небольшими порциями. Необходимо исключить из рациона различные копчености, жареные, острые и жирные блюда. Напротив, должно возрасти количество продуктов, богатых витаминами, полезными минералами и микроэлементами.

Физиотерапевтическое лечение проводят курсами 2 раза в год, весной и осенью: хвойные ванны (температура 37-37,5°C) на курс 10 ванн, парафиновые аппликации на эпигастральную область, на курс 10 процедур, кислородные коктейли 1 раз в день в течение 2 недель.

При повышенной кислотности обязательными компонентами лечения являются антацидные средства: викалин, алмагель, викаир, алюминия фосфат – фосфалюгель, маалокс в течение 2-6 недель 2 раза в год (весной и осенью).

Физиотерапевтическое лечение: индуктотермия на эпигастральную область, курс 10-12 процедур, гальванический воротник по Щербаку – 10-15 процедур, парафиновые аппликации на эпигастральную область и спину, 10 процедур 1-2 раза в год.

Занятия физкультурой в течение первого года после обострения проводят в спецгруппе, далее в подготовительной группе постоянно. С диспансерного учёта детей снимают через 3 года после последнего обострения. Таких детей относят к группе здоровья III-V.

Физиотерапевтическое лечение показано при астеновегетативном синдроме: электрофорез брома на воротниковую зону через 2 дня, на курс 10 процедур 2 раза в год. При умеренном болевом синдроме – электрофорез на эпигастральную область прокаина (новокаин), кальция хлорида, папаверина, парафиновые и озокеритовые аппликации на курс 10-15 процедур 1-2 раза в год. Рекомендуются минеральные воды: Чинабад, Эссентуки № 4, 17, Смирновская, Славяновская, Боржом в тёплом виде (36-40°C) без газа по 30-40 дней 2-3 раза в год – весной, осенью (зимой).

Рекомендовано санаторно-курортное лечение: местные курорты Чинабад, а также Эссентуки, Железноводск, Трускавец через 6 месяцев после обострения под контролем ЭФГДС.

Освобождение от физкультуры показано в течение 6 месяцев после обострения, затем специальная группа или лечебная физкультура. Диспансерное наблюдение необходимо до перевода во взрослую поликлинику. Группа здоровья III-IV.

Таким образом, диспансерное наблюдение детей считается эффективным, если нет рецидивов заболевания. С учёта дети снимаются при отсутствии обострений заболевания в течение 2-х лет. Также при отсутствии эндоскопических и морфологических признаков гастрита, а также его лёгкой активности и выраженности. Следует отметить, что при обнаружении детей с патологией, признанной показанием к диспансерному наблюдению, проводят тщательное углублённое обследование не только в семейной поликлинике, но и в условиях диагностического центра или стационара. При единых принципах диспансеризации конкретное её содержание различно и продиктовано локализацией и особенностями патологического процесса. Особенно многочисленные диспансерные группы представляют дети с функциональными нарушениями различных органов и систем, зачастую на фоне конституциональной предрасположенности. Диспансеризацию таких детей осуществляют по принципам наблюдения групп риска, при этом нет необходимости в решении организационных и реабилитационных вопросов [3,4,7].

Снятие больного ребёнка с учёта осуществляют при обязательном участии ВОП и специалиста, наблюдавшего ребёнка. Если по истечении года больного не снимают с учёта, то одновременно составляют план диспансериза-

ции на следующий год. ВОП проводит анализ диспансеризации всех детей за текущий год в целом и по отдельным нозологическим группам. Итоги диспансеризации всего контингента за год обсуждают на медицинском совете семейной поликлиники.

**Литература**

1. Авдеева Т.Г. Детская гастроэнтерология: Руководство. – М., 2011. – 192 с.
2. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология детского возраста. – М., 2007. – 376 с.
3. Калмыкова А.С. Поликлиническая педиатрия. – М., 2009. – 2-е изд. – 706 с.
4. Лучанинова В.Н. Профилактическое и лечебное питание детей и подростков: Учеб. пособие для педиатров. – Владивосток, 2009. – 196 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 2017. – 16-е изд. – Т. 1. – 1216 с.
6. Мельникова И.Ю., Гончар Н.В. Детская гастроэнтерология: Практ. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 480 с.
7. Новикова В.И., Мельникова И.Ю. Диспансеризация детей и подростков с патологией пищеварительной системы: Учеб.-метод. пособие. – М., 2017. – 210 с.
8. О совершенствовании медико-санитарной помощи детям организационного контингента в Республике Узбекистан: Приказ МЗ РУз №99 от 12.04.2012 г.
9. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология. – М., 2015. – 2-е изд. – 816 с.

10. Шабалов Н.П. Детская гастроэнтерология: Руководство для врачей. – М., 2011. – 736 с.

11. Якубчик Т.Н. Клиническая гастроэнтерология. – Гродно, 2014. – 325 с.

**ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ**

Закирова У.И.

*Диспансерное наблюдение детей школьного возраста с хроническим гастритом является необходимым, так как это заболевание имеет чрезвычайно широкую распространенность и разнообразные клинические проявления, а также высокий риск развития серьезных осложнений и необходимость длительного наблюдения после полученного стационарного лечения. Диспансеризация детей с хроническим гастритом является активным методом динамического наблюдения за состоянием здоровья школьников с целью раннего выявления заболевания, взятия на учет, комплексного лечения, проведения мероприятий по оздоровлению, предупреждению развития осложнений заболевания и реабилитации.*

**Ключевые слова:** дети, хронический гастрит, диспансерное наблюдение, оздоровление.



В помощь  
практическому  
врачу

## ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА В ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙТРАЛЬНЫМ И МЕЗИАЛЬНЫМ ПРИКУСОМ

Муртазаев С.С., Насимов Э.Э., Арипова Г.Э.

## НЕЙТРАЛ ВА МЕЗИАЛ ПРИКУСЛИЙ БЕМОЛЛАРНИ ЮЗИНИНГ ПРОФИЛ КЎРИНИШИДА ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРНИ ЭСТЕТИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Муртазаев С.С., Насимов Э.Э., Арипова Г.Э.

## AESTHETIC INDICES OF SOFT FACIAL TISSUES IN PROFILE OF PATIENTS WITH NEUTRAL AND MESIAL OCCLUSIONS

Murtazaev S.S., Nasimov E.E., Aripova G.E.

Ташкентский государственный стоматологический институт

52 сагиттал аномалиялией беморларда 18-та текислик ва 11-та юмшоқ тўқималар орасидаги бурчаклар ўрганилди (Y.Ch.Park, u Ch.J. Burstone, 1986; Zylinski Ch.G., Nanda R.S., Kapila S., 1992 усуллари бўйича) ҳамда 19-та текислик ва 30-та юз скелети бурчаклари ўлчанди, натижалар асосида юз гармониясининг ўзгаришларининг аниқлаш мумкин, ортодонтик даволаш жараёни ва якунида ташқи кўринишдаги белгиларини прогностлаш имконияти аниқланди.

**Калит сўзлар:** юз гармонияси, эстетик ўзгариш, сагиттал аномалиялар, ортодонтик даво.

In 52 patients with sagittal anomalies, we studied 18 linear and 11 angular soft tissue parameters (according to the methods by Park Y.Ch. and Burstone Ch.J., 1986; Zylinski Ch.G., Nanda R.S., Kapila S., 1992), and 19 linear and 30 angular parameters of bones of facial part of the skull. Our data could help to determine the severity of violation of the face harmony and the likelihood of changes, occurring during the orthodontic treatment, as well as to predict the appearance of patient after the end of treatment.

**Key words:** face harmony, aesthetic disturbances, sagittal anomalies, orthodontic treatment.

Мезиальный прикус, который относится к сагиттальным аномалиям, сопровождается морфологическими функциональными и эстетическими нарушениями. Гармония лица зависит от аномалии зубов костей лицевого отдела черепа, толщины мягких тканей (Переверзев В.А.). Степень выраженности морфологических нарушений и показатели гармонии лица не всегда совпадают.

По данным отечественных и зарубежных авторов, в наше время увеличилась обращаемость пациентов с врожденными аномалиями зубочелюстной системы (Рогинский В.В., 2004; Profitt W.R., 2006). Аномалия окклюзии, в основе которой заложен неправильный рост костей лицевого скелета, часто сопровождается нарушением лицевой эстетики, функций жевания, дыхания и речи. Это вызывает у пациентов функциональные и психологические проблемы, что приводит к социальной дезадаптации. По данным мировой литературы, основной мотивацией пациентов для обращения к ортодонтам является улучшение эстетики лица (Сенюк А.Н., 2003; Набиев Ф.Х. и др., 2010; Profitt W.R., 2006). Поэтому без учета эстетической значимости при длительном комбинированном ортодонтико-хирургическом лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями, врачи-ортодонты и челюстно-лицевые хирурги могут получить результаты, не отвечающие требованиям пациентов. Причиной этого является коррекция окклюзии без учёта скелетной природы зубочелюстных аномалий и связанных с ней лицевых признаков, что может приводить к нарушению эстетических пропорций лица и негативно отражаться на удовлетворённости пациента результатом лечения (Овчинникова Н.В., 2003; Грибоусская С., 2009).

В отечественной и зарубежной литературе этому вопросу уделяют недостаточное внимание. Наряду с тем, что лицевой отдел черепа таких пациентов изучен достаточно подробно (Аболмасов Н.Г., Аникиенко А.А., Хорошилкина Ф.Я., Frankel R., Graber L., Jacobson A. и др.), сведения о размерах мягких тканей лица не являются полными. Практически отсутствуют данные о корреля-

ционной зависимости мягких тканей лица и костей лицевого отдела черепа, вероятности их изменений в процессе ортодонтического лечения.

Нами у 28 пациентов в возрасте от 13 до 18 лет со II степенью выраженности мезиальной окклюзии изучено 52 телерентгенограммы головы. 28 телерентгенограммы получены до лечения, 24 – после его окончания.

Учитывая отсутствие общепринятой методики оценки мягких тканей лица, нами изучено 18 линейных и 11 угловых мягкотканых параметров (по методике Y.Ch. Park, Ch.J. Burstone, 1986; Zylinski Ch.G., Nanda R.S., Kapila S., 1992), а также 19 линейных и 30 угловых параметров костей лицевого отдела черепа (рис. 1, 2). Проанализировано более 2986 корреляционных связей между мягкоткаными и костными параметрами головы в норме, до лечения мезиального прикуса, после его окончания, а также оценена вероятность изменений мягких тканей лица в зависимости от изменений в процессе лечения.

Выявлено что у пациентов с мезиальным прикусом верхняя губа длиннее и толще (sn-stm, A-sn, Ls), чем в норме, располагается дальше от эстетической плоскости Ricketts (Ls-E) и ближе относительно плоскости Burstone (Ls (sn-pg')), увеличена глубина носогубной борозды (<tg-nosesn Ls).

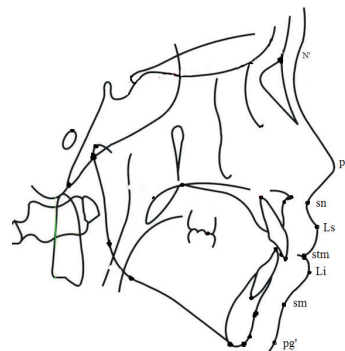


Рис. 1. Опознавательные точки мягких тканей лица в боковой проекции черепа.



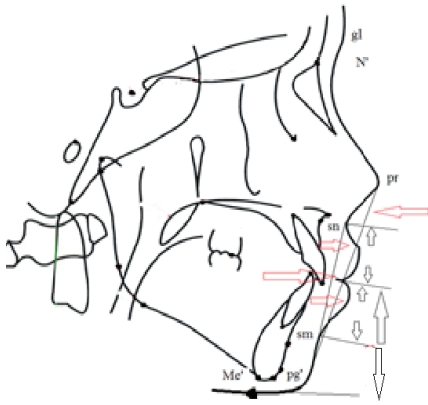


Рис. 2. Параметры мягких тканей головы в боковой проекции.

Нижняя губа также длиннее нормы, но тоньше (sn-stm, Li), располагается дальше от плоскости Burstone (Ls (sn-pg'), что приводит к уменьшению глубины подбородочной борозды (<tg Lismpg'). Увеличена толщина мягких тканей подбородка (Pg-pg').

Статистически гарантировано уменьшены параметры, связанные с выпуклостью мягкотканого профиля (<N'snpg', <N'prpg'), а также угол выпуклости носа (<snNpr) (табл. 1). Следовательно, толщина мягких тканей верхней губы увеличена, а нижней губы уменьшена. Можно предположить, что если бы они соответствовали норме, то эстетические нарушения были бы выражены больше. Вероятно, эти изменения носят компенсаторный характер.

