

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI

ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

№ 4

2011 йилдан чиқа бошлаган

2013

Разрешаю в печать и свет
Главный редактор
академик Ш.И.Каримов

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

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

Таҳрир аъзолари

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

Таҳрир кенгаши

*проф. Агзамходжаев Т.С. (Тошкент), проф. Азимов М.И. (Тошкент), проф.
Азизов Н.К. (Тошкент), проф. Акилов Ф.О. (Тошкент), проф. Асамов
Р.Э. (Тошкент), проф. Ахмедов Р.М. (Бухоро), проф. Аюпова Ф.М. (Тош-
кент), проф. Бобожонов Б.Д. (Тошкент), проф. Гиясов Э.А. (Тошкент),
проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент), проф. Ирсалиев Х.И. (Тошкент),
проф. Камилов А.И. (Тошкент), проф. Каримов М.Ш. (Тошкент), проф.
Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент), проф. Мавлян-
ходжаев Р.Ш. (Тошкент), проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент), проф. На-
врузов С.Н. (Тошкент), проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент), проф. Охунов
А.О. (Тошкент), проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент), проф. Рахимбаева Г.С.
(Тошкент), проф. Рустамова М.Т. (Тошкент), проф. Сабирова Р. А. (Тош-
кент), проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент), проф. Шомирзаев Н.Х. (Тош-
кент)*

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Ш.И. Каримов, Б.Т. Халматова

FACTORS AFFECTING THE SURVIVAL OF KNOWLEDGE IN MEDICAL STUDENTS

Ташкентская медицинская академия

Талабаларда ўқишга бўлган мотивацияни, уларнинг касб эгаллашига қизиқишни оширишга инновацион илмий ютуқлардан фойдаланиш йўли билан эришиш мумкин. Бироқ буни талабаларнинг менталитетини ўзгартириш, яъни бунга ўқув жараёнида пассив-истеъмолчилик нуқтаи назаридан актив-яратувчилик нуқтаи назарига ўтишларини тубдан ўзгартириш орқали муваффиқ бўлилади. Шунинг учун ҳар бир ўқитувчи талаба олган билимлар юзаки бўлмай, балки чуқур, қўйилган баҳога мос келишига интелмоғи зарур.

Increase students' motivation to learning, their interests to improve professional skills is possible through the use of innovation scientific achievements in the educational process. However, these approaches are effective only if mentality of students could be changed, i.e. to get students to move from passive-consumer position in the educational process to active-constructive position of cooperation in the search for knowledge. Therefore, every teacher should strive to ensure that knowledge received by the student would not be superficial and would correspond to the exposed evaluation.

В настоящее время высокие темпы научно-технического прогресса, интенсивный рост объема новой информации в медицине, изменение требований к профессиональному уровню врачей, введение новых специальностей, системы сертификации и аттестации медицинских кадров² на первый план выдвигают необходимость совершенствования медицинского образования, повышения уровня выживаемости знаний студентов.

Осуществление принципа преемственности в образовании, в частности в медицине, предполагает, что знания, умения и навыки, полученные студентами на начальных стадиях обучения, на последующих стадиях становятся основой для восприятия новой информации, вступают с ней в сложное взаимодействие, в результате чего формируются новые знания более высокого уровня. При этом неизбежно возникает проблема так называемой "выживаемости знаний", связанная с неотъемлемой способностью человеческого мозга забывать полученные сведения, особенно под напором возрастающего потока новой информации.

Выживаемость - это степень сохраняемости заученного материала в памяти. В таких случаях обычно говорят о выживаемости знания, которая во многом зависит не только от индивидуальных усилий, но и от подготовки и искусства педагога.

Актуальность выживания у студентов результатов учения в вузе определяется их предстоящей социальной ролью. Поэтому меры её обеспечения значимы уже с 1-го курса обучения, ведь продуктивно-креативное мышление в практической деятельности будущего специалиста основаны на системно-интегрированных знаниях-умениях, приобретаемых на десятках кафедр на протяжении нескольких лет пребывания в вузе.

Есть такое понятие как "срок выживаемости знаний". Ранее, когда наука развивалась не столь быстро, этот срок был равен 10-20 годам. Это значит, что после окончания вуза специалист мог пользоваться накопленным багажом знаний в течение этого времени. Сейчас этот срок сократился до 2-3-х лет. Если специалист не читает профессиональных медицинских журналов, не следит за новинками по своей специальности, то уже через год-два он будет

отставать от развития медицины. Поэтому важная задача во время обучения в медицинском вузе - дать максимально полную информацию и, главное, научить студента работать с этой информацией. Также не менее важно научить молодого врача искать информацию и стремиться к этому на протяжении всей своей жизни. Поиск оптимальной модели врачебной подготовки привел к признанию необходимости непрерывного медицинского образования и изменению парадигмы от "образование на всю жизнь" на "образование в течение всей жизни".

Качество образования зависят от таких факторов как материально-техническая база вуза, обеспеченность кафедры необходимой документацией, уровень профессорско-преподавательского состава, уровень знаний студентов. На сегодняшний день немаловажным фактором является также наличие адекватных критериев оценки знаний студентов.

Считают, что примерно 55% изучаемого материала забывается в течение двух месяцев. Оценка выживаемости знаний должна проводиться не ранее чем через 6 месяцев после итогового экзамена по предмету. Для этого чаще всего используется метод тестирования.

Тестирование является не лучшим способом контроля, так как не исключена вероятность угадывания правильного ответа, но известное преимущество его - возможность включения достаточно большого объема разнovidной информации и быстрой оценки результата в больших группах респондентов.

При анализе полученных результатов в первую очередь необходимо выяснить факторы, влияющие на выживаемость знаний. Одним из таких факторов является объективность процесса оценки знаний студентов. От объективности зависит эффективность всего процесса педагогического оценивания. Из-за отсутствия или ошибочности в объективности возникает больше недоразумений, нарушается стимулирование в изучении предмета. Необъективная оценка влияет на выработку безразличия к знаниям. Оценка становится эффективным стимулом обучения при условии, что она справедлива. Особенно важно, чтобы студенты почувствовали и признали справедливость и доброжелательность преподавателя. Особого отношения требуют одаренные студенты, которые нуждаются в большей загруженности. Как правильно заметил Я.А. Коменский: "Острый, подвижный ум, лишенный серьезной работы, будет наполняться жалким пустым и вредным содержанием и станет причиной собственной гибели". Быть объективным означает не поддаваться чувству симпатии или антипатии, а строго соблюдать установленные нормы и критерии оценки, ее правильности и обоснования, а также учитывать степень обучаемости, то есть полноту, глубину, основательность и систематичность знаний. Основой процесса оценивания знаний является уровень обучаемости.

Различают 5 таких уровней: распознавание, запоминание, понимание, умение, перенос - высокий уровень обучаемости, при котором студенты творчески применяют полученные теоретические знания на практике, используют их в новой ситуации, которую диктует научно-технический прогресс. Преподаватель должен обратить внимание на то, как студенты применяют полученные знания на практике и объективно их оценить. Принцип объективности в процессе оценки знаний способствует формированию чувства радости успеха, а это мощный эмоциональный стимул, от которого зависит желание студента получать знания, быть одним из первых в изучении предмета.

Обучение - сложный и многогранный процесс. Повышение качества и эффективности учебного процесса является одной из главных задач высшего учебного заведения при подготовке конкурентоспособных специалистов. В решении этой задачи важное место принадлежит не только процессу обучения, но и контролю знаний, осуществляемому как в течение всего срока обучения, так и в период экзаменационной сессии. Важное условие повышения эффективности учебного процесса - систематическое получение педагогом объективной информации о ходе учебно-познавательной деятельности учащихся, которое обеспечивает проведение контроля.

Контроль означает выявление, установление и оценивание знаний учащихся, то есть определение объема, уровня и качества усвоения учебного материала, выявление успехов в учении, пробелов в знаниях, навыках и умениях у отдельных студентов и у всей аудитории для внесения необходимых коррективов в процесс обучения, совершенствования его содержания, методов, средств и форм организации.

Контроль имеет важное образовательное и развивающее значение. Психолого-педагогические функции контроля состоят в выявлении недостатков в работе учащихся, установлении их характера и причин с целью устранения этих недостатков. Педагогу важно иметь информацию как об усвоении студентами знаний, так и о том, каким путем они добыты. В процессе обучения контроль выполняет также большую воспитательную роль. Он способ-

ствуется повышению ответственности за выполняемую работу не только учащегося, но и педагога.

Сложившаяся в вузах система контроля знаний студентов, направленная лишь на усвоение студентами необходимой суммы знаний и их воспроизведение, сегодня не удовлетворяют ни студента, ни педагога. На смену такому положению должны прийти новые формы контроля и самоконтроля, которые ориентировали бы студента на умение самостоятельно добывать знания и применять их на практике.

Основные недостатки контроля знаний заключаются в неправильном понимании его функций, неоправданном переоценивании его роли в процессе обучения, когда контроль превращается в самоцель; использовании однообразных методов контроля; субъективизме при выставлении оценок, отсутствии чётких, обоснованных критериев.

Основными принципами системы контроля и оценки являются:

- критериальность. Содержательный контроль и оценка строятся на основе критериев, выработанных педагогом совместно с учащимися. Критериями являются целевые установки: по курсу, разделу, теме, уроку;
- приоритет самооценки. Самооценка ученика должна предшествовать оценке учителя. Для воспитания адекватной самооценки может применяться сравнение двух самооценок учащихся - прогностической (оценка предстоящей работы) и ретроспективной (оценка выполненной работы);
- гибкость и вариативность. Содержательный контроль и оценка предполагает использование различных процедур и методов изучения результативности образовательного процесса.

Процесс контроля и оценки не должен приводить учащихся к повышенному напряжению и стрессам.

Совместная деятельность педагога и учащихся по освоению программного материала, как и любой другой полноценной деятельности, состоит из ориентировочной (организационный момент, постановка цели, актуализация), исполнительной (сообщение новых знаний, усвоение, применение) и контролирующей частей.

Различают три типа контроля:

- внешний контроль педагога за деятельностью студентов;
- взаимный контроль студентов;
- самоконтроль.

Немаловажное значение в подготовке специалистов имеет система оценок знаний. Оценка управляет процессом обучения и позволяет следить за развитием способностей студента и группы в целом.

Нужно оценивать:

- знания (диагностики, лечения, профилактики в общей практике);
- навыки (практические навыки, навыки консультации);
- отношения студента (профессиональная оценка, этика, отношение к пациенту/ коллегам по работе).

Проверка знаний студентов - важнейшая объективная форма самоконтроля преподавателя. По-настоящему объективной будет самооценка преподавателя в том случае, если проверка знаний организована так, что обеспечивает наиболее полное выявление этих знаний. Поэтому контроль является важной и необходимой составной частью обучения и предполагает систематическое наблюдение преподавателя за ходом учения на всех этапах учебного процесса.

Таким образом, конечная цель системы контроля и оценки заключается в переводе внешней оценки во внутреннюю самооценку и в достижении (в перспективе) полной ответственности обучаемого за процесс и результат непрерывного самообразования.

Для повышения качества образования необходимо проводить мониторинг - регулярное отслеживание качества усвоения знаний и умений в учебном процессе. Чем отличается мониторинг, как диагностирующая и контролирующая система в обучающем процессе от оценки знаний и умений, традиционно существующей во всех системах обучения?

Проверка и оценка знаний дают необходимую информацию для организации учебно-воспитательного процесса и руководства им. От их объективности зависит качество обуче-

ния, правильность решения многих дидактических и воспитательных задач. Мониторинг же отличается от обычной оценки знаний тем, что обеспечивает педагога оперативной обратной связью об уровне усвоения учащимися обязательного учебного материала.

Неизбежна радость успеха, когда оценка преподавателя совпадает с самооценкой студентов. Оценка - это показатель не только знаний студента, но и работы самого преподавателя. Субъективизм в оценке знаний вредит системе обучения и приводит ко многим негативным последствиям.

Традиционно принято считать, что знания, которые систематически преподносятся и часто используются, прочнее удерживаются в памяти. Но механизмы запоминания у разных индивидуумов различны. В подавляющем большинстве случаев запоминаются какие-то яркие образы, факты. Привычка опираться на память, а не на логику, сохраняется и в вузе. При современном потоке информации запомнить все невозможно. Для формирования действительно прочных знаний должны быть задействованы механизмы, основанные на формировании причинно-следственных связей, ассоциативных рядов, способности к анализу и т.п.

Современный специалист должен уметь творчески использовать информацию, накопленную в данной области науки, постоянно пополнять свои знания, анализировать и обобщать новые сведения, принимать решения на основе полученных знаний и опыта, планировать и прогнозировать дальнейшее развитие в выбранном направлении профессиональной деятельности.

В чем задача современного преподавателя? Читая лекции, он не должен видеть перед собой пассивную аудиторию, которая что-то записывает. Нужна ответная реакция. Презентации лекций не должны быть заполнены только текстовой частью, нужно предлагать материал в виде схем, таблиц, алгоритмов.

Научить студента - будущего врача всем премудростям его будущей специальности - задача профессорско-преподавательского состава. К сожалению, в период обучения в вузе не все студенты достаточно мотивированы к учебе, освоению теоретических знаний и практических навыков. Поэтому важнейшей задачей педагогов является повышение мотивации студентов к обучению, увеличение показателя выживаемости знаний, привитие хороших мануальных навыков путем воздействия на смысловой, личностный, операционный и информационный компоненты их мотивации.

Повысить мотивацию студентов к обучению, их интерес к освоению профессии можно путем использования в учебном процессе инновационных научных достижений, показывающих перспективу развития специальности и ее возможности. На это же направлено стимулирование работы студентов в научных кружках и учебно-исследовательской работе.

Все эти подходы эффективны лишь в том случае, если удастся изменить менталитет обучаемых, то есть заставить их перейти от пассивно-потребительской позиции в учебном процессе к активно-созидательной позиции сотрудничества в поиске знаний. Это задача не из легких и требует напряженной "навстречной" работы обеих сторон - преподавателей и студентов.

Таким образом, каждый преподаватель должен стремиться к тому, чтобы полученные студентом знания не являлись поверхностными и соответствовали выставленной оценке. Педагог высшего учебного заведения должен помнить, что от его мастерства зависит будущее специалиста.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древнем Египте человеческое тело условно делили по числу декад в году на 36 частей, каждая из которых находилась под покровительством какой-либо планеты, звезды или созвездия.

ОБЗОРЫ

УДК: 616.61-036.12

ВОПРОСЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК С ПОЗИЦИИ НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА

М.М. Каримов

QUESTIONS OF PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASES FROM A VIEW OF SOME LINKS OF PATHOGENESIS

M.M. Karimov

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Буйрақлар сурункали касалликларнинг авж олиш масалалари бўйича замонавий маълумотлар таҳлили уларнинг авж олиши ва буйрақ етишмовчилигига ўтишида мустақил ва предикторнинг бошқа бўғинлари билан ўзаро боғлиқлигини кўрсатувчи турли хил патогенетик механизмлар қатнашиши, шунингдек бошқа ҳолатлар, хусусан юрак-томирлар асоратларига олиб келишини кўрсатди.

According to modern literature data, progression and transformation of chronic kidney diseases in chronic renal insufficiency is a complex process, involving different pathogenetic mechanisms acting as both independent and interconnected with other parts predictors of further renal function decline and causing occurrence of other conditions that contribute to adverse outcome of pathology, particularly cardiovascular complications.

Известно, что хронические болезни почек (ХБП) имеют большое медико-социальное значение, что обусловлено широкой распространенностью их в популяции, достигающей, по данным крупных международных эпидемиологических и клинических исследований, среди населения нашей планеты 10% [12]. Кроме того, у пациентов с ХБП высок риск развития кардиоваскулярных осложнений [57]. По данным J. Mann и соавт. [61], увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений наблюдается уже при умеренном снижении функции почек, при этом количество летальных исходов вследствие острых сосудистых событий возрастает пропорционально снижению функции почек.

Естественным и закономерным исходом ХБП является формирование хронической почечной недостаточности (ХПН) и ее прогрессирование до терминальной уремии. Скорость развития данного процесса, как известно, определяется не только темпами утраты функции почек - скорости клубочковой фильтрации (СКФ), но и прогрессированием экстраренальной, в первую очередь сердечно-сосудистой, патологии [14]. Общность многих патогенетических механизмов гломерулосклероза и атерогенеза, установленная в ряде исследований в последние 20 лет, обуславливает ассоциацию процесса нефросклероза с формированием генерализованного атеросклероза при ХБП [14]. Подтверждением этого является наличие общих механизмов повреждения эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов (VSMC), мезангиальных клеток, что связано с артериальной гипертензией (АГ), активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РАС), инсулинорезистентностью (ИР), дислипидемией, хроническим воспалением как при гломерулосклерозе, так и при атеросклерозе. Это обстоятельство является краеугольным камнем при прогнозировании: будет ли ХБП I-II стадии у конкретного больного прогрессировать в терминальную уремию, то есть в V стадию ХБП, или ее исходом станет тяжелая сердечно-сосудистая патология с гибелью от острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности или острого нарушения мозгового кровообращения на III-IV стадии ХБП без трансформации в завершающие стадии ХБП.

В связи с вышеизложенным необходимо проанализировать отдельные факторы риска прогрессирования ХБП.

Снижение скорости клубочковой фильтрации

Среди обсуждаемых в настоящее время ренальных факторов, способствующих развитию и прогрессированию кардиоренальной патологии, особое место занимает умеренное снижение СКФ. Результаты метаанализа более чем 80 публикаций показали, что риск сердечно-сосудистой смертности и исхода в терминальную уремию при ХБП действительно высок в условиях снижения СКФ до уровня 60 мл/мин и по мере дальнейшего ее снижения имеет заметную тенденцию к нарастанию [14]. По данным R. Vanholder и соавт. [88], каждое снижение СКФ на 10 мл/мин сопровождается увеличением кардиальной смертности на 33%, что указывает на наличие четкой корреляции между смертностью от перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) и стадией ХБП у больных с ХБП с ИБС. В то же время, по данным P.E. de Jong и соавт. [29], при изолированном снижении СКФ до уровня 45-59 мл/мин не отмечается нарастания сердечно-сосудистой смертности, и возможна длительная стабилизация СКФ. Возможно, данное противоречие обусловлено этиологической разнообразием нефропатии, при котором значимость снижения СКФ < 60 мл/мин различна. Это создает дополнительные трудности в диагностике и прогнозе развития и прогрессирования кардиоренальной патологии. При этом прогноз снижения значения СКФ хуже при диабете и генерализованном атеросклерозе, чем при мочекаменной болезни (МКБ), инфекции мочевыводящих путей (ИМП), в старческом возрасте, а также у родственного донора почки после нефрэктомии [14]. В этих условиях прогноз может определять наличие микроальбуминурии (МА) или стойкой протеинурии [40]. МА служит универсальным интегрирующим биомаркером (частота обнаружения МА в общей популяции составляет в среднем 10-15%) ранней стадии поражения не только почек, но и других органов-мишеней, в том числе сердца, ЦНС, сосудов, и одновременно фактором неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых заболеваний [68]. Действительно, риск прогрессирования ХБП при СКФ < 60 мл/мин как при диабетической нефропатии (ДН), так и при не ДН повышается при обнаружении МА или стойкой протеинурии. Это обусловлено зависимостью между величиной МА и особенностями АГ и нарушениями гемодинамики, с одной стороны, и корреляцией показателя МА с выраженностью метаболических факторов риска, таких как индекс массы тела (ИМТ), гиперинсулинемия и ИР, дислипидемия, гиперурикемия, гипергомоцистеинемия, с другой [21]. T.H. Jafar и соавт. [44] показали, что в 30% случаев при сочетании МА со снижением СКФ прогноз неблагоприятен. В остальных 60% случаев, когда при наличии СКФ < 60 мл/мин МА отсутствует, риск сердечно-сосудистой и общей смертности не превышает таковой у лиц без снижения СКФ. Следовательно, снижение СКФ может играть роль адекватного индикатора прогрессирования ХБП в зависимости от этиологии нефропатии и с учетом наличия или отсутствия МА.

Артериальная гипертензия

В прогрессировании ХБП важное место отводят артериальной гипертензии. В ряде популяционных исследований больных с АГ I-II стадии показано наличие обратной корреляции между выраженностью систолической артериальной гипертензией и СКФ как у мужчин, так и у женщин [83]. При этом пороговый уровень АД, играющий индикаторную роль в прогнозировании прогрессирования ХБП, был различным и зависел от пола больных. Так, по данным C.Y. Hsu и соавт. [42] и J. Kronborg и соавт. [56], если у мужчин пороговую роль играло повышение систолического АД >170 мм рт. ст., то у женщин - >130 мм рт. ст. Дополнительными критериями, определяющих риск прогрессирования ХБП при повышении систолического АД, явились курение, нарушение циркадного ритма АД и синдром ночного апноэ. Как известно, курение индуцирует дисфункцию эндотелия (ДЭ) и вызывает оксидативный стресс, пролиферацию VSMC, усугубляет АГ, повышая тонус симпатической нервной системы. Более того при гипертонической болезни (ГБ) курение, коррелируя с экскрецией с мочой трансформирующего фактора роста (TGF- β), резко ускоряет формирование гломерулосклероза и артериолосклероза с исходом в терминальную уремию [87].

В то же время исследование R. Agarwal и M.J. Andersen [17] свидетельствует о корреляции степени нарушения циркадного ритма АД со снижением СКФ и сердечно-сосудистой смертностью. Показано, что у больных с ХБП нон-дипперов, в отличие от дипперов, темп снижения СКФ значительно выше. Доказательством тому является то, что при увеличении стадии ХБП возрастает удельный вес нон-дипперов и число лиц с синдромом ночного апноэ, достигающие при III-IV стадиях ХБП 60-80% [31].