Таблица 1

Параметры мягких тканей лица пациентов с мезиальным прикусом и показатели нормы

Параметр	Физиологическая окклюзия	Мезиальная окклюзия	Различия с нормой	p
	M±m	M±m	d±md	
<b>Угловые параметры, град.</b>				
<N'snpg'	22,30±2,02	9,07±1,94	13,23±2,80	<0,001
<N'prpg'	49,90±2,99	38,67±2,05	11,23±3,62	<0,001
<glsnpg'	15,00±0,86	4,81±1,74	10,19±0,94	<0,001
<tg nose snLs	109,90±5,88	104,14±1,38	5,76±8,91	<0,001
<tg Li smpg'	120,20±6,19	141,4±4,56	-21,20±7,69	<0,001
<snN'pr	22,00±0,38	19,67±0,87	2,33±0,95	<0,05

Линейные параметры, мм

A-sn	16,00±0,27	17,07±0,69	-1,07±0,74	<0,01
Ls	12,00±0,36	14,15±1,01	-2,15±1,07	<0,001
Li	13,83±0,36	13,00±0,41	0,83±0,55	<0,01
Pg-pg'	11,50±0,41	12,22±0,57	0,72±0,71	<0,05
Sn-sm	17,00±0,37	19,94±1,15	-2,94±1,20	<0,001
Stm-sm	13,50±0,18	17,81±0,92	-4,31±0,93	<0,001
Ls-E	-2,44±0,43	-5,19±1,21	2,75±1,28	<0,001
Ls (sn-pg')	3,18±0,36	2,48±0,44	0,68±0,51	<0,05
Li (sn-pg')	2,18±0,32	4,26±0,77	-2,08±0,84	<0,001

Для лечения подростков с мезиальным прикусом применяли несъемную аппаратуру (дуга Энгля и «edgewise» техника). Сила примененных аппаратов действует на зубы, в меньшей степени на альвеолярный отросток и совсем мало – на тело челюстей, непосредственного действия на мягких ткани аппарат не оказывает.

Во время лечения произошло увеличение толщины верхней губы в проекции точки А (A-sn) на 2,11±0,98 мм

(p<0,05), ее длины (sn-stm) на 1,14±0,86 мм (p<0,01), при этом кончик носа приподнимается вверх, увеличивается глубина спинки носа (pr/r-N') на 0,81±1,12 мм (p<0,01). Увеличивается общая длина нижней губы и подбородка (stm-Me') на 3,08±1,72 мм (p<0,001). Наиболее достоверно изменяется положение губ относительно эстетической плоскости Burstone (Ls (sn-pg') sn 0,93±0,66 мм (p<0,01) и Li (sn-pg') на 1,52±0,73 мм (p<0,001) Увеличивается мягкотканая выпуклость лица (<gl \*snpg') на 1,24±1,28 мм (p<0,05).

Несмотря на то, что из 29 мягкотканых параметров в результате лечения нормализовалось только 4, во всех случаях отмечалось улучшение эстетики лица, что можно объяснить статистически достоверной нормализацией положения губ относительно эстетической плоскости Burstone (Ls (sn-pg'), (Ls (sn-pg') толщины нижней губы (Li) и подбородка (Pg-pg'). Следовательно, эти параметры целесообразно использовать для оценки эффективности ортодонтического лечения пациентов с мезиальной окклюзией.

Изучены корреляционные связи между параметрами мягких тканей и костей лицевого отдела черепа головы пациентов с мезиальной окклюзией. Из 2986 связей 29 – сильные, остальные – умеренные и слабые.

На основании полученных данных можно прийти к заключению, что у пациентов с мезиальным прикусом существует пропорциональность мягких тканей лица (sn-stm, stm-sm), зависящая от направления роста костей лицевого отдела черепа (<Sum, <У ось).

Анализ корреляционных связей изменений параметров костей лицевого отдела черепа и мягких тканей, происходящих в результате ортодонтического лечения, позволил определить их взаимосвязь (табл. 2).

Таблица 2

Вероятность изменений параметров мягких тканей лица при изменении костных параметров у пациентов с мезиальной окклюзией

<SNB	Li (sn-pg') 50% (+) Sn-stm 50% (+)	<SNPg	Li (sn-pg') 90% (+) Ls 70% (-)
MT1	Stm-Me 50% (+) Li-E 50% (+)	AR-Go	Li (sn-pg') 70% (+) Stm-Me 50% (-)
<1SpP	A-sn 50% (-) Ls 50% (-) Li(sn-pg') 70% (+) Pg-pg' 50% (+) Ls(sn-pg') 50% (+)	<1 NS	A-sn 70% (-) Stm-Me' 50% (-)
1-APg	stm-Me' 50% (+) Li (sn-pg') 70% (+) Ls (sn-pg') 50% (+)	A'-PNS	Sn-stm 50% (+) stm-sm 50% (+) Pg-pg' 50% (+)

Примечание. (+) прямая связь, (-) обратная связь.

Изменение угла наклона резцов верхней челюсти (<1SpP) в 50-70% случаев сопровождается изменением толщины верхней губы (A-sn, Ls), положения губ относительно плоскости Burstone (Ls (sn-pg') Li (sn-pg'), толщины подбородка (Pg-pg').

Изменение положения нижних резцов (1-APg) приводит к изменению положения губ (Ls (sn-pg'), Li (sn-pg') и общей длины нижней губы и подбородка (stm-Me').

Изменение длины апикального базиса верхней челюсти (A'-PNS) сопровождается изменением длины губ (sn-stm, stm-sm) и толщины подбородка (Pg-pg').

С изменением размера нижней челюсти и высоты ее ветвей (MT1, S-Go, Ar-Go) меняется положение нижней губы (Li-E, Li (sn-pg'), общая длина нижней губы и подбородка (stm-Me'), а также длина верхней губы (sn-stm).

На основании полученных нами результатов можно сделать заключение, что изучение мягких тканей позволяет определить выраженность нарушения гармонии лица и вероятность изменений, происходящих в процессе ортодонтического лечения, и прогнозировать внешний вид пациента после окончания лечения.

В помощь  
практическому  
врачу

**Литература**

1. Арсеньева А.В., Трезубов В.Н., Фабеев Р.А., Особенности получение прямых телерентгенограмм головы для их качественной оценки // Материалы 9-й Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб, 2004. – С. 24.
2. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. – М.: Медицина, 2006. – 541 с.
3. Bruntz L.Q., Plomo J.M., Baden S., Hans M.G. A comparison of scanned lateral cephalograms with corresponding original radiographs // Amer. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2006. – Vol. 130. – P. 340-348.
4. Chen Y.J., Chen S.K., Yao J.C.C., Chang H.F. The effects of differences in landmark identification on the cephalometric measurements in traditional versus digitized cephalometry // Angle Orthod. – 2004. – Vol. 74. – P. 155-161.
5. Dana J.M., Goldstein M., Burch J.G., Hardigan P.C. Comparative study of manual and computerized cephalometric analyses // J. Clin. Orthod. – 2004. – Vol. 5. – P. 293-296.
6. Gutierrez A. Accuracy of Cephalometric Analysis Using Imaging Software versus Conventional Hand Tracing [thesis]. – Bronx, NY: Saint Barnabas Hospital, 2006.
7. Ongkosuwito E.M., Katsaros C., van't Hof M.A. et al. The reproducibility of cephalometric measurements: a comparison of analogue and digital methods // Europ. J. Orthod. – 2002. – Vol. 24. – P. 655-665.

**ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА В ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙТРАЛЬНЫМ И МЕЗИАЛЬНЫМ ПРИКУСОМ**

Муртазаев С.С., Насимов Э.Э., Арипова Г.Э.

*У 52 пациентов с сагиттальными аномалиями изучено 18 линейных и 11 угловых мягкотканых параметров (по методике Y.Ch. Park, Ch.J. Burstone, 1986; Zylinski Ch.G., Nanda R.S., Kapila S., 1992), а также 19 линейных и 30 угловых параметров костей лицевого отдела черепа, по данным которых можно определить степень выраженности нарушения гармонии лица и вероятность изменений, происходящих в процессе ортодонтического лечения, и прогнозировать внешний вид пациента после окончания лечения.*

**Ключевые слова:** гармония лица, эстетические нарушения, сагиттальные аномалии, ортодонтическое лечение.



## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ТОТАЛЬНОГО РАЗОБЩЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО КОЛЛЕКТОРА У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Салимов У.Р.

## ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН БЕМОЛРАДДА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ КОЛЛЕКТОРНИ ТОТАЛ АЖРАТИШ УСУЛИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М.

## IMPROVEMENT OF METHOD OF TOTAL DISCONNECTION OF GASTROESOPHAGEAL COLLECTOR IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION

Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Babadjanov A.Kh., Khakimov D.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова

*Мақолада гастрозофагеал коллекторни тотал ажратиш модификацияланган усулининг техник жиҳатлари тақдим этилган. Академик В.Вахидов номли РИХМда ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган гастрозофагеал коллекторни тотал ажратишнинг янги усули юқори гемостатик самарага эга бўлиб, аввалдан маълум бўлган ажратувчи операцияларнинг асосий камчиликларини бартараф этишга қаратилган ва ҚОВКВдан қон кетиш рецидивларининг узоқ муддатли профилактикасини таъминлайди. Кўрсатилган операция натижалари таҳлил қилинганида, аралашувни бажариш вақтининг қисқариши оқибатида операциядан кейинги асоратлар хавфи умумий қабул қилинган операцияларга нисбатан камаяди.*

**Калит сўзлар:** гастрозофагеал коллекторни тотал ажратиш, жигар циррози, портал генезли қон кетишлар.

*The article shows the technical aspects of total disconnection of the gastroesophageal reservoir in a modified version. The new method of total disconnection of the gastroesophageal collector, developed and implemented in practice, possessing high hemostatic efficiency, is aimed at eliminating the main shortcomings of known disconnection operations with a long-term prognosis for the prevention of bleeding recurrence. When analyzing the results of the above operation, it was revealed that against the background of a reduction in the time of intervention, the risk of postoperative complications in relation to conventional operations is reduced.*

**Key words:** total disconnection of gastroesophageal collector, cirrhosis, bleedings of portal genesis.

Разработанная в РСЦХ им. акад. В.Вахидова и внедрённая в практику новая методика тотального разобщения гастрозофагеального коллектора (ТРГЭК), обладая высокой гемостатической эффективностью, направлена на ликвидацию основных недостатков известных разобщающих операций с долгосрочным прогнозом профилактики рецидивов кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) [3-5]. Анализ причин неудовлетворительных результатов оригинальной методики ТРГЭК показал, что треть фатальных осложнений была связана с техническими особенностями и последствиями оперативного вмешательства, что потребовало пересмотра некоторых технических аспектов операции и послужило толчком для разработки модифицированного способа [1,2].

При анализе результатов указанной операции выявлено, что на фоне сокращения времени выполнения вмешательства и снижения риска послеоперационных осложнений, нередко возникали интраоперационные сложности с фиксацией каркасной трубки при большом объеме желудка, а также соскальзывание или преждевременное прорезывание фиксирующих каркас швов. Эти факторы могли служить препятствием на пути достижения хорошего эффекта разобщения гастрозофагеального венозного коллектора, а также способствовать повышению риска развития эрозивно-язвенного процесса в зоне фиксации и рецидивных кровотечений.

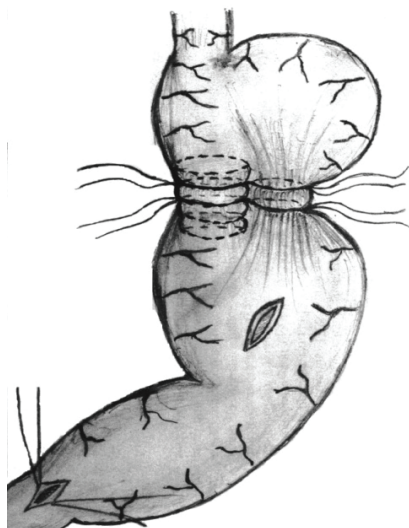
Для нивелирования всех вышеперечисленных недостатков мы предлагаем следующую модификацию, включающую деваскуляризацию желудка от препилорического отдела по малой и большой кривизне до абдоминального отдела пищевода, перевязку левой желудочной вены, причем для полного интрамурального разобщения венозного коллектора желудка производят поперечную гастротомию длиной 1,5-3 см с введением через образованное отверстие в просвет кардиального отдела желудка ПВХ

протеза 2,5-3 см и диаметром 2,5 см, после чего свободная от протеза часть желудка на границе кардии и фундального отдела поочередно на расстоянии 5 мм друг от друга прошивается и лигируется двумя нитями капрона №5. Далее производится непосредственная фиксация протеза путем прошивания желудка и лигированием поверх протеза двух нитей капрона №5, разделяя желудок на верхнюю 1/3 и нижнюю 2/3 части, гастротомное отверстие ушивают, линия лигатурной транссекции погружается в серо-серозные швы, протез удаляется через 1-1,5 месяца эндоскопически. Способ отличается тем, что проводят деваскуляризацию желудка с перевязкой левой желудочной вены, а также раздельное лигирование свободной и надпротезной части желудка с выполнением пилоропластики.