В формировании таких форм АГ как объем-натрийзависимая, резистентная, а также АГ при абсолютной олигонефронии важную роль играет также почечная гиперсимпатикотония. Н. Abiko и соавт. [16] считают, что гиперсимпатикотония, ассоциированная с почечной гиперпродукцией ренина, является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности и влияет на выраженность гломерулосклероза, активируя адренорецепторы подоцитов. Прогноз ХБП при АГ, ассоциированной с МА, гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), еще более неблагоприятен [25,33,35]. Результаты метаанализа 11 многоцентровых исследований показали, что МА у больных ГБ является маркером поражения почек, сердца и ЦНС (органов-мишеней) и ранним предиктором исхода в терминальную уремию [44]. По данным В. Dieplinger и соавт. [30], если В-тип предсердного натрийуретического атриопептида является биомаркером ГЛЖ и острого коронарного синдрома, то А-тип натрийуретического пептида и адреномедуллин, синтезируемые как в сердце, так и в почечных канальцах, являются предикторами прогрессирования ХБП. Следовательно, между степенью выраженностью АГ и прогрессированием ХБП также существует четкая зависимость как в плане прогноза скорости утраты функции почек, так и в плане возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

Ожирение и дислипидемия

Ожирение и дислипидемия также являются важными предикторами прогрессирования не только сердечно-сосудистой патологии, но и ХБП, в частности их перехода в терминальную стадию. По данным Н. Tanaka и соавт. [85], морбидное ожирение (ИМТ более 35 кг/м²) будучи фактором высокого риска сердечно-сосудистой смертности, увеличивает риск развития терминальной стадии ХБП более чем в 2 раза. Установлено, что дислипидемия, являясь предиктором атеросклероза, более чем в 5 раз повышает риск развития ОИМ при ХБП. В этом плане в структуре дислипидемии прогностическое значение имеют как гипертриглицеридемия, так и увеличение соотношения ЛПНП/ЛПВП. Lp[a], являющийся независимым фактором риска атерогенеза, повышается на ранней стадии ХБП, индуцирует дисфункцию эндотелия с экспрессией провоспалительных цитокинов, пролиферацию VSMC, кальциноз коронарных артерий и коррелирует с выраженностью гипеоальбуминемии [70,84]. Известно, что ИР, обнаруживаемая почти у 1/3 больных с ожирением без диабета, является независимым фактором риска терминальной уремии и сердечно-сосудистой смертности. Активация РАС в жировой ткани индуцирует секрецию асимметричного диметиларгинина (ADMA) и снижает синтез адипонектина [14].

Еще более значимо при ХБП сочетание ожирения с ИР, свидетельствующее о формировании метаболического синдрома (МС) [42] (табл.). Наличие МС с поражением органов-мишеней проявляется МА и стойким повышением уровня СРБ крови. При популяционных исследованиях у мужчин с МС была выявлена зависимость между маркерами ИР (окружность талии, повышение содержания АП, дефицит адипонектина) и выраженностью МА, АГ, атеросклероза и кальциноза аорты. По мнению М. Odamaки и соавт. [69] и Р. Stenvinkel [82], низкий уровень адипонектина с нарастанием содержания СРБ и ADMA в крови является предиктором как сердечно-сосудистой смертности, так и исхода в терминальную стадию ХБП.

Исследования, проводимые в последние годы, показывают, что наибольший риск сердечно-сосудистой смертности характерен для морбидного ожирения III степени с гиперсимпатикотонией и гиперренинемией. Более того, установлена прямая зависимость между ИР с гиперинсулинемией, с одной стороны, и повышением тонуса симпатической нервной системы и тяжестью АГ и ГЛЖ, с другой [24,25].

Следовательно, ожирение и дислипидемия являются ведущими факторами развития кардиоренальных осложнений при ХБП. Вместе с тем ряд исследований свидетельствуют об обратном. Так, К. Kalantar-Zadeh и соавт. [47] показали, что в отличие от общей популяции, у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН), находящихся на заместительной почечной терапии (ЗПТ), отмечается более низкая летальность среди пациентов с большей массой тела. Впервые этот факт был зафиксирован во французском исследовании в 1982 г. В последующем S.F. Leavey и соавт. (1998) было показано, что более высокая выживаемость у диализных больных отмечалась при повышенном индексе массы тела, у больных же с нормальным и сниженным ИМТ выживаемость была ниже. По данным Е. Fleischmann и соавт. (1999), наблюдавших 1346 пациентов, находящихся на гемодиализе (ГД), увеличение ИМТ на одну единицу сопровождается снижением летальности на 10% [15,57]. Несмотря на то, что одной из главных причин смертности у пациентов с ТХПН, как и в общей популяции, являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), однако при исследовании факторов риска их развития оказалось, что, в отличие от общей популяции, ожирение,

повышенное АД, гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, напротив, ассоциируются с лучшей выживаемостью пациентов на гемодиализе [48,49,76]. Этот феномен был назван обратной эпидемиологией [49]. Более того, сейчас стало известно, что обратная эпидемиология характерна и для больных с додиализной стадией ХПН [54]. Исследования, проведенные А. Romero-Corral [74] на основе анализа 40 работ, посвященных взаимосвязи риска смертности с ИМТ у 250152 пациентов, показали повышение относительного риска общей летальности, связанной с сердечно-сосудистой летальностью у лиц с ИМТ < 20 по сравнению с людьми с ИМТ 25-29,9, у которых данный показатель было ниже, чем у лиц, имеющих нормальный ИМТ. Более того, снижение летальности регистрировалось не только у диализных пациентов, но и в общей популяции больных с ССЗ с высокой массой тела [23]. Интересно, что потребление пищи с повышенным содержанием холестерина у здоровых добровольцев не всегда приводит к развитию атеросклероза. В то же время при вскрытии трупов узников концлагерей, страдавших крайней степенью истощения, наблюдались тяжелые атеросклеротические повреждения сосудов.

Эти противоречивые факты можно объяснять целым рядом механизмов. Известно, что для больных с сердечной недостаточностью (СН), имеющих большую массу тела, характерно более высокое системное АД, что повышает толерантность к изменениям объемной нагрузки на сердечную мышцу, хотя эти больные практически всегда получают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, увеличивающие выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью [15]. Кроме того, у больных с СН, находящихся на диализе, повышен уровень цитокина ФНО- α , который вследствие своего проапоптотического действия повреждает сердечную мышцу и вызывает отрицательный инотропный эффект. В то же время в условиях гиперлипидемии и ожирения функционирование системы ФНО- α трансформируется на качественно другой уровень. Жировая ткань, начиная продуцировать водорастворимые рецепторы ФНО- α , способствует увеличению их концентрации. Благодаря нейтрализации данного цитокина устраняется негативное влияние на сердечную мышцу. Наряду с этим в условиях повышенной массы тела изменяется функционирование симпатической нервной системы (СНС) и РАС. Результаты исследования М.А. Weber и соавт. [90] свидетельствуют о том, что физическая нагрузка (тредмил-тест) у больных с АГ и ИМТ > 30 приводит к повышению концентрации ренина в крови на 65%, в то время как у пациентов с ИМТ < 25 - на 145%, концентрация норадреналина также увеличивается соответственно на 200 и 500%.

Из полученных данных становится очевидным, что лучшая переносимость стрессовых ситуаций имеет место у больных с избыточной массой тела. Как правило, у больных с повышенной массой тела выявляется более высокий уровень липидов и липопротеинов. В то же время повышенный уровень липополисахаридов, присущий больным с гипергидратацией, СН и больным, находящимся на заместительной почечной терапии (ЗПТ), может способствовать активации иммунного воспаления, повышению уровня цитокинов [15]. Отсюда вытекает, что в условиях гиперлипидемии происходит связывание эндотоксинов и их выведение из организма липопротеинами, в результате чего снижается уровень системного воспаления и замедляется развитие атеросклероза. Следовательно, снижение содержания липопротеинов ниже определенного уровня может быть более вредным, чем их повышенное содержание.

Обычно большинство больных на диализе живут не очень большой период времени, и негативные проявления недостаточности питания и ожирения у них часто не успевают развиться. Это обстоятельство также может быть одной из причин, объясняющей обратную эпидемиологию в выживаемости пациентов с повышенной массой тела. Видимо, нарушение ИМТ не всегда является причиной, а в большей степени следствием общего неудовлетворительного состояния больных, приводящего к плохим исходам на диализе. Тем не менее, надо иметь в виду, что увеличение массы тела улучшает выживаемость независимо от причинно-следственной связи [15].

В настоящее время считается установленным, что синдром воспаления обуславливает развитие как атеросклероза, так и нарушение нутриционного статуса, формируя malnutrition, inflammation, atherosclerosis (MIA) синдром. В то же время в генезе летальности при ТХПН первое место занимают кардиоваскулярные заболевания, обусловленные развитием атеросклероза. А в развитии атеросклероза, как было показано в последние годы, ключевое значение придается процессу воспаления как в общей популяции, так и у больных с ТХПН [75].

Исследования, проведенные Т. Horwich и соавт. [41], также показали, что у больных с ожирением ниже уровень независимого предиктора летальности больных с сердечной недо-

статочностью - В-натрийуретического пептида (BNP), что связано с более низким уровнем ФНО- α (из кардиомиоцитов извлекается меньше BNP), увеличением деградации BNP нейтральными эндопептидазами жировой ткани, уменьшением циркуляции BNP из-за ожирения и повышением клиренса данного пептида. Следовательно, можно сделать вывод, что рекомендации по оптимальной массе тела, уровню холестерина и липопротеинам, по крайней мере, у больных с ХБП, должны быть отличными от таковых в общей популяции.

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ)

В прогрессировании ХБП своеобразное место занимает гиперплазия паращитовидной железы с изменениями в скелете и в других органах - вторичный гиперпаратиреоз. Известно, что начиная со II стадии ХБП развиваются нарушения метаболизма витамина D и повышение продукции паратгормона (ПТГ), а по мере ухудшения функции почек усугубляются, достигая максимальной выраженности у пациентов, находящихся на ЗПТ [10]. Комплекс метаболических последствий этих нарушений по рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) обозначен как СКД Mineral Bone Disorder (СКД-MBD) и характеризуется отклонениями от нормальных значений концентрации в сыворотке крови кальция, органического фосфора (Pi), ПТГ, дефицитом активного метаболита витамина D - кальцитриола (1,25(OH) $_2$ D) и структурными изменениями костной ткани, сочетающимися с кальцифилаксией суставов и мягких тканей [65]. Усугубление по мере прогрессирования ХБП синдрома СКД-MBD сочетается с артериальной дисфункцией [55,60], возрастанием у больных риска сердечно-сосудистых осложнений [52], морбидности и летальности [32,62]. Риск смерти у пациентов с V стадией ХБП в 100 раз выше, чем в популяции, а нарушение минерального метаболизма лидирует среди увеличивающих смертность факторов, опережая анемию и неадекватный диализ [10].

В патогенезе ВГПТ центральную роль отводят снижению уровня циркулирующего кальцитриола, гипокальциемии и ретенции фосфатов. Основными причинами дефицита кальцитриола у больных с нарушениями функции почек являются уменьшение массы действующих нефронов, нутриционный дефицит предшественника кальцитриола - кальцидиола (25(OH)D), снижение активности 1 α -гидроксилазы, обусловленное гиперфосфатемией, метаболическим ацидозом, влиянием некоторых молекул, накапливающихся в крови больных (FGF-23, ксантин, гипоксантин), потерями 25(OH)D и 1,25(OH) $_2$ D с мочой при массивной протеинурии, снижением в проксимальных канальцах экспрессии мегалина [10]. Повышение в крови уровня ПТГ - диагностического маркера ВГПТ - наблюдается уже на начальных стадиях ХБП при достаточной скорости клубочковой фильтрации, когда концентрации в крови Ca и Pi не выходят за пределы нормальных значений [58].

Одновременно у больных со II стадией ХБП снижается синтез кальцитриола, что уменьшает абсорбцию Ca в желудочно-кишечном тракте, индуцируя развитие гипокальциемии, которая в свою очередь стимулирует секрецию ПТГ. Не менее важно и прямое влияние кальцитриола на паращитовидные железы (ПЩЖ), осуществляемое через активацию специфических рецепторов (VDR), локализованных на мембранах главных клеток ПЩЖ и многих других органов. При взаимодействии кальцитриола с VDR на ПЩЖ тормозится гиперплазия секреторных ПТГ клеток и поступление гормона в циркуляцию. У больных с ХБП в условиях дефицита 1,25(OH) $_2$ D взаимодействия кальцитриола с VDR в полном объеме не происходит, вследствие чего развивается гиперплазия клеток, гипертрофия ПЩЖ и повышение секреции ПТГ [10].