Способ выполняется следующим образом. Интраоперационно производят проксимальную деваскуляризацию желудка вплоть до абдоминального отдела пищевода по малой и большой кривизне органа. При этом органический кровоток сохраняется по правой желудочной и двум желудочно-сальниковым артериям. Левую желудочную артерию перевязывают и пересекают экстраоргано. Также перевязывают и пересекают все короткие сосуды желудка.

Затем в средней части тела желудка по передней стенке производят поперечную гастротомию длиной 3 см. Через образованное отверстие в просвет желудка вводят биосовместимый синтетический протез из ПВХ, представляющий собой гофрированную трубку длиной около 2,5-3 см и диаметром 2,5 см. Протез располагают в просвете кардиального отдела желудка и фиксируют пальцем хирурга, введенным в его просвет, к малой кривизне желудка, после чего свободная от протеза часть желудка (по большой кривизне) на границе кардии и фундального отдела поочередно (на расстоянии 5 мм друг от друга) прошивается двумя нитями капрона №5, которые плотно лигируются

медиально от протеза, обеспечивая разобщение интрамурального венозного коллектора свободной от протеза части желудка. Далее производится непосредственная фиксация протеза, для чего поочередно двумя нитями капрона №5 желудок прошивается через все стенки в области медиальной границы протеза с размещением и плотным затягиванием лигатур поверх серозной оболочки органа в области центральной части протеза на расстоянии 5 мм друг от друга. Наложённые поверх протеза и на свободную от протеза часть желудка лигатуры разделяют желудок на верхнюю 1/3 и нижнюю 2/3 части. Раздельное лигирование над протезом и свободной части желудка, а также гофрированность протеза обеспечивают плотную фиксацию лигатур, препятствуя смещению протеза (рисунок).



**Рисунок. Этап лигатурной транссекции с раздельным лигированием желудка над протезом и в области свободной от протеза части.**

Через протез проводят назогастральный зонд с целью декомпрессии в послеоперационном периоде. Гастротомное отверстие ушивают двурядным швом. Образованная линия лигатурной транссекции погружается в серо-серозные швы по передней и задней стенкам желудка. Для предупреждения гастростаза в послеоперационном периоде выполняется пилоропластика по Гейнеке – Микуличу.

Через 1-1,5 месяца проводят эндоскопическое исследование с удалением протеза, зафиксировав его к эндоскопу за сформированную перед установкой в желудок петлю.

Описанный способ лигатурного разобщения гастроэзофагеального коллектора на каркасном протезе у больных с синдромом ПГ имеет следующие преимущества:

- раздельное лигирование желудка по малой кривизне над протезом и по большой кривизне обеспечивает полноценное интрамуральное разобщение гастроэзофагеального венозного коллектора с прочной фиксацией протеза при большом объеме желудка;

- широкая интрамуральная зона разобщения вен кардиального отдела желудка – наружное наложение двух лигатур поверх введенного в кардиальный отдел желудка

протеза – создает протяженность склерозирования до 1 см, что является надежной мерой профилактики рецидивного кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода.

#### Выводы

1. Разработанная методика лигатурного разобщения гастроэзофагеального коллектора характеризуется высокой эффективностью интрамуральной венозной транссекции в стенке желудка, что имеет принципиальное значение для профилактики рецидивов кровотечения из ВПВПЖ.

2. Разработанная операция снижает травматичность способа, обеспечивает надежный гемостаз, существенно снижает вероятность развития послеоперационных осложнений, в частности рецидивов кровотечений, препятствует желудочно-пищеводному рефлюксу.

3. Усовершенствованный вариант ТРГЭК с применением оригинальной технологии разобщения является наиболее перспективным оперативным пособием при проведении вмешательств у больных с синдромом портальной гипертензии, подвергшихся повторному оперативному лечению, или может служить альтернативой портосистемному шунтированию методом при невозможности выполнения последнего.

#### Литература

1. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Мансуров А.А. Тактика лечения кровотечения из варикозных вен гастроэзофагеального коллектора у больных циррозом печени, осложненного портальной гипертензией // Вестн. хир. – 2002. – №3. – С. 81-83.

2. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Мансуров А.А. и др. Результаты тотального разобщения варикозных вен гастроэзофагеального коллектора у больных с портальной гипертензией // Материалы 9-й конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Ташкент, 2002) // Анналы хир. гепатол. – 2002. – Т. 7, №1. – С. 323-324.

3. Iwakiri Y. Pathophysiology of Portal Hypertension // Clin. Liver Dis. – 2014. – Vol. 18, №2. – P. 281-291.

4. Schiff E.R., Maddrey W.C., Sorrell M.F. Schiff's Diseases of the Liver. – 11th Edition. – Vol. 2. – Lippincot Williams and Wilkins, 2014. – P. 68-111.

5. Selzner M., Tuttle-Newhall J.E., Dahm F. et al. Current indications of a modified Sugiura procedure in the management of variceal bleeding // J. Amer. Coll. Surg. – 2001. – Vol. 193, №2. – P. 166-173.

#### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ТОТАЛЬНОГО РАЗОБЩЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО КОЛЛЕКТОРА У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М.

*Описаны технические особенности тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора в модифицированном варианте. Разработанная в РСЦХ им. акад. В. Вахидова и внедрённая в практику новая методика тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора, обладающая высокой гемостатической эффективностью, направлена на ликвидацию основных недостатков известных разобщающих операций с долгосрочным прогнозом профилактики рецидивов кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Анализ полученных результатов показал, что на фоне сокращения времени выполнения вмешательства снижается риск послеоперационных осложнений.*

**Ключевые слова:** тотальное разобщение гастроэзофагеального коллектора, цирроз печени, кровотечения портального генеза.



## УАШ АМАЛИЁТИДА БРУЦЕЛЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ АНИҚЛАШДА ВА ДАВОЛАШДАГИ УЧРАБ ТУРАДИГАН КАМЧИЛИКЛАР

Ниязова Т.А., Магзумов Х.Б., Абидов А.Б., Бобожонов Ш.Ж.,  
Назирова Ш.А., Артиков И.А., Нугмонов. К. К.

## ВРАЧЕБНЫЕ ОШИБКИ В ПРАКТИКЕ ВОП ПРИ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЁЗОМ

Ниязова Т.А., Магзумов Х.Б., Абидов А.Б., Бобожонов Ш.Ж.,  
Назирова Ш.А., Артиков И.А., Нугмонов К.К.

## MEDICAL ERRORS IN THE PRACTICE OF GENERAL PRACTITIONER IN DIAGNOSING AND TREATING PATIENTS WITH BRUCELLOSIS

Niyazova T.A., Magzumov Kh.B., Abidov A.B., Bobojonov Sh.J.,  
Nazirov Sh.A., Artikov I.A., Nugmonov K.K.

Тошкент тиббиёт академияси

*Описаны клинические случаи бруцеллёза, проанализированы врачебные ошибки, наиболее часто встречающиеся в практике ВОП. Особое внимание обращено на клиническое течение нейробруцеллёза – одного из самых редких осложнений бруцеллёза.*

**Ключевые слова:** бруцеллез, осложнения, врачебные ошибки, нейробруцеллез.

*The clinical cases of brucellosis are described, the medical errors most often encountered in the practice of GPs are analyzed. Particular attention is paid to the clinical course of neuro-brucellosis, which is one of the rarest complications of brucellosis.*

**Key words:** brucellosis, complications, medical errors, neurobrucellosis.

Муаммонинг долзарблиги. Бруцеллёз касаллиги бўйича эндемик худудлар жумласига Марказий Осиё минтақасида жойлашган чорвачилик ҳамда дехқончилик билан шуғулланадиган Ўзбекистон Республикаси ҳам киради. Худудимизда бруцеллёз билан зарарланиш кўрсаткичининг юқорилиги, реинфекция, суперинфекция, асоратли жараёнлар, ногиронлик каби ҳолатлар амалий тиббиёт учун кўплаб муаммоларни туғдириб келмоқда.

Бруцеллезнинг табиатдаги манбаи ҳайвонлар ҳисобланади, шунинг учун ҳам бу касалликнинг эпидемиологияси унинг эпизоотологиясига боғлиқдир. Касалликнинг юқиши ва тарқалишида қатор қўшимча омиллар иштирок этади: овқатланишнинг маҳаллий хусусиятлари, сут ва сут маҳсулотларини қайта ишлаш тартиби, меҳнат фаолияти, шахсий гигиена меъёрларига риоя этиш даражаси [1, 2].

Одам ва ҳайвонлар учун *B. melitensis* турининг юқори патогенлиги ва юқумлилиги, бруцеллёзни қўй-эчкилар боқиладиган ўчоқларининг кўплиги ва хавфли эканлигидан далолат беради. Одамларнинг бруцеллёз билан касалланиши, одатда майда шохли ҳайвонларнинг ўткир эпизоотияси асосида келиб чиқади [2].

Бруцеллёз – зооноз инфекцион - аллергия касаллик бўлиб, асосан таянч - ҳаракат аъзолари, юрак - қон томир, асаб ва жинсий аъзоларнинг зарарланиши билан кечадиган сурункали касалликдир. Республикамизда фермерлик хўжалигининг кенг ривожланиши сабабли кейинги йилларда бруцеллёз билан оилавий касалланиш ҳолатлари тез-тез учраб турмоқда. Баъзан эндемик ўчоқларда бруцеллёз ташхисини вақтида аниқланмаслик ва бошқа касалликлар ташхиси билан даволаш ҳолатлари учраб турмоқда [3, 4]. Шунинг учун тиббиёт амалиётида учрайдиган бруцеллёз касаллигини нотўғри ташхислаш ва даволашдаги ҳолатларини кўрсатиб ўтмоқчимиз.

**Тадқиқот мақсади:** бруцеллёз касаллигининг клиник амалиётда учраётган нотўғри ташхиси ва болаларда келиб чиқиш сабаби, кечиш хусусиятини ўрганишдир.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари.** Ўзбекистон Республикаси ССВ қарашли Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий текшириш институтининг клиникасидаги бруцеллёз бўлимида даволанган 19

ёшдан 65 ёшгача бўлган бруцеллёз ташхиси билан даволанган 16 нафар бемор ва 3 ойлик чақалоқ кузатув остида бўлди. ССВ вазирлигининг № 210 буйруғи асосида беморларга клиник ташхис қўйилди.

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Биз тадқиқот мақсадидан келиб чиққан ҳолда баъзи беморларнинг касаллик тарихидан маълумотлар келтирдик.

1. Бемор: Д. 28 ёш. 2015-йилдан буён бруцеллёз каслиги билан оғрийди. Икки мартаба ҳомиладор бўлган. Биринчи ҳомиладорлик бола тушиши (табиий аборт) билан яқунланган. Бемор даво муолажалар олгандан кейин иккинчи ҳомиладорлик яхши ўтган, лекин фарзанди 3 ойлик вақтида бруцеллёз ташхиси қўйилган. Онасининг сўзидан 2,5 ойликда болада инжиқлик, тана ҳароратини 37,50С гача кўтариллиши, кўп терлаш, кийимларини ҳўл бўлиб кетиши, кечаси ухламаслик, қўкракни яхши эма олмаслик каби белгилар кузатилган. Онаси бу ҳолатни ҳавонинг иссиқлиги ва гўдақликдаги инжиқликлар деб ўйлаган. Кейинчалик юқорида кўрсатилган клиник белгилар ўтиб кетмаганлиги сабабли ўзидаги касалликни ҳисобга олиб даволанган шифокорга мурожат қилган. Шифохонада она ва болани кўрик ва лаборатор текширувлардан ўтказилгач, серологик текшириш натижасида Райт реакцияси 1:200 нисбатга кўтарилган. Динамик кузтувда бола ва онанинг аҳволи даволаш жароёнида яхшиланиб, клиник белгилар камайган.

2. Бемор: Ў. 27 ёш. Тошкент вилоятдан, мойк соҳасидаги шиш билан туман шифохонасидаги урология бўлимига мурожат қилган. Беморда жарроҳлик муолажаси ўтказилган. Муолажадан кейин ҳам шиш иккинчи мойкда яна такрорланган ва тана ҳарорати кўтарилган. Республика урология марказидан юқумли касалликлар шифохонасига юборилган. Беморда оғриқнинг асосий сабабчиси “бруцеллёз” касаллиги эканлиги аниқланган.

3. Бемор: А. 32 ёш. Бир неча йиллар давомида серонегатив спондилоартрит, Бехтерев касаллиги ташхиси билан даво муолажалари олиб юрган. Лекин даволанишдан самара бўлмаган. Шу сабаб 2016-йилда юқумли касалликлар шифохонасига мурожат этган ва текшириш натижасида бруцеллёзни иккиламчи сурункали шакли ташхиси аниқланган, даволаш жароёни самарали кечган.

Кейинги кўриб ўтиладиган бемор касаллик тарихи алоҳида эътибор талаб қилади, чунки бруцеллёр касаллигининг кам учрайдиган асоратларидан бири нейробруцеллёр клиникасига тўхтаб ўтилади.

4. Бемор С. 1991йилда туғилган, манзили: Тошкент вилояти, Паркент тумани, Навдак қишлоғи. Иш жойи: Тибиёт колледжи 3 курс. Йўлланмадаги ташхис: Иккиламчи сурункали бруцеллёр. Қабулхонадаги ташхис: Иккиламчи сурункали бруцеллёр декомпенсация босқичи. Клиник ташхис: Иккиламчи сурункали бруцеллёр декомпенсация босқичи. Асосий касаллик асорати: Иккиламчи менингоэнцефалит ўрта оғир кечиси.

Беморнинг келгандаги шикоятлари, отасининг сўзига кўра: кучли бош, оғриғи, терлаш, тана ҳароратининг кўтарилиши, йирик бўғимларда оғриқ, қисқа муддатли ҳушидан кетиш ва таъсирчанлик.

Анамнездан: 2009 йил июль ойидан бери ўзини касал деб ҳисоблайди. Касаллик ўткир бошланиб тана ҳарорати 400 °С гача кўтарилган, терлаш, умумий ҳолсизлик белгилари кузатилган, шу сабаби турар жойидаги поликлиникага мурожаат қилган. ЎРВИ ташхиси қўйилиб муолажа олган, лекин аҳволи яхшиланмагач РШТЎИМ га мурожаат қилган, у ерда тўлиқ текширувлар олиб борилган ва симптоматик даво берилган.

Бироқ умумий аҳволи яхшиланмагач бемор ЎзРес ССВ ЭМЮКИТИ поликлиникасига юборилган. Текширувдан сўнг беморга бруцеллёр ташхиси қўйилган ва стационар даво тайинланган, аммо бемор касалхонада ётишдан бош тортган, турар жойидаги врач назоратида дориларни қабул қилиш шарт билан уйига юборилган. Даво муолажалари тугагандан сўнг беморнинг аҳволи яхшиланган, тана ҳарорати миёрига келган, бироқ доимий симмиловчи бош оғриқлари, умумий ҳолсизлик, тез чарчаш каби белгилар сақланиб қолган.

Ноябрь ойида об-ҳавонинг совиб кетиши сабабли беморда яна тана ҳароратининг кўтарилиши (39-40°С), кучли бош оғриғи, иштаҳасизлик, бўғимларда кўчиб юрувчи оғриқ, кўп терлаш, таъсирчанлик, уйку бузилишлари кузатилганлиги сабабли яна ЭМЮКИТИ поликлиникасига мурожаат қилган. Бруцеллёрга қайта текширув натижаларида Райт-1:800, РПГА 1:800, Хеддельсон - ўта мусбат кўрсаткичлари кузатилган. Бемор бу сафар ҳам шифохонага ётишдан бош тортган ва яшаш жойида шифокор назоратида даволанган. Аҳволи биров яхшиланган бироқ 2010 йил март ойигача тез-тез шамоллаб турган ва ўзича дорилар қабул қилган. 31 март куни беморда кучли бош оғриғи, психомотор қўзғалиш кузатилган, отасининг сўзига кўра уч марта қайт қилган ва ҳушидан кетган. Икки кун давомида турар жойидаги ОРИТ да ҳушсиз ётган. 2- апрел куни невропатолог консультациясига кўра ЭМЮКИТИ клиникасига юборилган. Кўрик вақтида: умумий аҳволи оғир, ҳуши ступор ҳолатида, саволларга секин, адекват жавоб беради, бемор безовта, агрессив.

Шикоятлари: бош оғриғи, бўғимларида ва бутун тана-сидаги оғриқларга, умумий ҳолсизликка. Эпидемиологик анамнездан: уйда қорамол сақлайди, тез-тез кабоб, хом сут ва қаймоқ истеъмол қилиб туради.

**Умумий кўриқда:** тери қопламалари нам, тоза. Периферик лимфа тугунлар: бўйин орқаси, қўлтиқ ости, чов соҳаларида нўхатдек катталашган, оғриқсиз, атроф тўқима билан бирикмаган. Кўрак соҳасида фиброзитлар пайпасланади.

Таянч-ҳаракат аппарати: елка, бел, сон-чаноқ, тизза бўғимларида оғриқ, иккала товон-панжа бўғимларида бурситлар аниқланади. Тил оқ караш билан қопланган, қорин юмшоқ, оғриқсиз, жигар+1,0+1,5+2,0см катталашган. Менингеал

симптомлар: энса мушаклари ригидлиги, Кернинг симптоми мусбат; Брудзинский ўрта ва пастки салбий.

Невропатолог кўриги: шикоятлари: бош оғриғига, қариндошларининг сўзига кўра 31.03.10 йилда психомотор қўзғалишлар, ҳушидан кетиши кузатилган. Невростатус: OD=OS NG-горизонтал, чапга, рефлекслар чақирилади, парезлар йўқ. Энса мушаклари ригидлиги аниқланади, мулоқатга киришади, лекин агрессив, руҳияти сусайган.

**Ташхис:** Асосий: Бруцеллёр. Асорати: МНС зараланиши, нейробруцеллёр.

Лаборатор ва инструментал текширув натижалари: Райт реакцияси 1:400, РПГА 1:400. Хеддельсон мусбат. АСЛО - 0,268 мкмоль/л. С-реактив оқсил - энгил мусбат. УТТ хулосаси: Гепатомегалия эхо белгилари. Бош мия МРТ хулосаси: менингоэнцефалит, пешона-чакка қисмининг энгил атрофияси белгилари. Орқа мия пункцияси: Орқа мия суюқлиги босими 300 мм. сув. уст. га тенг, тиниқ, цитоз 75x106/л, лимфоцитлар ҳисобига, оқсил -0,33 г/л, Панди, Нонне-Апельт манфий, Райта реакцияси 1:200.

Бемор шифохонада невропатолог ҳамкорлигида тегишли даво муолажалари қабул қилди ва аҳволи яхшиланди.

**Хулоса:** бруцеллёр касаллиги турли клиник белгилар билан кечганлиги сабабли касалликка тўғри ташхис қўйиш бир мунча муаммолар келтириб чиқариши мумкин. Кўпчилик беморлар турли ташхислар билан йиллар давомида нотўғри даво муолажалар олиб юришади. Шундай экан касалликка тўғри ташхис қўйишда эпидемиологик анамнез, касалликка хос клиник белгилар, лаборатор текширув натижаларини тўлиқ ўтказиш ва мутахассисга тўғри йўлланма беришда УАШ роли каттадир. Бруцеллёр иккиламчи сурункали шакли декомпенсация босқичи, асорати МНС жароҳатланиши - нейробруцеллёр билан кечган беморларда даво чораларини невропатолог ва инфекционист назорати остида олиб бориш керак. Бемор ремиссия даврида невропатолог ва инфекционист кузатувида бўлади. Реабилитация чора-тадбирлари иккала мутахассис ёрдамида хал қилинади.

УАШ амалиётида бруцеллёр касаллигини аниқлашда ва даволашдаги учраб турадиган камчиликлар

#### АДАБИЁТЛАР:

1. Бруцеллез: диагностика и методы лечения больных. Федеральные клинические рекомендации. - Москва, 2013.- 27
2. Бруцеллез. Монография / Под ред. Б.И. Отараевой. - Владикавказ: ГБОУ ВПО СОГМА, 2013.- 140 с
3. Бруцеллез. Современные подходы к терапии: Пособие для врачей / Под редакцией А.А. Шульдякова, М.Г. Романцова.- Саратов - СПб, 2006. - 28 с.
4. Чистякова Н. В., Коновалова М.А., Бокерия О. А. Трудности диагностики бруцеллеза в клинике внутренних болезней //Клин. мед. - М. - 2004. - №6 - С. 67-68.

#### УАШ АМАЛИЁТИДА БРУЦЕЛЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ АНИҚЛАШДА ВА ДАВОЛАШДАГИ УЧРАБ ТУРАДИГАН КАМЧИЛИКЛАР

Ниязова Т.А., Магзумов Х.Б., Абидов А.Б., Бобожонов Ш.Ж., Назиров Ш.А., Артиков И.А., Нугмонов. К. К.

*Бруцеллёр касаллигини ўз вақтида ташхислаш ва мутахассисга жўнатишда УАШ амалиётида учраб турадиган баъзи бир камчиликлар келтирилган. Айниқса бруцеллёрнинг кам учрайдиган асорати нейробруцеллёрни клиник кечили туғрисида маълумотлар келтирилган.*

**Калим сўзлар:** бруцеллёр, асоратлар, тиббий хатолар, нейробруцеллёр.



## ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ НЕСЪЁМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ОПОРОЙ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

Сафаров М.Т.

## БЕМОМЛАРНИНГ ОҒИЗ БЎШЛИҒИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР ҲОЛАТИДА ОЛИНМАЙДИГАН ПРОТЕЗ ЁРДАМИДА ТИШ ИМПЛАНТЛАРИНИ ҚЎЛЛАБ-ҚУВВАТЛАШ

Сафаров М.Т.

## CHANGES IN THE MICROBIOLOGICAL STATUS OF THE ORAL CAVITY OF PATIENTS USING NON-REMOVABLE DENTURES WITH SUPPORT FOR DENTAL IMPLANTS

Safarov M.T.

Ташкентский государственный стоматологический институт

*Микробиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, пери-имплант билан оғриган биоценоз касаллиги сезиларли даражада бузилади. Дисбиоз характериға эга бўлган микрофлоранинг энг аниқ касалли клари оғир касалликларга чалинган беморларда қайд этилади. Беморларнинг клиник ва микробиологик тадқиқотлар натижалари оғиз биоценозидаги бузилишлар даражаси пери-имплантларнинг клиник кўриниши билан ўзаро боғлиқлигини кўрсатади. Шу билан бирга, дисбиотик ўзгаришларнинг касалликнинг клиник кўринишини оғирлиги аниқланди.*

**Калит сўзлар:** *стоматологик имплантлар, пери имплантлари, оғиз бўшлиғи микрофлораси, дисбиотик ўзгаришлари билан мустақкам протезлар.*

*Microbiological studies have shown that in patients with peri-implantitis, the biocenosis of the oral environment is significantly impaired. The most pronounced disorders of microflora, which are of the nature of dysbiosis, are noted in patients with severe disease. The results of clinical and microbiological studies of patients indicate that the degree of disturbances in the oral biocenosis is interrelated with the clinical form of peri-implantitis. At the same time, it was found that the disbiotic shifts weight the clinical picture of the disease.*

**Key words:** *prosthetics with fixed dentures supported by dental implants, peri-implantitis, microflora of the oral cavity, dysbiotic shifts.*

Стоматологической наукой и практикой накоплен значительный опыт ортопедической реабилитации больных посредством применения дентальных имплантатов. Однако этот метод, наряду с положительными сторонами, может стать причиной различных осложнений. К таким осложнениям относится периимплантит – патологический процесс (травматический, резорбтивный, воспалительный, язвенный) в зоне расположения имплантата [3,6]. Указанная проблема может возникать как в ранние, так и в поздние сроки после имплантации и протезирования. Наиболее вероятной причиной развития периимплантита может быть проникновение инфекции полости рта в зону контакта имплантата с костью [1,2,4,5].

Микробный пейзаж при периимплантите в настоящее время известен и представляет большое разнообразие аэробов и анаэробов [2,9]. Воспалительный процесс тканей в периимплантатной зоне является основной причиной разрушения и резорбции костной ткани в области имплантата [2].

При изучении микробиологического статуса у обследованных обнаруживается определенная взаимосвязь изменений микрофлоры полости рта и клинической формы перимплантита. Так, микрофлора полости рта при легких формах периимплантита включала все таксономические группы микроорганизмов, определяемые у здоровых лиц. Частота их выявления почти не отличалась от нормальной, незначительные изменения не носили закономерного характера (аэробные и анаэробные грамположительные и грамотрицательные микробы) [10]. Близкие к этим результаты были получены и при количественном изучении содержимого полости рта, хотя в отношении отдельных групп бактерий выявлялась разница, проявляющаяся снижением КОЕ/мл для *Str. salivarius* (с 7,4 до 5,4), пептококков с (7,0 до

5,5) и, напротив, повышением количества фузобактерий с 2,8 до 5,7 и «одонтогенных» бактероидов с 3 до 4,8 ( $p < 0,05$ ).

При средней степени тяжести периимплантита количество большинства видов и групп, составляющих нормальную флору полости рта, было снижено: зеленящих стрептококков с 100,0 до 68,5% ( $p < 0,01$ ), стафилококков с 90,0 до 45,7% ( $p < 0,01$ ), дифтероидов с 55,0 до 5,7% ( $p < 0,01$ ), нейссерий с 90,0 до 37,1% ( $p < 0,01$ ). Менее значительно ( $p > 0,05$ ) уменьшалось количество пневмококков (с 25,0 до 14,3%), лактобактерий (с 90,0 до 68,5%). При незначительном снижении общего количества бактероидов до 83,3% заметно менялся их видовой состав: если у здоровых и у больных периимплантитом легкой степени преобладали *Pg. melaninogenicus* и другие бактероиды, то при средней тяжести частота их выделения резко снижалась, а количество одонтогенных анаэробов возрастало с 10,0 до 83,3% ( $p < 0,05$ ). Отмечено также увеличение частоты высеваемости грибов рода *Candida* с 25,0 до 50,0% ( $p > 0,05$ ).