По мнению W. Al-Bard, K. Martin [19], триггерами развития ВГПТ являются дефицит кальцитриола, вызывающий нарушение активного транспорта кальция в тонком кишечнике, снижение в сыворотке уровня кальция (Ca $_2^+$) и гиперфосфатемия, стимулирующая гиперплазию ПЩЖ и повышение секреции ПТГ. Дефицит кальцитриола дополнительно усугубляется ослаблением активности 1 α -гидроксилазы, уменьшающей способность CYP27B1 синтезировать 1,25(OH) $_2$ D $_3$, снижением поступления витамина D с пищей, заболеваниями печени, где образуется 25(OH)D и наконец, падением СКФ, уменьшающим поступление субстрата 25(OH)D к месту синтеза кальцитриола.

Вместе с тем ряд фактов допускает отличное от классического объяснение механизмов развития ВГПТ при ХБП. Так, только ограничение потребления фосфатов пропорционально падению СКФ без назначения кальцитриола предупреждает развитие ВГПТ, что позволяет считать гиперфосфатемию ведущим механизмом ВГПТ. При этом функцией оси "витамин D-ПТГ" является предупреждение гипокальциемии, а не гиперфосфатемии, которая развивается вследствие выхода Pi наряду с Ca из костей.

Как указывают В.Е. Ермоленко и соавт. [10], об участии FGF-23 в развитии ВГПТ стало известно сравнительно недавно. Считают, что FGF-23 продуцируется преимущественно остеоцитами и в физиологических условиях снижает при фосфатной нагрузке реабсорбцию P_i в почечных проксимальных канальцах и тормозит синтез кальцитриола, ингибируя активность 1α -гидроксилазы [10]. Экспрессия гена FGF-23 усиливается как при гиперфосфатемии, так и под влиянием ПТГ, а концентрация FGF-23 в циркуляции прогрессивно повышается при усугубляющемся нарушении функции почек.

Таким образом, основная роль FGF-23 сводится к предупреждению гиперфосфатемии и интоксикации витамином D, позволяя рассматривать FGF-23 в качестве негативного контррегулятора витамина D [59]. При этом, хотя ПТГ и FGF-23 и вызывают гипофосфатемиию, однако они различно влияют на активность ферментного комплекса цитохрома P450. Если ПТГ стимулирует продукцию $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, активируя CYP27B1, и ингибирует деградацию кальцитриола, то FGF-23 ингибирует продукцию $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и усиливает его деградацию [72]. Из этого следует, что повышение в циркуляции уровня FGF-23 у больных с прогрессирующей ХБП является предиктором снижения уровня кальцитриола.

Согласно данным Т. Isakowa и соавт. [43], повышение в сыворотке больных FGF-23 определяет возрастание ПТГ, позволяя считать избыток в циркуляции FGF-23 своеобразной компенсацией неспособности почек усилить экскрецию фосфатов на фоне уменьшения числа действующих нефронов. Существует мнение, что именно FGF-23 инициирует развитие ВГПТ за счет ингибирования синтеза кальцитриола и ослабления геномных механизмов контроля синтеза ПТГ. Такое предположение обязывает начинать терапию фосфатбиндерами уже на ранних стадиях ХБП, еще до развития гиперфосфатемии, чтобы предупреждать повышение в сыворотке уровня FGF-23 [9].

Следует также иметь в виду, что наряду с усугублением нарушений образования кальцитриола и инициации ВГПТ, FGF-23 у больных с заболеваниями почек ускоряет прогрессирование ХБП [34], вызывает гипертрофию миокарда левого желудочка [38], а у пожилых диализных пациентов является предиктором рефрактерного гиперпаратиреоза, развития сердечно-сосудистых осложнений и необходимости хирургического вмешательства на коронарных сосудах с повышением общей и сердечно-сосудистой летальности [64,67,78], а также считается причиной персистирующей гипофосфатемии у реципиентов почечного трансплантата [51]. Следовательно, ВГПТ, наряду с другими факторами прогрессирования ХБП, играет весомую роль в усугублении почечных и внепочечных нарушений.

Инсулинорезистентность

Среди обсуждаемых в настоящее время факторов, способствующих развитию и прогрессированию кардиоренальной патологии, активно изучается формирование инсулинорезистентности на разных стадиях ХБП. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что снижение чувствительности тканей к инсулину определяется уже на начальных стадиях при ХБП недиабетической этиологии и при поражении почек, не связанным с ожирением [12]. Однако многофакторный характер влияния ИР на формирование и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП изучен недостаточно. Требуется уточнения влияния ИР на формирование ХБП, прогрессирование нефросклероза и ХПН. Решение данной проблемы открывает перспективы развития более раннего патогенетического подхода к коррекции ИР у пациентов с ХБП, что позволит улучшить прогноз и качество жизни нефрологических пациентов.

В работах F. Stam и соавт. [80,81] широко обсуждается вопрос о взаимосвязи ИР и хронического воспаления в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП. Исследования с применением техники клэмп-теста показали, что в норме инсулин оказывает избирательное действие на синтез белка гепатоцитами, стимулируя выработку альбумина и подавляя синтез острофазовых белков. В то же время хроническая гиперинсулинемия в условиях ИР приводит к усилению синтеза провоспалительных факторов: СРБ, фибриногена и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (ПАИ-1), что провоцирует усиление тромбообразования, способствуя атеросклеротическому поражению сосудистого русла [12]. О наличии метаболической связи между ПАИ-1 и ИР свидетельствует также данные J. Chen и соавт. [27], которые показали, что инсулин прямо стимулирует выработку ПАИ-1 в гепатоцитах, адипоцитах и опосредованно в эндотелии сосудов. С другой стороны, повышение концентрации маркеров хронического воспаления под влиянием цитокинов, характерное для ХБП-ассоциированной иммунной дисрегуляции, имеющей место на начальных стадиях ХБП, связано с развитием периферической ИР. Под влиянием цитокинов происходит снижение

экспрессии внутриклеточных переносчиков глюкозы GLUT-4 в мышечной и жировой ткани, нарушение окисления жирных кислот, что также потенцирует ИР [13].

Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину в течение длительного времени считали характерным для выраженной и терминальной стадий ХБП. Однако клиническими исследованиями было показано, что концентрация иммунореактивного инсулина, определяемого натощак, и индексы ИР у пациентов с начальной и умеренно выраженной ХБП в целом значительно выше, чем в общей популяции [22,27,68,89]. J. Chen и соавт. [27] периферическую ИР наблюдали у 79% обследованных ими больных с первичными гломерулярными и интерстициальными поражениями почек, III-IV стадиями ХБП, метаболический синдром (МС) диагностировали (в соответствии с критериями метаболического синдрома National Cholesterol Educational Program American Treatment Panel III) у 44% пациентов с ХБП. Полученные авторами данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи периферической ИР и ХБП, что позволяет считать ХБП, включая начальные стадии нарушения функции почек, самостоятельной причиной, способствующей формированию такого системного метаболического нарушения, как ИР.

Необходимо отметить, что гемодинамические внутрипочечные адаптивные механизмы, направленные на поддержание градиента внутриклубочкового давления и обусловленные им нормальные показатели фильтрационной функции, не исключают снижения массы функционирующей почечной паренхимы с нарушением тубулогломерулярной обратной связи по мере прогрессирования заболевания, что, несомненно, может оказать влияние и на углеводный обмен. Действительно, данные клинических исследований последних лет, выполненных на больших группах пациентов, убедительно демонстрируют повышение индексов ИР уже на начальных стадиях ХБП при нефропатиях недиабетической этиологии и при поражении почек, не связанным с ожирением [86]. Более того, ИР является важным патогенетическим звеном, определяющим неблагоприятное течение почечной патологии, наряду с артериальной гипертензией и протеинурией.

В настоящее время установлено, что нарушения углеводного обмена при ХБП, в первую очередь, обусловлены несоответствием продукции глюкозы печенью уровню гликемии и усилением глюконеогенеза в печени, нарушением глюкозоиндуцированной секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, снижением чувствительности периферических тканей к действию инсулина [12,77]. При этом уже на ранних стадиях ХБП выявляется снижение способности инсулина стимулировать захват глюкозы клетками, что приводит к нарушению ранней фазы инсулинового ответа и влечет за собой несоответствие продукции глюкозы печенью уровню гликемии. В то же время нарушение секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы связано с нарушением метаболизма глюкозы и изменением внутриклеточной концентрации кальция вследствие избытка паратгормона, дефицита кальцитриола и обусловлено снижением содержания внутриклеточного АТФ и блокированием трансмембранных ионообменных механизмов [12].

В настоящее время подробно изучено влияние на формирование склеротических изменений клубочков и тубулоинтерстициального фиброза ростовых факторов, таких как трансформирующий фактор роста- β , инсулиноподобные факторы роста I и II, прокоагулянтные факторы и медиаторы воспаления, биологическая активность которых возрастает в условиях ИР [81]. Обсуждаются вопросы универсальности механизма формирования ИР при ХБП независимо от ее этиологии [77]. По результатам клинического исследования, включавшего пациентов с гистологически подтвержденной IgA-нефропатией и наследственной поликистозной болезнью почек, I-IV стадиями ХБП, было продемонстрировано, что выраженность ИР практически одинакова как при иммунном, так и при неиммунном характере поражения почек [12]. Роль хронической гиперинсулинемии и ИР в поражении почек также подтверждают результаты исследования, показавшего, что синдром ИР ассоциирован с двукратным увеличением частоты выявления микроальбуминурии. Исследование К. Kaartinen и соавт. [46] доказывает, что снижение чувствительности периферических тканей к действию инсулина является фактором, определяющим неблагоприятный прогноз ХБП, наряду с артериальной гипертензией, протеинурией и пожилым возрастом.

Следовательно, ИР и снижение функции почек, тесно связанные друг с другом, формируют порочный круг, приводящий к метаболическим и сердечно-сосудистым осложнениям, когда не только прогрессирование ХБП вызывает снижение чувствительности периферических тканей к действию инсулина, но ИР как самостоятельный патогенетический механизм способствует прогрессированию нефросклероза и увеличению риска сердечно-сосудистых

осложнений.

Системная воспалительная реакция (СВР)

В настоящее время считается установленным, что в патогенезе ХБП (в частности терминальной стадии хронической почечной недостаточности - ТХПН), независимо от нозологии, существенную роль играет системная воспалительная реакция [2,3,91]. В процессе развития патологического процесса частные феномены системного воспаления формируют многочисленные порочные круги друг с другом и звеньями патогенеза ХБП. Е.Ю. Гусев и соавт. [4] показали влияние более частных факторов, ассоциированных с конкретной нозологией, на развитие СВР при ТХПН, о чем свидетельствует большая выраженность СВР у больных сахарным диабетом (СД), чем у пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и хроническим пиелонефритом. При этом особенностью СВР при ХГН являются относительно большие колебания уровня СВР в отношении как внутригруппового распределения интегральных показателей, так и степени снижения уровня СВР после гемодиализа. В основе этих различий могут лежать особенности действия факторов системного повреждения, присущих каждому заболеванию. Так, при ХГН доминирует иммунокомплексная патология аутоиммунной природы, активность которой, как правило, не отличается большой стабильностью. Напротив, при СД можно выделить целый спектр факторов, способствующих развитию феномена системного повреждения, системных ангиопатий, тех или иных проявлений СВР ещё до развития ТХПН [37]. Эти процессы относительно стабильны, действуют кооперативно, среди них сложно определить доминирующее звено.