Простейшие, так же как и спирохеты, в нативных препаратах обнаруживались в единичных случаях (по 2,8%).

У больных с тяжелыми формами периимплантита отсутствовали гемофилы, пневмококки, другие кокки; во много раз ниже была высеваемость незеленящих стрептококков, стафилококков, дифтероидов, нейссерий, вейллонелл ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ). При этом увеличивалась частота высеваемости грибов рода *Candida* (с 15 до 50,0%) и одонтогенных бактероидов (с 10,0 до 83,3%). Количество зеленящих стрептококков было меньше, чем у здоровых в 2,3 раза, стафилококков – в 4,3 раза, нейссерий – в 3,6 раза, лактобацилл – в 2,6 раза, вейллонелл – в 2 раза. В то же время в 2 раза возросла концентрация фузобактерий, в 3,2 раза – актиномицетов. Общее количество бактероидов возросло в 1,6 раза, в том числе одонтогенных – в 1,7 раза.

В помощь  
практическому  
врачу

У 5 (16,6%) больных при исследовании выявлены трихомонады, спирохеты и спираллы (последние – лишь в 6,6%).

По мнению некоторых исследователей (Иванов В.С., 2010; Цепов Л.М., 2012), основным симптомом периимплантита и местом начала воспалительного процесса является импланто-десневой карман, изучение биоценоза которого представляет особый интерес. При глубине кармана не более 4 мм в большинстве случаев имела место несколько более низкая частота высеваемости аэробно-микроаэрофильной флоры, чем у здоровых лиц ( $p > 0,05$ ). Не обнаруживались такие виды как пневмококки, дифтероиды. В анаэробной части микрофлоры значимые изменения коснулись лишь группы *Str. mutaus* (90 и 64%,  $p < 0,05$ ) и пептострептококков (95 и 60%,  $p < 0,05$ ). Концентрация выявляемых микроорганизмов также почти не менялась, хотя КОЕ/мл пептострептококков у больных этой группы уменьшилось с 6,2 в норме до 4,4. Изменение спектра микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов глубиной более 6 мм, было еще более выраженным и носило достоверный характер (90,0 и 40,0%,  $p < 0,01$  и 95 и 28,5%,  $p < 0,01$ ). При выраженной кровоточивости десен большинство представителей нормальной микрофлоры высевались реже: *Str. salivarius* – в 80,0 и 22,8% ( $p < 0,01$ ), стафилококки – в 50,0 и 17,0% ( $p < 0,05$ ), лактобактерии – в 25,0 и 5,7% ( $p < 0,05$ ).

Количество этих микроорганизмов снижалось в 1,6-1,8 раза, особенно значительной была разница в КОЕ/мл для пептострептококков – 6,2 в норме и 3,4 у больных. Частота выявления бактериоидов несколько снизилась (с 90,0 до 82,8%), однако удельный вес «одонтогенных» бактериоидов резко возрос с 2,8 до 61,8% ( $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание двукратное возрастание высеваемости грибов рода *Candida* (с 15,0 до 31,0%,  $p > 0,05$ ). Частота обнаружения актиномицетов возрастала при наличии серозно-гнойного экссудата (с 10,0 до 14,3%), количественный показатель этого микроорганизма увеличился в 3,2 раза – с 1,7 до 5,5 кое/мл при гноетечении.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что по мере утяжеления воспалительно-деструктивного процесса и нарастания интенсивности его клинических проявлений в микробиологическом статусе больных периимплантитом происходят значительные изменения. Они касаются биоценоза пародонтального кармана: исчезают некоторые характерные для здоровых лиц группы бактерий (нейссерии, пневмококки, другие кокки), существенно снижается выявляемость большинства облигатных и факультативных анаэробов, свойственных этому биотопу (вейллонеллы, пептострептококки, лактобактерии, зеленящие и незеленящие стрептококки). Лидирующую роль начинают играть «одонтогенные» бактериоиды, грибы рода *Candida* в меньшей степени (за счет более высокой концентрации) – актиномицеты и фузобактерии. При тяжелых формах периимплантита в пародонтальных карманах появляются также редко идентифицируемые *A. actinomycetem comitans*, условно-патогенные аэробные виды – *Ps. aeruginosa* и *Staph. aureus*.

Существенную роль в развитии более тяжелого течения болезни, по-видимому, играют также простейшие, так как их обнаружение в нативных мазках по мере перехода от легких форм заболевания к более тяжелым становится все более частым.

При анализе общего количества ассоциантов в ротовой полости (как представителей «нормофлоры», так и условно-патогенных микроорганизмов) оказалось, что у лиц контрольной группы и у больных с легкой степенью периимплантита в основном высевалось 10-9 видов и групп микроорганизмов. В контрольной группе такие резуль-

таты были получены у 90% обследованных, при легкой степени тяжести периимплантита – у 96%. При среднем и тяжелом течении болезни происходил сдвиг в сторону уменьшения количества ассоциантов. В первом случае у 82,7% больных из полости рта высевалось 8-6 видов, во втором количество ассоциантов у всех больных не превышало 7 (23,3%), но большинство составляли больные, у которых было выделено 6 (30,0%) и 5 (46,6%) видов.

Проведение подобного анализа, когда материалом для исследования служило содержимое импланто-десневой борозды, показало, что общее число ассоциантов здесь существенно меньше. В микробиоценозе этого биотопа количество ассоциантов было: у здоровых – 7-6 (80,0%); у больных с периимплантитом легкой степени – 6-3 (80,0%); средней и тяжелой степени – соответственно 5-3 (74,3%) и 4-2 (93,4%).

Кроме этого, в импланто-десневых бороздках глубиной более 6 мм и при тяжелом течении болезни прослеживалась четкая закономерность: лидирующее положение занимали «одонтогенные» бактерии, обнаруженные у 80,0% больных 2-й группы и 86,0% – у пациентов 3-й группы. Необходимо подчеркнуть, что *Actinobacillus actinomycetem comitans* выявлялись только при абсцедировании и наличии гнояного экссудата. В 13,3% случаев они были единственными представителями пародонтопатогенной флоры в высоких титрах и еще в 2-х случаях выделялись в ассоциации с *Por. gingivalis*.

Исследование образцов ротовой полости и импланто-десневых бороздок показало, что в ротовой полости здоровых лиц и у больных 1-й группы микрофлора достаточно обильна и состоит из 9-10 и более ассоциантов. При развитии периимплантита количество участников биоценоза уменьшается до 8-6 при средней степени и до 7-8 – при тяжелой степени периимплантита. Еще большее «обеднение» происходит в импланто-десневых бороздках: если у здоровых высевается 7-6 видов (групп) бактерий, то у больных со средней степенью – 5-3, а при тяжелом течении – не более 4-2 видов.

В ротовой полости и в импланто-десневых бороздках больных периимплантитом средней и тяжелой степени тяжести доминировали какой-либо один или два представителя этой группы. Особенно выраженной эта тенденция была в импланто-десневых бороздках.

Таким образом, микробиологические исследования показали, что у больных периимплантитом биоценоз ротовой среды существенно нарушается. Наиболее выраженные нарушения микрофлоры, которые носят характер дисбиоза, отмечаются у больных с тяжелой степенью заболевания. Результаты клинико-микробиологических исследований больных свидетельствуют о том, что степень нарушений биоценоза полости рта взаимосвязана с клинической формой периимплантита. При этом было обнаружено, что дисбиотические сдвиги утяжеляют клиническую картину заболевания [7,8].

#### Литература

1. Архипов Б.Д. Оптимизация местного лечения переломов нижней челюсти, и разработка методов профилактики гнойно-воспалительных осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1988. – 33 с.
2. Банченко Г.В., Перова М.Д. // Новое в стоматологии. – 1997. – №6. – С. 37-44.
3. Вураки К.А., Васильев А.В., Несмеянов А.А. // Новое в стоматологии. – 1993. – №3. – С. 19-23.
4. Зубов Ю.Л. // Актуальные вопросы стоматологической имплантации: Материалы междунар. науч.-практ. конф. – Минск, 1996. – С. 61-68.
5. Параскевас П.С. // Актуальные вопросы стоматологической имплантации: Материалы междунар. науч.-практ. конф. – Минск, 1996. – С. 35-40.
6. Перова М.Д., Козлов В.А. Характеристика периимплантита и



особенности его лечения (клинико-гистологическое исследование) // Новое в стоматологии. – 1999. – №9 (79). – С. 50-62.

7. Перова М.Д., Козлов В.А. Лечение околоимплантанных костных дефектов с использованием нерезорбируемого микропористого мембранного барьера. Ч. 2. Клинико-морфологическое исследование // Пародонтология. 1999. – №2 (12). – С. 16-21.

8. Самсонов В.Е. Профилактика деформаций и атрофии альвеолярных отростков челюстей после хирургических методов лечения хронического периодонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 1997. – 18 с.

9. Тлустенко В.П. Несъемное протезирование на денальных титановых имплантатах с учетом метаболических процессов тканей полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 1994.

10. Усатова Г.Н. Адгезия и колонизация микроорганизмами полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989.

## **ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ НЕСЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ОПОРОЙ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ**

Сафаров М.Т.

*Микробиологические исследования показали, что у больных периимплантитом биоценоз ротовой среды существенно нарушается. Наиболее выраженные нарушения микрофлоры, которые носят характер дисбиоза, отмечаются у больных с тяжелой степенью заболевания. Результаты клинико-микробиологических исследований больных свидетельствуют о том, что степень нарушений биоценоза полости рта взаимосвязана с клинической формой периимплантита. При этом было обнаружено, что дисбиотические сдвиги утяжеляют клиническую картину заболевания.*

**Ключевые слова:** протезирование несъемными зубными протезами с опорой на денальные имплантаты, периимплантит, микрофлора полости рта, дисбиотические сдвиги.



**РОЛЬ СОМАТОТИПА В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У МУЖЧИН СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Рахимов Ф.Д., Мусаева Ю.А., Шермухамедова Ф.К., Мирдадаев С.С.

**КАТТА ВА ЎРТА ЁШЛИ ЭРКАКЛАРДА ИШЕМИК ИНСУЛТНИНГ РИВОЖЛАНИШИ ВА ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИДА ТАНА ТУЗИЛИШИНING ЎРНИ**

Рахимов Ф.Д., Мусаева Ю.А., Шермухамедова Ф.К., Мирдадаев С.С.

**THE ROLE OF SOMATOTYPE IN THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC STROKE AND THE SEVERITY OF COURSE IN MIDDLE-AGED AND ELDERLY MEN**

Rakhimov F.D., Musaeva Yu.A., Shermukhamedova F.K., Mirdadayev S.S.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** беморларнинг конституциявий ва клинико-патогеник хослигини ва ўрта-катта ёшли эркакларда ИИ оғирлик даражаси билан алоқасини ўрганиши. **Материал ва усуллар:** 2016 йилдан 2018 йилгача ТТА 1 клиникасининг неврология бўлимига госпитализация қилинган ўрта ва катта ёшли эркакларнинг 42 таси ўрганилаётган гуруҳга киритилган. Хамма беморларда неврологик патология борлиги аниқланган. қўшимча антропометрик текширув ўтказилган ва ногиронлик даражаси Ренкин шкаласи билан таққосланган. **Натижа:** ишемик инсульт билан касалланган 42 та ўрта ва катта ёшли эркакларда қиёсий анализ қилинганда, конституциявий типига кўра хавф омиллари частотаси шуни кўрсатдики, барча ишемик инсульт билан хасталанган ўрта ёшли эркакларнинг 42 % қорин тана тузилишли эркаклар ташкил этади. Катта ёшлилар орасида ҳам 47% билан қорин тана тузилишли эркаклар устун келди. Ишемик инсультнинг ушбу тана тузилиши типи билан хаста бўлган беморлар асосий тўқимадаги (мушак ва суяк тўқималари етишмовчилиги ва атипик жойлашган ёғларнинг жойлашувининг устунлиги) дисгормоник ўзгариши ва феминоген тенденция билан характерланади. Ўрта ёшли эркакларда кўкрак-грацильный тана тузилиши энгил ногиронлик даражаси, қорин тана тузилиши оғир даражаси билан кечди. Ката ёшли эркакларда энгил ногиронлик даражаси – кўкрак-грацил ва ноаниқ тана тузилиши. Қорин тана тузилиши билан беморларлар қаровчига бутунлай боғлиқ бўлиб қолди. **Хулоса:** ишемик инсульт билан хаста бўлган эркакларда церебро-васкуляр патология пайдо бўлишининг олдини олиш ва олдини олиш учун амалиётда тана тузилиши аниқлаш усулидан фойдаланиш мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

**Калит сўзлар:** тана тузилиши, ишемик инсульт, ногиронлик, ўрта ва кекса ёш.

**Objective:** To study the constitutional and clinical pathogenetic features of patients and their effect on the severity of course of ischemic stroke in middle-aged and elderly men. **Materials and Methods:** We observed 42 patients with ischemic stroke of middle and old age hospitalized in the neurological department of the 1st clinic of TMA between 2016-2018. **Results:** Among all patients with ischemic stroke of middle age, 42% were patients with abdominal somatotype. Patients with elderly somatotype prevailed among elderly patients (47%). This type of constitution is characterized as disharmonious both in form and in relation to the basic tissues (deficiency of muscle and bone tissue and predominance of fatty tissue with atypical location), indicating feminogenic tendencies in the structure of the organism of patients with ischemic stroke. An easy degree of disability was observed in persons with thoracic-gracile and indeterminate somatotype. Completely dependent on others were patients mainly with abdominal somatotype. **Conclusions:** Somatotyping method can be used in clinical practice to predict and prevent the occurrence of cerebrovascular pathology in middle-aged and older men.

**Key words:** somatotyping, ischemic stroke, disability, middle and advanced age.

В последние годы большое значение в развитии ишемического инсульта (ИИ) придается патобиохимическим изменениям, играющим основную роль в процессах раннего и отсроченного повреждения мозговой ткани [5,6,11]. Данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что подобные нарушения сопровождаются изменениями гормонального гомеостаза [4,12]. Поэтому совершенно очевидно, что к возникновению мозгового инсульта приводит одновременное воздействие нескольких факторов риска (ФР). Один из них готовят инсультгенную ситуацию, а другие непосредственно включают механизм ее развития. При этом набор ФР в каждом конкретном случае сугубо индивидуальный. Следовательно, прогнозирование мозгового инсульта должно быть многофакторным, а профилактика индивидуальной для каждого пациента [1,5,10].

До настоящего времени патогенез атеросклероза, в том числе церебрального, а также роль конституциональных особенностей организма в возникновении сосудистых катастроф изучены недостаточно. Большое значение

имеют соотношения активного и неактивного компонентов тела, особенности нейроэндокринной и сердечно-сосудистой системы. Наиболее важными ФР являются возраст, мужской пол, гиперлипидемия, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение, окклюзионно-стенозирующее поражение магистральных артерий головы, курение, гиподинамия [10,13]. Этим факторам принадлежит значительная роль в развитии ИИ.

В период возрастной гормональной перестройки (андропазы) у мужчин снижается выработка тестостерона, увеличивается продукция эстрадиола и гонадотропных гормонов гипофиза, что оказывает непосредственное влияние на конституциональное телосложение [2,8,9]. Если этот процесс выходит за рамки физиологического, создаются благоприятные условия для развития острого нарушения мозгового кровообращения. Так, конституциональная предрасположенность в сочетании с андрогенодефицитом может привести к атеросклерозированию сосудов головного мозга и развитию артериальной гипертонии, являющейся основным ФР возникновения ИИ [3,6,7,12].

Таблица 1

Распределение пациентов с ИИ в зависимости от конституционального типа, %

Соматотип	Возраст		Хроническая ишемия мозга	Всего
	пожилой	средний		
Грудной ширококостный	5	-	6	3,3
Грудной грацильный	12	29	25	20
Брюшной	47	42	32	43
Мышечно-брюшной	10	-	31	10,2
Неопределенный	21	29	6	21,3
Астенический ширококостный	5	-	-	2,2

Работ, в которых изучалась бы роль дисбаланса половых гормонов в развитии ИИ и взаимосвязь этого дисбаланса с конституциональными особенностями на фоне церебрального атеросклероза у мужчин, в литературе очень мало. Нами изучены факторы риска возникновения цереброваскулярной патологии.

**Цель исследования**

Изучение конституциональных и клинко-патогенетических особенностей пациентов и их влияние на тяжесть течения ИИ у мужчин среднего и пожилого возраста в период гормональной перестройки.

**Материал и методы**

Под наблюдением были 42 пациента с ИИ среднего (45-59 лет) и пожилого (60-74 года) возраста, госпитализированных в неврологическое отделение 1-й клиники ТМА в 2016-2018 гг., из них 28% – лица среднего, 72% – пожилого возраста. Критерии включения: мужчины среднего и пожилого возраста в острейший период ИИ; верификация диагноза с помощью компьютерного томографа; наличие достоверных данных анамнеза жизни и заболевания. Контрольную группу составили 16 пациентов с хронической церебральной ишемией, находящихся под наблюдением врачей неврологического отделения 1-й клиники ТМА.

У всех больных фиксировалось наличие стойкого неврологического дефицита, наличие или отсутствие очага по данным томографии. Фиксировались жалобы, выявлялись основные факторы риска: употребление алкоголя, курение, ожирение, нарушение липидного обмена, сопутствующие заболевания. Неврологическое обследование осуществлялось по общепринятой схеме. Дополнительно проводилось антропометрические исследования: определение продольных, поперечных, окружных размеров тела, массы тела, индекс массы тела.

В работе использована компьютерная версия определения наиболее распространенных и общепринятых схем соматотипирования по Чтецову, Хит, Картеру и Черноуцкому [3,9,12]. Эти схемы при сочетанном их использовании существенно дополняли друг друга и позволяли комплексно оценивать конституциональную характеристику обследуемого. У всех пациентов оценка инвалидизации проводилась по шкале Рэнкина через одинаковый промежуток времени после начала заболевания, т.е. с момента поступления до момента выписки из клиники. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

**Результаты исследования**

Групповое распределение пациентов (табл. 1) выявило низкое количество грудного ширококостного и астенического ширококостного вариантов соматотипа, значительное уменьшение частоты встречаемости мышечно-брюшного вариантов. Эти варианты соматотипа свидетельствуют об андрогенной тенденции полового диморфизма и характеризуют гармоничное развитие здоровых представителей мужского пола. Из числа обследованных больных пожилого возраста выявлялись брюшной (47%) неопределенной (21%), грудной грацильный (12%) типы. Среди пациентов среднего возраста преобладали пациенты с брюшным (42%), грудным грацильным (29%) и неопределенным (29%) типами телосложения. Отличие от группы пожилых пациентов определяется по процентному соотношению среди брюшного соматотипа – на 5%, грудного грацильного – на 17%, преимущество за пациентами среднего возраста и неопределенным соматотипом с разницей в 8%. Анализ этих соматотипов позволяет характеризовать их как дисгармоничные и по форме и по соотношению, о чем свидетельствовал дефицит мышечной и костной тканей или преобладание жировой с неправильным расположением, что указывает на феминогенные тенденции в строении организма больных с ИИ.

Таким образом, более 50% всех обследованных мужчин пожилого возраста с ИИ являются обладателями соматотипов, свидетельствующих о половом мезоморфизме (неопределенный и брюшной соматотипы).

Известно, что начальные симптомы и дальнейшие неврологические проявления ИИ весьма многообразны. Неврологическая манифестация начала заболевания может быть бурной, характеризующейся возникновением грубого неврологического дефекта или, напротив, проявляться легким неврологическим дефицитом. Важно правильно оценить выраженность неврологических проявлений в начале заболевания, так как это позволяет хотя бы косвенно судить о влиянии морфофункциональных характеристик на течение заболевания и оценить зависимость между конституциональными характеристиками и вариантами течения заболевания. Наблюдаемые нами пациенты с ИИ по шкале инвалидности Рэнкина были разделены на 5 групп в зависимости от тяжести состояния: I степень – больные не имели явных признаков инвалидности, они были в состоянии выполнять без посторонней помощи все действия по уходу за собой; II степень – легкие признаки инвалидности, больные не в состоянии выполнять некоторые виды своей прежней деятельности, но в состоянии ухаживать за собой без посторонней помощи; III степень – умеренно выраженные признаки инвалидности, больные нуждаются в некоторой посторонней помощи, но могут самостоятельно ходить; IV степень – выраженные признаки инвалидности, больные не в состоянии ходить без посторонней помощи и не в состоянии в значительной степени обеспечить уход за собой; V степень – очень выраженные признаки инвалидности, больной прикован к кровати, нуждается в постоянном уходе.

У всех пациентов оценка инвалидизации проводилась через одинаковый промежуток времени после начала заболевания, т.е. с момента поступления до момента выписки из клиники. В таблице 2 представлено распределение больных мужчин по степеням инвалидизации при цереброваскулярной патологии в зависимости от типа телосложения по Рэнкину.

Таблица 2

Распределение пациентов пожилого (числитель) и среднего (знаменатель) возраста по степени инвалидизации по Рэнкину, %

Соматотип	Степень инвалидизации					Всего
	I	II	III	IV	V	
Грудной ширококостный	-/-	50/-	50/-	-/-	-/-	4,8/-
Грудной грацильный	20/33	40/33	20,2/13	20/11	-/-	12/29
Брюшной	15/30,5	25/6	40/44	14/13,5	5/6	48/41,9
Мышечно-брюшной	25/-	25/-	25/-	25/-	-/-	9,58/-
Неопределенный	11/33	67/22	-/12	22/33	-/-	21,4/29
Астенический ширококостный	50/-	-/-	50/-	-/-	-/-	4,76/-

Тяжелое течение заболевания, т.е. V степень с крайне выраженными признаками инвалидности, наблюдалось у пациентов пожилого возраста с брюшным типом телосложения. IV степень имела место у пациентов с мышечно-брюшным (25%), неопределенным (22%) и грудным грацильным



соматотипами. III тип инвалидизации наблюдался у пациентов с грудным ширококостным и брюшным типами телосложения. Легкие признаки инвалидности отмечались в основном у пациентов с грудным грацильным соматотипом (60%).

Из полученных данных видно, что все больные с выраженными признаками инвалидности имеют брюшной тип телосложения а у пациентов с I и II степенью тяжести преобладают грудной грацильный неопределенный соматотипы, что указывает на защитную роль мышечного компонента состава тела у мужчин. Слабое развитие мускулатуры и преобладание жировой массы над мышечной у мужчин – важный механизм подверженности цереброваскулярной патологии.

Тяжелое течение заболевания, т. е. V степень с крайне выраженными признаками инвалидности у пациентов среднего возраста наблюдалось при брюшном (6%) соматотипе. IV степень наблюдалась у пациентов с брюшным (13,5%), неопределенным (33%) и грудным грацильным (11%). III степень чаще встречалась у больных с брюшным (44%) и неопределенным (12%) типами телосложения. I и II степень с легкими признаками инвалидизации имела место у пациентов с грудным грацильным (66%), брюшным (36,5%), неопределенным (55%) соматотипами. По мере нарастания жирового компонента тела степень выраженности неврологического дефицита увеличивается.

#### Выводы

1. К развитию ИИ у мужчин пожилого возраста предрасполагают варианты брюшного и неопределенного соматотипа, у пациентов среднего возраста – брюшной соматотип.

2. Среди пациентов среднего возраста легкая степень инвалидизации наблюдалась у больных с грудным грацильным соматотипом, тяжелая степень инвалидизации – с брюшным соматотипом. Среди пациентов пожилого возраста легкая степень инвалидизации выявлялась при грудном грацильном и неопределенном соматотипе. Полностью зависимые от окружающих были пациенты преимущественно с брюшным соматотипом.

3. Выявление конституциональных особенностей у мужчин с ИИ среднего и пожилого возраста показывает целесообразность применения метода соматотипирования в клинической практике для прогнозирования и профилактики возникновения цереброваскулярной патологии.

4. При выявлении соматотипов, предрасполагающих к развитию ИИ, необходимо дальнейшее детальное обследование пациентов с обязательным определением уровня половых гормонов для выявления андрогендефицитных состояний с последующим привлечением смежных специалистов.

#### Литература

1. Акимов Г.А. Факторы риска цереброваскулярных заболеваний // Сосудистые заболевания нервной системы. – М., 2014. – С. 5-7.
2. Акинщикова Г.И. Телосложение и реактивность организма человека. – М.: Изд-во МГУ, 2015. – 290 с.
3. Антропология; Под ред. Т.И. Алексеевой. – М.: Изд-во МГУ, 2014. – 30 с.

4. Булгакова С.В. Роль гормональных нарушений в развитии ожирения. – Самара, 2006. – 65 с.

5. Виленский Б.С. Ишемический инсульт. – М., 2014. – 287 с.

6. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. // Неврол. и психиатр. – 2015. – №9. – С. 114.

7. Иерусалимский А.П., Доронин Б.М. Прогноз острых нарушений мозгового кровообращения // 7-й Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров: Устные докл. – М., 2011. – Т. 2. – С. 128-130.

8. Казначеев В.П. Адаптация и конституция человека. – Новосибирск: Наука, 2016. – 120 с.

9. Корнетов Н.А. Клиническая антропология: теоретический подход и основные принципы // Актуальные вопросы медицинской и клинической антропологии. – Томск, 2011. – С. 41-47.

10. Оганов Р.Г., Жуковский Г.С. Факторы риска. Острых нарушений мозгового кровообращения. – М., 2007. – С. 68-88.