Вместе с тем незавершённость теории системного воспаления, прежде всего, в отношении хронического его варианта и, соответственно, отсутствие общепринятых критериев его оценки (известные критерии синдрома системной воспалительной реакции не достоверны для оценки СВР при хронических процессах) приводят нередко к неправильному толкованию значений системного воспаления при ведении больных с ТХПН [3]. Поэтому актуальным для прогноза течения и исхода ХБП является разработка этих критериев, что способствовало решению многих проблем, связанных с ТХПН, включая прогноз и своевременное купирование тромбогеморрагических осложнений и других критических состояний.

Однако, по мнению Е.Ю. Гусева и соавт. [4], препятствием для решения этой задачи являются известная лабильность, нелинейность изменений и, как правило, невысокая степень корреляции друг с другом молекулярных показателей СВР, отражающих конкретные механизмы этого сложного процесса. Кроме того, существует разночтение в понятие "системное воспаление". Анализ показывает, что ряд авторов ассоциируют понятие "системное воспаление" с широко распространённой концепцией МІА-синдрома, развивающегося у пациентов с ТХПН, одним из компонентов которого выступает воспалительный процесс [18,45,71,91]. Как известно, для МІА-синдрома, наряду с проявлениями "воспаления" (наличие острофазного ответа и гиперцитокинемии), характерно прогрессирующее снижение массы тела на фоне активации процессов катаболизма ("нарушение питания") и наличие клинических и биохимических проявлений атеросклероза ("атеросклероз"). Несмотря на большое количество данных, касающихся проявлений СВР при МІА-синдроме [74,76], не существует чётких критериев оценки СВР в целом и применительно к МІА-синдрому, в частности. По мнению Е.Ю. Гусева, В.А. Черешнева и Л.Н. Юрченко [5], у большинства больных с ТХПН развивается типовой патологический процесс - хроническое системное воспаление (ХСВ), патогенез которого формируют многие феномены: СВР, дистресс-реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, микротромбообразование и др. [5,8]. Эти феномены можно идентифицировать с помощью конкретных клиничко-лабораторных критериев [7,8]. СВР является ключевым проявлением системного воспаления, а одним из наиболее ярких проявлений СВР - гиперцитокинемии.

Развитие стресс/дистресс-реакции нейроэндокринной системы и прямое действие цитокинов на обменные процессы способствуют активации процессов катаболизма и приводят к синдрому гиперкатаболизма [5], которые также могут быть проявлениями отдельных вариантов ХСВ. В то же время такие проявления ХСВ как эндотелиоз, микроциркуляторные расстройства, тромбофилия на фоне прогрессирующего атеросклероза при ТХПН, наряду с другими причинами ангиопатий, могут обуславливать развитие критических для жизни пациентов сердечно-сосудистых заболеваний. Следовательно, ХСВ при ТХПН может выступать основой для формирования различных синдромальных моделей, включая и МІА-синдром, и особенно мультисиндромов различного состава.

Проблема системного воспаления при ТХПН диктует необходимость оценки и выясне-

ния факторов противовоспалительной резистентности и реактивности организма, ограничивающих развитие СВР и ассоциированных с ней критических осложнений. Известно, что к протективным факторам, ограничивающим развитие СВР, относятся естественные антикоагулянты, антиоксиданты, некоторые опсоины, острофазные белки, а также некоторые регуляторные факторы, в том числе условно противовоспалительные цитокины [7]. Среди них особо можно выделить два цитокина: ИЛ-10, рассматриваемый в качестве фактора противовоспалительной реактивности в структуре СВР, и TGF β , который можно отнести к факторам противовоспалительной резистентности [53]. Основным источником TGF β в крови, видимо, выступают стромальные макрофаги, отчасти, периваскулярные фибробласты, а при патологии - еще и активированные во внутрисосудистой среде тромбоциты и некоторые субпопуляции лимфоцитов [3]. Результаты исследований И.Н. Бобковой и соавт. [1] свидетельствуют о повышенной продукции данного цитокина интерстициальными клетками почек при развитии ХГН. Выраженная продукция ИЛ-10 отмечается при острых критических для жизни вариантах развития системного воспаления [5,6]. В этих случаях его концентрация обычно прямо коррелирует с критичностью состояния больных. Однако повышение уровня этого цитокина не характерно для хронических процессов, в том числе и для ТХПН.

Наряду с протективной ролью при ТХПН TGF β , по мнению В.И. Кулинского [11], нельзя не отметить его возможную иницирующую роль в процессах склероза, латентно протекающего в различных внутренних органах при многих хронических деструктивных заболеваниях, включая и ТХПН [6]. Следовательно, ХБП, в том числе и ТХПН, характеризуется развитием СВР, в определенной степени зависящей от исходной нозологии. Развитие СВР определяется действием факторов системного повреждения, с одной стороны, и состоянием систем противовоспалительной резистентности, - с другой. В качестве частного компонента последней при ТХПН выступает TGF β 1, повышение уровня которого при ТХПН можно рассматривать как протективный противовоспалительный механизм, способный, однако, иницировать склеротические изменения внутренних органов на фоне развития СВР. Интегральные показатели СВР позволяют эффективно мониторировать выраженность этого процесса и дифференцировать конкретные уровни воспалительной реакции для принятия клинического решения.

Известно, что системные заболевания соединительной ткани и "медленные" вирусные инфекции (HCV, HBV, HIV) не только способствуют прогрессированию нефропатии, но и сопровождается поражением сердечно-сосудистой системы и иммунодефицитом, которые усугубляется в результате проводимой длительной терапией иммуносупрессорами и противовирусными препаратами, активирующим оппортунистические инфекции [14]. Ускоренное прогрессирование ИБС с повышенной сердечно-сосудистой смертностью наблюдается также при ревматоидном артрите, СКВ, системных васкулитах, первичном антифосфолипидном синдроме, хроническом отторжении трансплантата [28,36,79]. Генерализации дисфункции эндотелия (ДЭ) - ключевому звену патогенеза как атеросклероза, так и гломерулосклероза, способствует экспрессия в почечных воспалительных инфильтратах активированными макрофагами АП, СРБ провоспалительных цитокинов и адгезивных молекул [73]. По мнению ряда исследователей, универсальная роль хронического воспаления проявляется экспрессией Toll-like-рецепторов (TLR) в эндотелии сосудов в области формирования атеросклеротических бляшек, а также участием в формировании бляшек активированных иммунных клеток, продуцирующих цитокины, СРБ и факторы роста [63,73]. А гиперпродукция СРБ является важным условием реализации нефропатогенного и атерогенного эффекта АП.

Развитие хронической нефропатии при одновременной инфицировании HBV, HIV и HCV пролонгирует хроническое воспаление с ИР, дислипидемией, гиперпродукцией СРБ, цитокинов, медиаторов оксидативного стресса, что приводит к формированию АГ, повышается риск атеросклероза и сердечно-сосудистой смертности [20]. По данным С.G. Morse, J.A. Kovacs [66], у больных СПИДом, в отличие от неинфицированных ВИЧ больных с ГБ, ассоциация АГ с протеинурией встречается в 4 раза, а ИБС - в 8-10 раз чаще.

Персистирующее воспаление по мере снижения СКФ, прогрессирования ренального гиперпаратиреоза с дефицитом кальцитриола и метаболическим ацидозом может приводить к хроническому оксидативному стрессу с гиперкатаболизмом, характеризующимся неуклонным повышением уровня СРБ и ИР, снижением ИМТ, содержания альбумина и количества лимфоцитов крови и клинически проявляющимся белково-энергетической недостаточностью (БЭН) [39].

Развернутая стадия БЭН у больных с ХБП отличается наиболее неблагоприятным про-

гнозом: максимально высоким риском смертности от сердечно-сосудистых осложнений и оппортунистических инфекций. Характерны растущий дефицит массы тела вплоть до кахексии, анорексия, трудноконтролируемая АГ, нестабильная ИБС с трансформацией ГЛЖ в ишемическую кардиомиопатию, резистентная к препаратам эритропоэтина, тяжелая анемия и часто рецидивирующие острые оппортунистические инфекции - бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные [50].

З а к л ю ч е н и е

Анализ данных современной литературы позволяет сделать заключение, что прогрессирование хронических заболеваний почек и их трансформация в ХПН представляет собой сложный процесс, в котором задействованы разнообразные патогенетические механизмы. Эти патогенетические звенья, выступая в роли как самостоятельного, так и взаимосвязанного с другими звеньями предиктора дальнейшего снижения почечной функции, обуславливают возникновение других состояний, приводящих к неблагоприятному исходу патологии, в частности сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем имеется ряд "перекрестных" механизмов, которые являются более уязвимые в плане понимания причины ускорения прогрессирования как ренальных, так и экстраренальных осложнений. К числу таких звеньев относятся метаболические нарушения, развивающиеся как в самой ткани почек, так и в других органах и системах, чаще всего в сердечно-сосудистой. Этот механизм, несомненно, лежит в основе развития и прогрессирования кардиоренального синдрома, усугубляющего течение ХБП и делающего прогноз неблагоприятным.

Важным патогенетическим механизмом является и развитие белково-энергетической недостаточности. Поскольку метаболические процессы в организме осуществляются за счет потребления энергии, то в условиях развития белково-энергетической недостаточности в них происходят определенные сдвиги. Это обстоятельство указывает на наличие тесной взаимосвязи между отдельными звеньями патогенеза развития и прогрессирования ХБП, с одной стороны, и роль белково-энергетической недостаточности, с другой, что диктует целесообразность разработки стратегии и тактики ведения больных с учетом изложенных предположений.

Литература

1. Бобкова И.Н., Чеботарева Н.В., Козловская Л.В. и др. Определение экскреции с мочой моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1) и трансформирующего фактора роста-b1 (TGF-b1) - неинвазивный метод оценки тубулоинтерстициального фиброза при хроническом гломерулонефрите // Нефрология. - 2006. - №10 (4). - С. 49-55.
2. Васьурин Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. - 2002. - №4 (4). - С. 233-239.
3. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э. Системная воспалительная реакция у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. - 2008. - №3-4.
4. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э. Сравнительный анализ показателей системной воспалительной реакции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. - 2009. - Т. 11, №2. - С. 1-7.
5. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Юрченко Л.Н. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса // Цитокины и воспаление. - 2007. - №6 (4). - С. 9-21.
6. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Варианты развития острого системного воспаления // Цитокины и воспаление. - 2008. - №7 (2). - С. 9-17.
7. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Методология изучения системного воспаления // Цитокины и воспаление. - 2008. - №7 (1). - С. 15-23.
8. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Хроническое системное воспаление как типовой патологический процесс // Цитокины и воспаление. - 2008. - №7 (4). - С. 3-10.
9. Добронравов В.А. Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза: роль фактора роста фибробластов - 23 и Klotho // Нефрология. - 2011. - Т. 15. - С. 11-20.
10. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н., Миленин Д.О., Горелова Е.А. Лечение вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек: новые концепции и инновационные препараты (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. - 2012. - Т. 14, №3. - С. 150-160.
11. Кулинский В.И. Биохимические аспекты воспаления // Биохимия. - 2007. - №72 (6). - С. 733-746.
12. Леванковская М.Ю. Швецов, А.В. Зилов, Е.М. Шилов. Исулинорезистентность как ранний предиктор неблагоприятного течения хронической болезни почек недиабетической этиологии (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. - 2010. - Т. 12, №2. - С. 74-81.
13. Метаболический синдром / Под ред. Г.Е. Ройтберга. - М., 2007. - С. 83-130.
14. Николаев А.Ю. Анализ ведущих факторов прогрессирования хронической болезни почек (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. - 2011. - Т. 13, №4. - С. 396-402.