11. Трошин В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы. Ранняя диагностика, лечение и профилактика: Руководство для врачей. – Н. Новгород, 2012. – 304 с.

12. Щедрин А.С. Морфофункциональная характеристика организма мужчин в связи с индивидуальной изменчивостью. – Новосибирск, 2003. – С. 19.

13. Kanell W.B., Wolf Ph.A., CasteUi W.P. Fibrinogen and risk of neurological disease // The Framingham study. – 2016. – Vol. 258, №9. – P. 1183-1186.

#### РОЛЬ СОМАТОТИПА В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ У МУЖЧИН СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Рахимов Ф.Д., Мусаева Ю.А., Шермухамедова Ф.К., Мирдадаев С.С.

**Цель:** изучение конституциональных и клинко-патогенетических особенностей пациентов и их влияния на тяжесть течения ишемического инсульта у мужчин среднего и пожилого возраста. **Материал и методы:** под наблюдением были 42 пациента с ишемическим инсультом среднего и пожилого возраста, госпитализированных в неврологическое отделение 1-й клиники ТМА в 2016-2018 гг. **Результаты:** среди всех больных с ишемическим инсультом среднего возраста 42% составляют пациенты с брюшным соматотипом. Среди пациентов пожилого возраста преобладали пациенты также с брюшным соматотипом (47%). Данный тип телосложения характеризуется как дисгармоничный как по форме, так и по соотношению основных тканей (дефицит мышечной и костной тканей и преобладание жировой с атипичным расположением), свидетельствующий о феминогенных тенденциях в строении организма больных с ишемическим инсультом. Легкая степень инвалидизации отмечалась у лиц с грудно-грацильного и неопределенным соматотипом. Полностью зависимыми от окружающих были пациенты преимущественно с брюшным соматотипом. **Выводы:** метод соматотипирования может использоваться в клинической практике для прогнозирования и профилактики возникновения цереброваскулярной патологии у мужчин среднего и пожилого возраста.

**Ключевые слова:** соматотипирование, ишемический инсульт, инвалидизация, средний и пожилой возраст.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОН

Шодиев С.Н., Храмова Н.Н.

## ОДОНТОГЕН ФЛЕГМОНАНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА АНТИСЕПТИКЛАР САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Шодиев С.Н., Храмова Н.В.

## RESULTS OF EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF ANTISEPTICS IN THE COMPLEX TREATMENT FOR ODONTOGENIC PHLEGMONS

Shodiev S.N., Khramova N.V.

Ташкентский государственный стоматологический институт

**Мақсад:** махиллофасиал худуднинг одонтоген флегмонасини даволашда ишлатиладиган замонавий антисептиклар (димексид, бетадин, декасан) самарадорлигини қиёсий баҳолаш. **Материаллар ва услублар:** Тошкент Давлат Дентал Институтининг катталар махиллофасиали жарроҳлиги клиникасида стоматологик даволашда одонтоген флегмонали 75 беморқа булқилинди. Декасан баъзиентерококлар, стрептококклар, стафилококклар учун антибактериал таъсир кўрсатади. Бошқа барча микроблар бу препаратга чидамли еканликларини исботладилар. **Хулоса:** бетадин ва декасан одонтоген флегмонани жарроҳлик тўқималарининг пайдо бўлишидан олдин яра жараёнининг биринчи босқичида ўртача ёки оғир экссудатсия билан даволаш учун тавсия этилади. Бетадин таркибига кирадиган ёдга қарши интолеранс ҳолатларида контрэндикедир.

**Калит сўзлар:** махиллофасиял соҳанинг одонтоген флегмонлари йирингли, микрофлоралар, антисептиклар.

*Antiseptic treatment of the wound after the opening of the purulent focus is one of the important stages of treatment of patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region. When choosing antiseptics for treatment of purulent wounds, drugs with a wide spectrum of action are preferable, which are active against mixed microflora. The comparative analysis of antiseptics based on the results of clinical and microbiological studies helped to choose the most effective.*

**Key words:** odontogenic phlegmons of the maxillofacial area purulent focus, mixed microflora, antiseptics.

Несмотря на активное внедрение в клиническую практику новых групп антисептиков, профилактика и лечение гнойных осложнений в челюстно-лицевой хирургии по-прежнему актуальны. Для лечения гнойных ран нужно знать факторы местного и общего воздействия на организм [1,3]. Эти факторы в разных фазах заживления гнойной раны действуют по-разному. Огромное влияние на течение гнойно-воспалительного процесса оказывает адекватный выбор антисептика для обработки гнойной раны. При выборе антисептиков для обработки гнойных ран предпочтение отдается препаратам широкого спектра действия, активным против смешанной микрофлоры. В настоящее время имеется широкий выбор антисептиков для обработки гнойных ран [2,4]. Выбор оптимального антисептика является довольно сложной задачей.

### Цель исследования

Сравнительная оценка эффективности современных антисептиков (димексид, бетадин, декасан), используемых для лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области.

### Материал и методы

Нами были обследованы 75 больных одонтогенными флегмонами, находящимися на стационарном лечении в клинике взрослой челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института. Были проведены клинико-лабораторные и микробиологические исследования с последующей статистической обработкой данных. Для промывания гнойных полостей после вскрытия нами были выбраны наиболее популярные сегодня антисептики: бетадин, декасан и димексид-ЖФФ (рис. 1, 2).

Для изучения микробиологического состояния раны использовали диско-диффузионный метод с применением бумажных дисков, пропитанных химическим веществом. Для постановки этого исследования готовили свежие (18-часовые) культуры микробов, подлежащих испытанию. В последующем на поверхность подсушенной питательной среды Мюллера – Хинтона в чашках Петри вно-

сили 1-2 мл исследуемой культуры (по стандарту мутности 1,1x10<sup>8</sup> микробов), равномерно распределяя путем покачивания чашки, затем удаляли пятно дезинфицирующим раствором. Параллельно с этим в отдельных пенициллиновых флаконах готовили химические препараты в лечебных концентрациях. После завершения посева чашки Петри подсушивали в течение 10-15 мин, затем брали стерильным пинцетом подготовленные бумажные диски (наподобие антибиотиков), пропитывали их приготовленными химическими препаратами и накладывали на разных расстояниях друг от друга и на 2 см от края чашки. Чашки закрывали, помещали в термостат при температуре 37°C и инкубировали в течение 18-24 часов. По истечении срока инкубации чашки вынимали из термостата и для учета полученных результатов с помощью специальной линейки измеряли диаметр зоны задержки роста микробов вокруг дисков.

Полученные данные представлены в таблице.

**Таблица**  
**Чувствительность некоторых микробов к комплексным лекарственным препаратам в условиях in vitro, M±m**

Микроорганизм	Бетадин (Betidine)	Димексид-ЖФФ (Dimethyl sulfoxide)	Декасан (Decasan)
Staph. aureus	15,0±0,3	10,0±0,1	10,0±0,1
Staph. epidermidis	17,0±0,3	12,0±0,2	10,0±0,1
Staph. saprofiticus	5,0±0,1	7,0±0,1	14,0±0,3
Str. salivarius	20,0±0,4	-	15,0±0,3
Str. mutans	12,0±0,2	10,0±0,1	10,0±0,1
E. coli	20,0±0,4	7,0±0,1	15,0±0,3
Pr. vulgaris	5,0±0,1	5,0±0,1	-
Klebsiella	5,0±0,1	5,0±0,1	12,0±0,2
Энтерококк	25,0±0,5	5,0±0,1	20,0±0,4
Candida albicans	15,0±0,3	5,0±0,1	10,0±0,1
Actinomyces	17,0±0,3	5,0±0,1	7,0±0,1

**Примечание.** Зона задержки роста микробов в мм.



*Рис. 1. Промывание гнойной раны бетадином.*



*Рис. 2. Промывание гнойной раны декасаном.*

*Культуры микробов, относящихся к клебсиеле и протее, оказались слабочувствительными.*

#### Результаты

Анализ данных таблицы показал, что препарат димексид-ЖФФ почти не оказывал достоверного антибактериального действия на большинство микробов, хотя к нему слабочувствительными оказались культуры *Staph. epidermidis* и *Str. mutans*. Препарат декасан достоверное антибактериальное действие оказал на некоторые штаммы энтерококков, стрептококков, стафилококков. Все остальные микробы оказались к этому препарату резистентными.

Таким образом, на основании полученных результатов микробиологических исследований и определения чувствительности микробов к химическим препаратам бетадин, димексид-ЖФФ и декасан можно с высокой степенью достоверности сказать, что лучшим антибактериальным препаратом оказался бетадин, что позволяет рекомендовать его для успешного использования при лечении гнойно-воспалительных заболева-

ний одонтогенной природы. При этой необходимо учитывать наличие возможной аллергии пациента к йоду.

#### Заключение

Бетадин и декасан рекомендуется использовать для лечения одонтогенных флегмон с умеренной или выраженной экссудацией только в первую фазу раневого процесса, до появления грануляционной ткани. Бетадин противопоказан при непереносимости йода, входящего в его состав. Правильный выбор антисептика для обработки и профилактики прогрессирования воспалительного процесса сокращает срок стационарного лечения, что способствует раннему восстановлению трудоспособности больного.

#### Литература

1. Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю., Мелько А.И. Сравнительная активность *in vitro* цефепима и других антибиотиков в отношении клинических штаммов грамотрицательных бактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, №7. – С. 12-15.
2. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клин. микробиол. и антимикробиол.

кроб. терапия. – 2000. – Т. 2, №1. – С. 16-28.

3. Козлов С.Н., Козлов Р.С. Антибактериальные препараты в клинической практике. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 232 с.

4. Лабинская А.С., Волина Е.Г. Руководство по медицинской микробиологии. – М.: БИНОМ, 2008. – 280 с.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОН

Шодиев С.Н., Храмова Н.В.

**Цель:** сравнительная оценка эффективности современных антисептиков (димексид, бетадин, декасан), используемых для лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области.

**Материал и методы:** обследованы 75 больных одонтогенными флегмонами, находящимися на стационарном лечении в клинике взрослой челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института. **Результаты:**

**таты:** препарат димексид-ЖФФ почти не оказывал достоверного антибактериального действия на большинство микробов, хотя к нему слабочувствительными оказались культуры *Staph. epidermidis* и *Str. mutans*. Декасан достоверное антибактериальное действие оказал на некоторые штаммы энтерококков, стрептококков, стафилококков. Все остальные микробы оказались к этому препарату резистентными.

**Выводы:** бетадин и декасан рекомендуется использовать для лечения одонтогенных флегмон с умеренной или выраженной экссудацией только в первую фазу раневого процесса, до появления грануляционной ткани. Бетадин противопоказан при непереносимости йода, входящего в его состав.

**Ключевые слова:** одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области гнойный очаг, смешанная микрофлора, антисептики.





### КАРИМОВ ШАВКАТ ИБРАГИМОВИЧ

21 июня 2018 года исполняется 75 лет выдающему ученому и организатору здравоохранения нашей страны, хирургу, академику Шавкату Ибрагимовичу Каримову.

Ш.И. Каримов окончил Ташкентский государственный медицинский институт в 1966 году. До 1974 года он работал под руководством академика АН РУз У.А. Арипова последовательно стажером-исследователем, ассистентом, а затем доцентом кафедры факультетской хирургии. В эти годы Ш.И. Каримов активно разрабатывал проблемы клинической трансплантологии, участвовал в пересадках почки. Итогом этой работы явилась защита им в 1971 году кандидатской диссертации, посвященной данной проблеме.

В 1974- 1977 годы Ш.И. Каримов находился в научной командировке в отделении хирургии сосудов Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, где под руководством академика РАМН А.В. Покровского им была выполнена докторская диссертация на тему: «Диагностика и хирургическое лечение окклюзий брюшной аорты», которая была успешно защищена им в 1981 году.

В 1979 году Ш.И. Каримовым на базе 1-й клиники Ташкентского государственного медицинского института была организована кафедра факультетской и госпитальной хирургии, которой он руководил на протяжении более 30 лет. За этот период им организована клиника, включающая отделения печеночной, желудочной, сосудистой, торакальной, экстренной, рентгеноэндovasкулярной хирургии и хирургической ангионеврологии.

Ш.И. Каримовым создана большая школа, состоящая из инициативных, целеустремленных научных работников и высокопрофессиональных хирургов. Им и его учениками разработаны приоритетные направления по проблемам разлитого перитонита, сосудистой и торакальной патологии, хирургических аспектов диабета. Исследования, которые проводились им и его учениками по вопросам механической желтухи, портальной гипертензии, осложненной профузным кровотечением, реконструктивные операции на экстракраниальных сосудах при хронической сосудистой мозговой недостаточности, получили признание в мире. И сегодня в клинике активно разрабатываются и широко используются лапароскопические, торакокопические, эндоваскулярные и эндобилиарные вмешательства.