15. Шутов Е.В. Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. - 2008. - Т. 10, №3-4. - С. 1-15.
16. Abiko H., Konta T., Hao Z. Factors correlated with plasma renin activity in general Japanese population // Clin. Exp. Nephrol. - 2009. - Vol. 13. - P. 130-137.
17. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of clinic and home blood pressure recordings in patients with CKD // Kidney Int. - 2006. - Vol. 69. - P. 406-411.
18. Akdag I., Yilmaz Y., Kahvecioglu S. et al. Clinical value of the malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome for long-term prediction of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease: a 5-year prospective study // Nephron. Clin. Pract. - 2008. - Vol. 108, №2. - P. 99-105.
19. Al-Bard W., Martin K. Vitamin D and kidney disease // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. - 2008. - Vol. 3. - P. 1555-1560.
20. Barsoum R.C. Hepatitis C virus: from entry to renal injury - facts and potential // Nephrol. Dial. Transplant. - 2007. - Vol. 22. - P. 1840-1848.
21. Basi S., Lewis J.B. Microalbuminuria as a target to improve cardiovascular and renal outcome // Amer. J. Kidney Dis. - 2006. - Vol. 47. - P. 927-946.
22. Becker B., Kronenberg F., Kielstein J. et al. Renal insulin resistance syndrome, adiponectin and cardiovascular events in patients with kidney disease: the mild and moderate kidney disease study // J. Amer. Soc. Nephrol. - 2005. - Vol. 16. - P. 1091-1098.
23. Bonneux L., Reusser M. Overweight and mortality risk: no connection between overweight in middle and older age groups and increased mortality // Ned. Tijdschr. Geneesk. - 2007. - Vol. 15. - P. 2764-2769.
24. Burke S.L., Evans R.G., Moretti J.L. Levels of renal and extrarenal sympathetic drive in AII-induced hypertension // Hypertension. - 2008. - Vol. 51. - P. 878-883.
25. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. Resistant Hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. I // Circulation. - 2008. - Vol. 117. - P. 510-526.
26. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. Resistant Hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. II // Circulation. - 2008. - Vol. 117. - P. 527-532.
27. Chen J., Muntner P., Hamm L. et al. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults // J. Amer. Soc. Nephrol. - 2003. - Vol. 14. - P. 469-477.
28. Chung C.P., Oeser A., Avalos I. Cardiovascular risk scores and the presence of subclinical coronary artery atherosclerosis in women with SLE // Lupus. - 2006. - Vol. 15. - P. 562-569.
29. de Jong P.E., Gansevoort R.T. et al. Fact or fiction of the epidemic of CKD - let us not squabble about estimated GFR only, but also focus on albuminuria // Nephrol. Dial. Transplant. - 2008. - Vol. 23. - P. 1092-1095.
30. Dieplinger B., Mueller T., Kollerits B. Pro-A-type natriuretic peptide and pro-adrenomedullin predicts progression of CKD // Kidney Int. - 2009. - Vol. 75. - P. 408-414.
31. Elung-Jensen T., Starndgaard S., Kamper A.-L. Longitudinal observations on circadian BP variation in CKD stages 3-5 // Nephrol. Dial. Transplant. - 2008. - Vol. 23. - P. 2873-2878.
32. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines in the management of arterial hypertension // J. Hypertens. - 2007. - Vol. 25. - P. 1105-1187.
33. Farbom P., Wahlstrand B., Almgren P. Interaction between renal function and microalbuminuria for cardiovascular risk in hypertension: NORDIL study // Hypertension. - 2008. - Vol. 52. - P. 115-122.
34. Fliser D., Kollerits B., Neyer U. et al. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predictor progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) study // J. Amer. Soc. Nephrol. - 2007. - Vol. 18. - P. 2601-2608.
35. Forman J.P., Brenner B.M. Hypertension and microalbuminuria: the bell tolls for thee // Kidney Int. - 2006. - Vol. 69. - P. 22-28.
36. Giles J.T., Post M., Blumenthal R.S. Therapy insight: managing cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis // Nat. Clin. Pract. - 2006. - Vol. 2. - P. 320-329.
37. Guest C.B., Park M.G., Johnson D.R. The implication of proinflammatory cytokines in type 2 diabetes // Front. Biosci. - 2008. - Vol. 13. - P. 5187-5194.
38. Gutierrez O., Gutierrez O.M., Januzzi J.L., Isakova et al. Fibroblast growth factor 23 and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease // Circulation. - 2009. - Vol. 119. - P. 2545-2552.
39. Himmelfarb J., Stevinkel P., Ikizler T.A. The elephant of uremia: oxidant stress as an unifying concept of cardiovascular disease in uremia // Kidney Int. - 2002. - Vol. 62. - P. 1524-1528.
40. Hoehner C., Greenlund K., Rith-Najarian S. et al. Association of the insulin resistance syndrome and microalbuminuria among nondiabetic native Americans // J. Amer. Soc. Nephrol. - 2002. - Vol. 13. - P. 1626-1634.
41. Horwich T., Hamilton M., Fonarow D. B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol. 47, №1. - P. 85-90.
42. Hsu C.Y., McCulloch C.E., Darbinian J. Elevated BP and risk of ESRD in subjects without baseline kidney disease // Arch. Intern. Med. - 2005. - Vol. 165. - P. 923-928.
43. Isakowa T., Wahl P., Vargas G. et al. Fibroblast growth factor - 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease // Kidney Int. - 2011. - Vol. 79. - P. 1370-1378.
44. Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H. Progression of CKD: the role of blood pressure control, proteinuria and ACE inhibition: a patient-level meta-analysis // Ann. Intern. Med. - 2003. - Vol. 139. - P. 244-252.
45. Jeznach-Steinhagen A., Slotwinski R., Szczygiel B. Malnutrition, inflammation, atherosclerosis in hemodialysis patients // Roczn. Panstw. Zakl. Hig. - 2007. - Vol. 58, №1. - P. 83-88.
46. Kaartinen K., Syrjanen J., Porsti I. et al. Insulin resistance and the progression of IgA glomerulonephritis // Nephrol. Dial. Transplant. - 2006. - Vol. 12. - P. 1-6.
47. Kalantar-Zadeh K., Abbot K., Salahudeen K. et al. Survival advantages of obesity in dialysis patients // Amer. J. Clin. Nutr. - 2005. - Vol. 81, №3. - P. 543-554.

48. Kalantar-Zadeh K., Block G., Humphreys M.H. et al. A low, rather than a high, total plasma homocysteine is an indicator of poor outcome in hemodialysis patients // *J. Amer. Soc. Nephrol.* - 2004. - Vol. 15. - P. 442-453.
49. Kalantar-Zadeh K., Block G., Humphreys M.H. et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients // *Kidney Int.* - 2003. - Vol. 63. - P. 793-808.
50. Kalantar-Zadeh K., Ikizler T.A., Block G. Malnutrition-Inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequence // *Amer. J. Kidney Dis.* - 2003. - Vol. 53. - P. 864-881.
51. Kawarazaki H., Shibagaki Y., Shimizu H. et al. Persistent high level of fibroblast growth factor 23 as a cause of post-renal transplant hypophosphatemia // *Clin. Exp. Nephrol.* - 2007. - Vol. 11. - P. 255-257.
52. Kestenbaum B., Sampson J., Rudser K. et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease // *J. Amer. Soc. Nephrol.* - 2005. - Vol. 16. - P. 520-528.
53. Knechtle S.J., Burlingham W.T. Metastable tolerance in nonhuman primates and humans // *Transplantation.* - 2004. - Vol. 77, №6. - P. 936-939.
54. Kovesdy C., Anderson J. Reverse epidemiology in patients with chronic kidney disease who are not yet on dialysis // *Semin. Dial.* - 2007. - Vol. 20, №6. - P. 566-569.
55. Krazniak A., Drozd M., Pasowicz M. et al. Factor involved in vascular calcification and atherosclerosis in maintenance hemodialysis patients // *NDT.* - 2007. - Vol. 22. - P. 515-521.
56. Kronborg J., Solbu M., Njolstad I. Predictors of change of estimated GFR: a population-based 7-year follow-up from Tromso study // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2008. - Vol. 23. - P. 2818-1826.
57. Levin A. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis // *Semin. Dial.* - 2003. - Vol. 16, №2. - P. 101-105.
58. Levin A., Li Y. Vitamin D and its analogues: do they protect against cardiovascular disease in patients with kidney disease? // *Kidney Int.* - 2005. - Vol. 68. - P. 1973-1981.
59. Lin S. et al. Fibroblast growth factor is a counter-regulatory phosphaturic hormone for vitamin D // *J. Amer. Soc. Nephrol.* - 2006. - Vol. 17. - P. 1305-1315.
60. London G., Guerin A., Verbeke F. et al. Mineral metabolism and arterial function in end-stage renal disease: potential role 25-hydroxyvitamin D deficiency // *J. Amer. Soc. Nephrol.* - 2007. - Vol. 18. - P. 613-620.
61. Mann J., Hertz G., Dulau-Florea I., Lonn E. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency // *Kidney Int.* - 2003. - Vol. 63. - P. 192-196.
62. Melamed M., Eustace J., Plantinga L. et al. Changes in serum calcium, phosphate and PTH and risk of death in incident dialysis patients: a longitudinal study // *Kidney Int.* - 2006. - Vol. 70. - P. 351-357.
63. Methe H., Weis M. et al. Atherogenesis and inflammation - was Virchow right? // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2007. - Vol. 22. - P. 1823-1827.
64. Mirza M., Larsson A., Melhus H. et al. Serum intact GFG23 associated with left ventricular mass hypertrophy and geometry in an elderly population // *Atherosclerosis* doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.013.
65. Moe S., Druke T., Cunningham J. et al. Definition, evaluation and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) // *Kidney Int.* - 2006. - Vol. 69. - P. 1945-1953.
66. Morse C.G., Kovacs J.A. Metabolic and skeletal complications of HIV infection: the price of success // *J.A.M.A.* - 2006. - Vol. 296. - P. 844-854.
67. Nakai K., Komava H., Fukagawa M. New insight into the role of fibroblast growth factor 23 in chronic kidney disease // *J. Nephrol.* - 2010. - Vol. 23. - P. 619-625.
68. Nwankwo E., Bello A.K., El Nahas A.M. Chronic Kidney Disease: stemming the global tide // *Amer. J. Kidney Dis.* - 2005. - Vol. 45. - P. 201-208.
69. Odamaki M., Furuya R., Kunimara Y. Association between plasma adiponectin and visceral fat accumulation in hemodialysis patients // *Nephron.* - 2006. - Vol. 102. - P. 8-13.
70. Ozsoy R.C., van der Steeg W.A., Kastelein J.Y.P. Dyslipidaemia as predictor of progressive renal failure and the impact of treatment with atorvastatin // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2007. - Vol. 22. - P. 1578-1586/
71. Perunicic-Pekovic G., Rasic-Milutinovic Z., Pljesa S. Predictors of mortality in dialysis patients-association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) // *Med. Pregl.* - 2004. - Vol. 57, №3-4. - P. 149-152.
72. Perward F. et al. Fibroblast growth factor 23 impairs phosphorus and vitamin D metabolism in vivo and suppress 25-hydroxyl vitamin D1-alpha hydroxylase expression in vitro // *Amer. J. Physiol. Renal. Physiol.* - 2007. - Vol. 293. - P. F1577-F1583.
73. Rodriguez-Iturbe B., Johnson R.J. Role of inflammatory cells in the kidney in the induction and maintenance of hypertension // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2006. - Vol. 21. - P. 260-263.
74. Romero-Corral A., Montori V., Somers U. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies // *Lancet.* - 2006. - Vol. 368 (9536). - P. 666-678.
75. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease // *New Engl. J. Med.* - 1999. - Vol. 340. - P. 115-126.
76. Salahudeen A.K. Obesity and survival on dialysis // *Amer. J. Kidney Dis.* - 2003. - Vol. 41. - P. 925-932.
77. Sechi L., Catena C., Zingaro L. et al. Abnormalities of glucose metabolism in patients with early renal failure // *Diabetes.* - 2002. - Vol. 51. - P. 1226-1232.
78. Seiler S., Birgit R., Roth D. et al. FGF-23 and future cardiovascular events in patients with chronic kidney disease before initiation of dialysis treatment // *NDT.* - 2010. - Vol. 25. - P. 3983-3989.
79. Sherer Y., Shoenfeld I. Mechanisms of disease: atherosclerosis in autoimmune diseases // *Nat. Clin. Pract.* - 2006. - Vol. 2. - P. 99-106.
80. Stam F., Guldener C., Becker A. et al. Endothelial dysfunction contributes to renal function-associated cardiovascular mortality in population with mild renal insufficiency: The Hoorn study // *J. Amer. Soc. Nephrol.* - 2006. - Vol. 17. - P. 537-545.
81. Stam F., Guldener C., Schalkwijk C. et al. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and

- increased inflammatory activity // Nephrol. Dial. Transplant. - 2003. - Vol. 18. - P. 892-898.
82. Stenvinkel P. C-reactive protein - does it promote vascular disease // Nephrol. Dial. Transplant. - 2006. - Vol. 21. - P. 2718-2720.
83. Stewart J.H., McCredie M.R., Williams S.M. The enigma of hyper-tensive ESRD: observations on incidence and trends in 18 European, Canadian and Asian-Pacific populations, 1998 to 2002 // Amer. J. Kidney Dis. - 2006. - Vol. 48. - P. 183-191.
84. Stuvelling E.M., Bakker S.J.L., Hillege H.L. Biochemical risk markers: a novel area for prediction of renal risk? // Nephrol. Dial. Transplant. - 2005. - Vol. 20. - P. 497-508.
85. Tanaka H., Shiohira Y., Ueji Y. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan // Kidney Int. - 2006. - Vol. 69. - P. 369-374.
86. Towfighi A., Ovbiagele B. Partial peroxisome proliferator-activated receptor agonist angiotensin receptor blockers // Cerebrovasc Dis. - 2008. - Vol. 26. - P. 106-112.
87. Tylicki L., Puttinger H., Rutkowski P. Smoking as a risk factor for renal injury in essential hypertension // Nephron. - 2006. - Vol. 103. - P. 121-128.
88. Vanholder R., Massy Z., Argiles A. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality // Nephrol. Dial. Transplant. - 2005. - Vol. 20. - P. 1048-1056.
89. Vinuesa S., Goicoechea M., Kanter J. et al. Insulin resistance, inflammatory biomarkers, and adipokines in patients with chronic kidney disease: effects of angiotensin II blockade // J. Amer. Soc. Nephrol. - 2006. - Vol. 17. - P. 206-212.
90. Weber M., Nishi M., Smith D.H. C-reactive protein and exercise response in obese and non-hypertensive patients // J. Amer. Coll. Cardiol. - 2001. - Vol. 37. - P. 169-174.
91. Yao Q., Axellson J., Heimbürger O. et al. Systemic inflammation in dialysis patients with end-stage renal disease: causes and consequences // Minerva Urol. Nephrol. - 2004. - Vol. 56. - P. 237-248.

А.Ф. Юсупов, Ш.А. Муханов

AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

A.F. Yusupov, Sh.A. Mukhanov

Глазная клиника "Сихат кўз"

Ёшга оид макуляр дегенерацияга бағишланган адабиётлар таҳлили бу патология марказий кўришни ва умумий иш қобилиятини тез йўқотиш, шунингдек касалликнинг хусусиятлари: унинг локализацияси ва жараённинг икки томонмаллиги билан ажралиб туриши унинг социал-тиббий муҳим патология эканлигини кўрсатди. ЁМД клиник кўринишларининг турли-туманлиги жараён ривожланиш босқичини акс эттирадиган тасниф зарурлигини тақозо қилади.

According to literature, the socio-medical significance of age-related macular degeneration is determined by rapid loss of central vision and total serviceability, as well as by features of the disease: its localization and two-side process. The variety of clinical manifestations of age-related macular degeneration dictates the necessity of classification, reflecting the stages of development of this process.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) представляет собой дистрофический процесс в хориокапиллярном слое, мембране Бруха и пигментном эпителии сетчатки с последующим вовлечением фоторецепторов. ВМД встречается у 40% лиц старше 40 лет и у 58-100% людей старше 60 лет [1]. ВМД является ведущей причиной необратимого снижения центрального зрения, приводящего к слепоте. Занимает третье место в структуре заболеваемости в старшей возрастной группе после глаукомы и диабетической ретинопатии [10].

В России заболеваемость ВМД составляет более 15 на 1000 населения. В структуре первичной инвалидности по ВМД больные трудоспособного возраста составляют 21%, пенсионного возраста - 32% [1]. По данным ВОЗ, доля населения старшей возрастной группы в экономически развитых странах составляет около 20%, а к 2050 г. возрастет, вероятно, до 33%. Соответственно в связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни, неуклонным ростом атеросклероза и сопутствующей патологии ВМД приобретает особую актуальность. К тому же в последние годы наметилась отчетливая тенденция к "омоложению" данного заболевания [2].

Социально-медицинская значимость этой патологии обусловлена быстрой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности, а также особенностями заболевания: его локализацией и двусторонностью процесса, встречающейся в 60% случаев. ВМД приводит к ограничению, а затем и невозможности выполнения привычной работы на близком расстоянии и резко снижает качество жизни пациентов. Выход на первичную инвалидность вследствие ВМД отмечается у 11% лиц работоспособного возраста [1].

Степень тяжести процесса и потери центрального зрения зависит от формы ВМД и близости процесса к центральной ямке сетчатки. Замечено, что парный глаз поражается не по-

зднее, чем через 5 лет после заболевания первого [3].

История проблемы макулярной дегенерации берет начало с 1855 г., когда F.S. Donders описал макулярные друзы. В 1875 г. Н. Pagenstecher и С. Genth обнаружили хориоидальную неоваскуляризацию. О. Нааб в 1885 г. для названия этого заболевания применил термин "сенильная макулярная дегенерация", в 1903 г. J. Oeller ввел термин "дисциформный процесс". Р. Junius и Н. Kuhnt (1926) отметили, что патологический очаг может располагаться не только в центральной зоне, но и за ее пределами. С. Behr (1921) и Н.Ф. Falls (1949) отнесли данную патологию к наследственным семейным заболеваниям. Исследования F.H. Verhoeff и Н.Р. Grossman (1937) показали, что в основе заболевания лежат новообразованные сосуды хориоидеи. М. Gass (1967) указывал на то, что при развитии субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) снижение зрения наблюдается в 80% случаев. ВМД описывалась в зарубежной и отечественной литературе под различными терминами. К настоящему времени офтальмологи пришли к единому мнению, что все это проявления одного заболевания, которое в настоящее время обозначают как "связанная с возрастом макулярная дегенерация" (англ. age related macular degeneration - AMD).

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные ВМД, этиопатогенез этого заболевания до настоящего времени окончательно не выяснен. Прежде всего, это инволюционный процесс, о чем свидетельствует прямая зависимость частоты возникновения заболевания от возраста [1].

Остаются неясными процессы физиологического старения, способствующие развитию ВМД, а также вопрос о том, является ли заболевание самостоятельной патологией или сопутствующей процессам старения. Доказано, что ряд изменений в макулярной области относится к процессам нормального старения: это скопление продуктов обмена в клетках пигментного эпителия, изменение коллагеновых соединительнотканых волокон и утолщение мембраны Бруха, а также возрастные изменения сосудов хориоидеи [1].

Помимо главного фактора риска ВМД, которым является возраст, существуют дополнительные факторы риска. К ним относятся атеросклероз, генетическая предрасположенность, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гиперметропия, а также женский пол, табакокурение, воздействие ультрафиолетового излучения, несбалансированное питание и др. [6].

Одну из главных ролей в этиологии ВМД отводят атеросклерозу, называя эту форму заболевания атеросклеротической [22,27]. Изменения мембраны Бруха и сосудистой оболочки, сопровождающие развитие этого заболевания, выявлены у 75% больных атеросклерозом. W.Y. Perry (2002) находил атеросклероз у 70% больных ВМД. Аналогичные данные приводит К. Hruby (1974): 78% больных с неэкссудативными формами ВМД страдают атеросклерозом. E.F. Cherney (2001) отмечает, что при атеросклерозе риск поражения макулярной области возрастает в 3 раза, а при наличии гипертонической болезни - в 7 раз. Атеросклеротические бляшки общей сонной артерии увеличивают риск развития ВМД в 2,5 раза, бляшки в области бифуркации сонных артерий - в 4,7 раза [7]. Кроме того, у большей части больных ВМД установлено снижение регионального кровоснабжения. Так, по данным Г.Д. Михайловой (1986), снижение линейной скорости кровотока в глазничной артерии отмечается у 78,7% больных ВМД. Т.В. Мельникова (1998) с помощью метода импульсно-волновой доплерографии выявила значительное снижение объемной скорости кровотока в системе задних коротких цилиарных артерий. Отмечается тенденция к снижению гемодинамических показателей по мере прогрессирования дистрофического процесса [11].

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что морфологическим изменениям в тканях предшествуют биохимические нарушения, свойственные атеросклерозу: гиперхолестеринемия, повышенный уровень липопротеинов низкой плотности. Установлено, что повышенное употребление холестерина увеличивает риск развития ВМД в 2 раза [1].

Согласно данным исследовательской группы, изучающей глазные болезни, связанные с возрастом, охватившей более 4,5 млн пациентов с ВМД в возрасте от 60 до 80 лет (AREDS), среди вышеперечисленных факторов риска наибольшее значение имеют артериальная гипертензия и табакокурение. Согласно рекомендации AREDS, существенно снизить риск развития ВМД могут профилактика развития гипертонической болезни и отказ от табакокурения.

Известно, что большое значение в развитии ВМД имеют общие и местные сосудистые заболевания, приводящие к ухудшению кровоснабжения и трофических процессов в оболочках глаза [1]. В.И. Морозов, А.А. Яковлев [13] связывают развитие ВМД с нарушением капиллярного кровообращения в области желтого пятна. Вследствие расстройства кровообращения в капиллярах происходит дегенерация колбочек сетчатки. Нарушение микроциркуляции имеет огромное значение в развитии дистрофического процесса макулярной зоны сетчатой оболочки.