Свидетельством признания хирургической деятельности Ш.И. Каримова стало избрание его в 2001 году академиком Российской академии медицинских наук и награждение в 2003 году медалью А.В. Вишневского.

В наш узкоспециализированный век лишь очень немногих хирургов можно отнести к категории универсалов. К их числу, вне всякого сомнения, можно отнести и Ш.И. Каримова.

В период с 1977 по 1979 годы он работал заместителем директора НИИ кардиологии МЗ РУз, когда впервые в республике начали внедрять коронарографию.

Особенно ярко талант профессора Ш.И. Каримова – ученого и организатора – проявился в период его работы с 1989 по 1998 годы на посту первого заместителя, а затем министра здравоохранения Республики Узбекистан. Много сил вложено Ш.И. Каримовым в совершенствование хирургической службы в республике, в частности в укрепление материальной базы специализированных отделений, интенсификацию их деятельности, развитие дневных форм и хирургии «одного» дня.

В 2004 году при непосредственном участии Ш.И. Каримова на базе 2-х медицинских институтов была организована Ташкентская медицинская академия, которую он возглавлял со дня организации и по 2016 г. Ташкентская медицинская академия – это высшее учебное заведение, готовящее высококвалифицированных кадров для здравоохранения Узбекистана.

Благодаря усилиям Ш.И. Каримова была обеспечена преемственность учебного процесса и практики, когда применение новых методов диагностики и лечения, внедрение результатов научных работ в практику происходило в специализированных научно-исследовательских институтах, городских больницах, центральных семейных поликлиниках Ташкента, прикрепленных к ТМА в качестве клинических баз. Для интеграции науки и образования, внедрения научных разработок в практику ведутся совместные научные работы сотрудниками этих научных институтов и центров, научных лабораторий с профессорско-преподавательским составом академии.

Ш.И. Каримов уделял и продолжает уделять огромное внимание духовно-равственному росту педагогов и студентов, опираясь на общечеловеческие ценности и на богатое национальное духовное наследие. Он активно пропагандирует и является примером здорового образа жизни, его профессиональная деятельность соответствует основам морали и этики, духовности и культуре, устоям и национальным традициям узбекского народа.

Ш.И. Каримов являлся инициатором внедрения современных технологий. За годы его руководства ТМА был значительно обновлен и пополнен компьютерный парк вуза, существенно расширена сеть Интернета. Учебный процесс в ТМА осуществлялся только с применением современных технологий (мультимедийных проекторов, компьютерных презентаций, муляжей и фантомов).

Как ректор Ташкентской медицинской академии он проявлял постоянную заботу об укреплении её материально-технической базы, улучшении условий работы сотрудников академии, проживания студентов. Им были организованы и активно работают 2 модели сельского врачебного пункта, Центр стоматологии на базе Ташкентского госу-



---

дарственного стоматологического института, модель районной санитарно-эпидемиологической станции. В 2013 году начал свою деятельность уникальный учебный центр для факультета медицинских сестер с высшим образованием.

За период руководства Ш.И. Каримова вузом на качественно новый уровень вышло международное сотрудничество. В настоящее время академия плодотворно сотрудничает в образовательной, научно-практической сфере и в направлении повышения квалификации профессорско-преподавательского состава с образовательными и медицинскими учреждениями Южной Кореи, Германии, Испании, России, Малайзии.

Академик Каримов Ш.И. – автор более 800 научных работ, 27 монографий, 7 учебников, 35 методических рекомендаций. Ему принадлежат около 70 авторских свидетельств на изобретение по многим разделам хирургии. Им подготовлены 24 доктора и 63 кандидата медицинских наук.

В 1993 году за достойный вклад в научную, практическую и педагогическую деятельность ему присвоено звание заслуженного деятеля науки Республики Узбекистан, а в 1995 году он был избран академиком Академии наук Республики Узбекистан. В 1996 году Ш.И. Каримов избран Почетным академиком международной академии наук (США). В том же году в знак признания выдающихся заслуг перед хирургией Шавкат Ибрагимович стал Почетным членом ассоциации Н.И. Пирогова.

С 1998 года он является членом Всемирной ассоциации гастроэнтерологов, Европейского общества сосудистых хирургов. В 2000 году Ш.И. Каримов избран членом международной ассоциации гепатопанкреатобилиарной хирургии. В том же году за большой личный вклад в развитие медицинской науки и практической хирургии в области гепатологии он был избран Почетным членом ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ.

В 2006 году за большой вклад в развитие медицины Ш.И. Каримов награжден орденом Н.И. Пирогова Европейской академии естественных наук.

За выдающиеся заслуги, в 2007 году он награжден орденом «Фидокорона хизматлари учун» («За заслуги перед отечеством»), а в 2013 году – орденом «Дўстлик» («Дружба»).

Академик Ш.И. Каримов является членом редакционного совета журналов «Ангиология и сосудистая хирургия», «Анналы хирургической гепатологии», «Вестник Ташкентской медицинской академии», «Медицинский журнал Узбекистана», «Хирургия», «Хирургия Узбекистан», «Вестник экстренной медицинской помощи».

В своей деятельности Ш.И. Каримов постоянно совершенствуется, работает над собой, внедряет самые современные технологии как в клинической медицине, так и в учебно-образовательном процессе. Он встречает свой юбилей полным творческих сил и продолжает активную хирургическую, педагогическую и организаторскую деятельность.

От коллективов кафедры факультетской  
и госпитальной хирургии №1,  
Ташкентской медицинской академии  
и Республиканского специализированного центра  
хирургической ангионеврологии МЗ РУз

---

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

# Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

### ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (форматA4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; На русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «вверх», 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

### ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Туйчиев Л.Н., Боймурадов Ш. А.....3

### "ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР" ФАНИНИ ЎҚИТИШДА ЯНГИ ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚЎЛЛАШНИ АҲАМИЯТИ

Туйчиев Л.Н., Максудова З.С., Назиров Ш.А., Тошпўлатова Ш.А.....5

## Обзоры

### ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (АРТРИТЫ И АРТРОЗЫ)

Абдуллаев Ш.Ю., Исломхужаева Ф.Х.....8

### ЖИГАРНИНГ СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ДИЕТОТЕРАПИЯ

Алимухамедов Д.Ш., Шайхова Г.И., Закирходжаев Ш.Я., Шайхова Л.И.....12

### INTRAABDOMINAL BLEEDINGS AFTER VARIOUS OPTIONS OF CHOLECYSTECTOMY

Altiev B.K., Rakhimov O.U., Kutlimuratov A.D., Kasimov U.R.....16

### УРОПАТОГЕННЫЕ ЭШЕРИХИИ – ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Исхакова Х.И., Сапаева Ф.Р., Абдуллаев А.О.....20

### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТИПОВ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Абдусаттарова Г.Ш.....26

### СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНЫХ ЛЕЙШМАНИОЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садииков З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н.....29

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА

Сабирматов А.А., Турсуметов А.А., Садыков Р.А., Рахимов О.У. ....32

### СТАДИЯ РАЗВИТИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ядгарова Н.Ф., Ашуров З.Ш.....36

## Экспериментальная биология и медицина

### НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОРОНА

Миршаропов У.М., Ахмедова С.М., Каттаходжаева Д.У. ....39

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭСТРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ТЕНУФЭРОЛА И ТЕФЭСТРОЛА, СОЗДАННЫХ НА ОСНОВЕ ФЕРУЛЫ ТОНКОРАСРЕЧЕННОЙ

Нарбутаева Д.А., Ахмедходжаева Х.С., Сыров В.Н., Хушбактова З.А.....42

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАНЫХ ВЕН ТОЛСТОЙ КИШКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Сагатов Т.А., Хасанов Н.А.....44

### АНГУНОЛИД И 4-ОКСОАНГУНОЛИД КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Сыров В.Н., Исламова Ж.И., Васина О.Е., Бобаев И.Д., Хушбактова З.А.....49

## Клиническая медицина

### ГЕПАТОПРОТЕКЦИЯ В ПРОЦЕССЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Аваков В.Е., Мирзаева С.М., Авакова А.Е., Ибрагимов Н.К.,  
Авезова С.Ю., Исомов Т.М., Мустафов Ш.Р.....52

<b>ВОЗМОЖНОСТИ СТАНДАРТНОЙ ЭКСПУЛЬСИВНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КАМНЯМИ МОЧЕТОЧНИКА</b>	
Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Касимов С.С., Кабилов К.Н.....	56
<b>КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТОСКЛЕРОЗА</b>	
Арифов С.С., Шамуратова Г.Я.....	58
<b>ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ СТОП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНГИОСОМНЫХ ПОРАЖЕНИЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА</b>	
Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш.....	62
<b>PRE- AND INTRAOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH NEOPLASMS OF ADRENAL GLANDS</b>	
Berkinov U.B., Sahiboev D.P. ....	65
<b>ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ</b>	
Закирова У.И.....	68
<b>ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ</b>	
Махамадаминова Ш.А.....	71
<b>ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕАНГИОМ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ</b>	
Махмудов Г.А., Садыков Р.Р., Каримов М.А., Рахманов Н.Ч.....	76
<b>ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОЙ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ</b>	
Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Акилов Ф.А., Худайбердиев Х.Б., Тураев Б.Ю., Абдукаримов О.О.....	79
<b>БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИ ИНТЕНСИВ ТЕРАПИЯСИДА ЎПКА СУНЪИЙ ВЕНТИЛЯЦИЯСИ ДОЛЗАРБЛИГИ</b>	
Муротов М.Н., Кенжаев Л.Т., Шарипов Р.О., Аллаёров А.О., Мухсинов Х.Б., Аллаёров С.А., Рахмонов Д.К., Хамдамов И.Ф., Рўзиев А.М.....	82
<b>ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОНКОМАРКЕРА Р53 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ В ОЦЕНКЕ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ</b>	
Нишанов Д.А., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.....	85
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА И БЕККЕРА</b>	
Омонова У.Т.....	88
<b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОТЕРАПИИ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ</b>	
Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Алоев Б.Б., Рузиев Ф.З.....	92
<b>PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA</b>	
Usmanova D.D., Irgasheva N.M.....	95
<b>КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА БОШНИНГ МИЯ ҚИСМИНИ КРАНИОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ</b>	
Хатамов А.И.....	98
<b>ФИКСИРОВАННЫЙ СПИННОЙ МОЗГ В ГЕНЕЗЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТЕОНЕВРАЛЬНЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ</b>	
Эргашева Н.Н.....	101
<b>ТИЗЗА БЎҒИМИ ОСТЕОАРТРОЗЛАРИДА ДЕБРИДЕМЕНТ ВА МИКРОФРАКТУРИЗАЦИЯ</b>	
Эшназаров К.Э., Асилова С.У., Ибрагимов А.Ю.....	105

## **Гигиена, санитария и эпидемиология**

### **ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ О ПРОГРАММЕ УПРАВЛЕНИЯ СВОИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ**

Түлебаев К.А., Рамазанова М.А., Уразалиева И.Р., Муратхан А.Б., Шаки Д.Т.....108

### **УРОВЕНЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ШКОЛАХ-ИНТЕРНАТАХ**

Шайхова Г.И., Азизова Ф.Л., Авезова Г.С.....110

## **В помощь практическому врачу**

### **ЛАБОРАТОРНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ – НЕОБХОДИМЫЙ КОМПОНЕНТ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ**

Борзова Н.С., Ша-Ахмедова Л.Р., Ахматходжаева Д.А.....113

### **ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ**

Закирова У.И.....116

### **ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА В ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙТРАЛЬНЫМ И МЕЗИАЛЬНЫМ ПРИКУСОМ**

Муртазаев С.С., Насимов Э.Э., Арипова Г.Э.....120

### **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ТОТАЛЬНОГО РАЗОБЩЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО КОЛЛЕКТОРА У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Салимов У.Р.....123

### **УАШ АМАЛИЁТИДА БРУЦЕЛЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ АНИҚЛАШДА ВА ДАВОЛАШДАГИ УЧРАБ ТУРАДИГАН КАМЧИЛИКЛАР**

Ниязова Т.А., Магзумов Х.Б., Абидов А.Б., Бобожонов Ш.Ж.,  
Назыров Ш.А., Артиков И.А., Нугмонов. К. К. ....125

### **ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ НЕСЪЁМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ОПОРОЙ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ**

Сафаров М.Т.....127

## **Трибуна молодых**

### **РОЛЬ СОМАТОТИПА В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У МУЖЧИН СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Рахимов Ф.Д., Мусаева Ю.А., Шермухамедова Ф.К., Мирдадаев С.С.....130

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОН**

Шодиев С.Н., Храмова Н.Н.....133

## **Юбилей**

КАРИМОВУ ШАВКАТУ ИБРАГИМОВИЧУ - 75 ЛЕТ.....136

# ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

I

2018

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

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского языка: М.Ф. Файзиева

Редактор английского текста: Х.А.Расулова

Редактор-дизайнер: Ш.П. Аширова

С. Э. Тураева

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: **Ташкентская медицинская академия**

**Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации**

**Регистрационное свидетельство 02-00128**

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

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу:

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

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.