Имеются сообщения об ухудшении кровотока в магистральных артериях головы при ВМД и взаимосвязи изменений регионарной и церебральной гемодинамики при этой патологии. Е.П. Гваришвили выявил дефицит кровотока в средней мозговой артерии, Э.С. Абдуллаева регистрировала изменения кровотока в сифоне внутренней сонной артерии и позвоночных артериях при неэкссудативных формах ВМД. В то же время описаны изменения калибра ретинальных сосудов (сужение артерий, расширение вен) при нарушениях мозгового кровообращения. Н.В. Пономарева обнаружила при гипертонической болезни выраженные патологические изменения в соединительнотканых элементах микрососудов хориоидеи, сопровождающиеся повышением их проницаемости [1].

В настоящее время интенсивно изучается роль наследственных факторов в возникновении этого заболевания. Многие исследователи указывают на аутосомно-доминантный тип наследования данной патологии [7]. Возникновение ВМД связывают с мутациями в генах ARMD1 (1q25-q31), FBLN6 (1q24-q25), ARMD3 (14q32.1) [1].

Ряд авторов наблюдали строгое соответствие течения заболевания у монозиготных близнецов [5]. По мнению J.D. Gass, семейный анамнез является важным фактором риска у 20% больных ВМД. Установлено трехкратное возрастание риска развития ВМД, если заболевание встречается у родственников в первом поколении [14].

R. Klein и соавт. описали большую семью, состоящую из 21 человека, у 10 из которых имела место "сухая" форма ВМД с такими фенотипическими проявлениями, как массивные друзы и "географическая" атрофия ретинального пигментного эпителия.

В последнее время рассматривают четыре основополагающих теории патогенеза ВМД: первичное старение ретинального пигментного эпителия и мембраны Бруха; повреждение продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ); первичные генетические дефекты; патологические изменения кровоснабжения глазного яблока [9].

Доминирующими в патогенезе ВМД являются изменения ретинального пигментного эпителия, мембраны Бруха и хориокапиллярного слоя [1].

Пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) участвует в акте зрения, а именно в процессах выцветания и регенерации родопсина. Важнейшей функцией его является также фагоцитоз избыточного материала фоторецепторов, переваривание которого осуществляется лизосомальными ферментами. При старении интенсивность фагоцитоза может уменьшаться, что, по мнению ряда авторов, приводит к дегенерации сетчатки [19].

Многими исследованиями доказано, что продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) вызывают повреждение клеточных мембран сетчатки [18], а стабильность мембран клеточных структур является одним из важнейших показателей "благополучия" клетки [21]. Следует особо отметить, что риск свободнорадикального повреждения сетчатки глаза особенно велик. Это объясняется тем, что сетчатка подвергается действию света, способного осуществлять фотоиницирование свободных радикалов и развитие процесса ПОЛ, вследствие чего происходят изменения содержания биоферментов [15].

Основным источником свободных радикалов в сетчатке являются ее фоторецепторные клетки - палочки и колбочки. В этих клетках образование и утечка свободных радикалов при фотохимических процессах происходят в богатых высококонцентрацией жирными кислотами дисках наружных сегментов и в митохондриях в результате нарушения активности цитохромоксидазы [1].

Фотохимическое повреждение сетчатки зависит от длины волны излучения, например, порог поражения сетчатки наиболее низок для коротковолнового синего излучения. В норме глаз человека имеет уникальный механизм защиты от повреждающего действия света.

Это отображается оптической защитной функцией роговицы и хрусталика. Роговица отфильтровывает ультрафиолетовые лучи короче 320 нм, а хрусталик - короче 385 нм. С возрастом хрусталик желтеет, что позволяет ему отсекавать часть синего света, вводя перед сетчаткой как бы дополнительный желтый фильтр [8,15,16].

При отсутствии хрусталика (афакии) меняется спектральный состав света, достигающего сетчатки и пигментного эпителия, поэтому вследствие фотоповреждения сетчатки риск развития ВМД увеличивается [28]. В связи с этим в среднем через 5 лет после экстракции катаракты у лиц пожилого возраста ВМД развивается в 2 раза чаще, чем у пациентов с хрусталиком того же возраста, пола и с привычкой к курению [23,24,26].

Polack и соавт. (1996) показали, что экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) на одном глазу у пациентов с двусторонней ВМД на ранних стадиях через год приводила к развитию экссудативной ВМД в 19,1% случаев, в то время как на неоперированном глазу - в 4,3%. Исходя из этих представлений, в клиническую практику был внедрен фотопротективный искусственный хрусталик, полностью отсекающий ультрафиолетовую и в значительной степени коротковолновую синюю часть видимого спектра [12,25].

Экспериментальными и клиническими исследованиями было доказано, что наибольшее значение в развитии хориоидальной неоваскуляризации при ВМД играет фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF - vascular endothelial growth factor). VEGF регулирует в норме ангиогенез, приводя к стимуляции существующих сосудистых клеток, факторов роста, способствует проникновению и миграции клеток через базальные мембраны капилляров, пролиферации клеток и созреванию новообразованных сосудов [17].

Фактор ингибитора ангиогенеза, происходящий из ПЭС (PEDF - pigment epithelial derived factor), и трансформирующий фактор роста (TGF - transformation growth factor) обладают подавляющим действием на неогенез. В глазу развитие хориоидальной неоваскуляризации представляет собой неоваскулярный ответ на дисбаланс в норме выделяемых VEGF, PEDF и TGF [4].

Имеются данные о связи ВМД с нарушением состояния симпатoadренальной системы, медиаторами и гормонами которой являются катехоламины: адреналин и норадреналин [1].

Г.П. Смолякова и соавт. (1988) в экспериментах установили, что при раздражении верхних шейных симпатических узлов в сосудах хориоидеи, пигментном эпителии и нервных элементах сетчатки появляются изменения, характерные для ВМД. Таким образом, развитие ВМД связано с определенными нейрогуморальными изменениями вегетативно-симпатической активности, сопровождающимися нарушением трофики сетчатки, морфологическим проявлением которых являются стазы и тромбообразования в хориокапиллярах, отек и расслоение мембраны Бруха, некробиоз пигментного эпителия.

Установлено также, что развитие ВМД сопровождается нарушениями процессов кининогенеза: повышение калликреиновой активности при экссудативной форме дистрофического поражения сетчатки и ее ослаблением при атрофической форме ВМД.

Определенную роль в развитии ВМД отводят состоянию системного и местного иммунитета, проявляющемуся снижением Т- и В-клеточной активности [20].

В многочисленных работах подчеркивается роль амилоидоза в патогенезе ВМД. Исследования показали, что амилоидные отложения в структурных элементах заднего отдела глаза способствует развитию и усугублению течения ВМД [23].

В дополнении к вышесказанному следует отметить, что в развитии ВМД большая роль отводится изменениям реологических свойств крови. Многие авторы считают, что происходит значительное увеличение коэффициента агрегации эритроцитов и динамической вязкости крови в сравнении с возрастной нормой. Исследование кислородо-транспортной функции крови при ВМД показало уменьшение напряжения и содержания кислорода в венозной крови, а также снижение сродства гемоглобина к кислороду при экссудативных и неэкссудативных формах заболевания [24].

Таким образом, изучение этиопатогенеза выявило многообразие клинических проявлений ВМД, которые нуждаются в классификации, отражающей стадии развития процесса.

Литература

1. Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации // *Клин. офтальмол.* - 2007. - Т. 8, №3. - С. 125-128.
2. Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Современные методы диагностики и лечения возрастной макулярной дистрофии // *6-я Всероссийская школа офтальмологов: Сб. науч. тр.* - М., 2007. - С. 416-422.
3. Журавлева Л.В., Бойко Э.В., Чурилова И.В. и др. // *6-я Всероссийская школа офтальмологов: Сб. науч. тр.* - М., 2007. - С. 275-283.
4. Измайлов А.С. Диагностика и лазерное лечение хориодальной неоваскуляризации: Пособие по лазерной медицине. - СПб, 2006. - С. 6.
5. Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Роль вазоактивных препаратов в терапии неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации // *Рефракционная хирургия и офтальмология.* - 2006. - Т. 6, №2. - С. 41-45.
6. Киселёва Т.Н., Полуниин Г.С., Елисеева Э.Г. и др. Современные аспекты патогенеза и клиники возрастной макулярной дегенерации // *Офтальмология.* - 2005. - Т. 2, №1. - С. 18-23.
7. *Офтальмология: Клин. рекомендации; Под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова.* - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 256 с.
8. Корниловский И.М. Особенности антиоксидантной защиты сетчатки и патогенеза макулодистрофии // *Макула - 2006: Тез. докл. 2-го Всерос. семинара "Круглый стол".* - Ростов н/Д, 2006. - С. 336-337.
9. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // *Вестн. офтальмол.* - 2004. - Т. 120, №5. - С. 48-51.
10. Либман Е.С., Толмачев Р.А., Шахова Е.В. Эпидемиологические характеристики инвалидности вследствие основных форм макулопатий // *Макула - 2006: Тез. докл. 2-го Всерос. семинара "Круглый стол".* - Ростов н/Д, 2006. - С. 15-21.
11. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации. Ликвидация устранимой слепоты. Всемирная инициатива ВОЗ // *Материалы Российского межрегионального симпозиума.* - Уфа, 2003. - С. 38-42.
12. Линник Л.Ф., Тахчиди Х.П., Островский М.А. и др. Разработка и внедрение в практику искусственных хрусталиков глаза с естественной спектральной характеристикой // *Здравоохран. и медтехника.* - 2004. - Т. 9, №5. - С. 35-36.
13. Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней: Справочник. - М.: Медицина, 2001. - С. 239-241.
14. Нащенкова О.В. Медикаментозное лечение возрастных макулярных дегенераций // *3-я Всероссийская школа офтальмологов: Сб. науч. тр.* - М., 2004. - С. 281-289.
15. Островский М.А. Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения // *Успехи биол. химии.* - 2005. - Т. 45. - С. 173-204.
16. Algvere P. V., Marshall J. et al. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard // *Acta Ophthalmol. Scand.* - 2006. - Vol. 84, №1. - P. 4-15.
17. Das A. Inhibition of ocular angiogenesis: 6-the international Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics. - Berlin, 2006. - 33 p.
18. Evereklioglu C., Doganay S. et al. Nitric oxide and lipid peroxidation are increased and associated antioxidant enzyme activities in patients with age-related macular degeneration // *Doc. Ophthalmol.* - 2003. - Vol. 106, №2. - P. 129-136.
19. Jahn C., Wustemeyer H. et al. Macular pigment density in age-related maculopathy // *Gr. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* - 2005. - Vol. 243, №3. - P. 222-227.
20. Klein R., Klein B.E. et al. Systemic markers of inflammation, endothelial dysfunction, and age-related maculopathy // *Amer. J. Ophthalmol.* - 2005. - Vol. 140, №1. - P. 35-44.
21. Kopitz J., Holz F.G., Kaemmerer E. et al. Lipids and lipid peroxidation products in the pathogenesis of the age-related macular degeneration // *Biochimie.* - 2004. - Vol.86, №11. - P. 825-831.
22. Malvitte L., Montange T. et al. Analogies between atherosclerosis and age-related maculopathy: expected roles of oxysterols // *J. Fr. Ophthalmol.* - 2006. - Vol. 29, №5. - P. 570-578.
23. Miyazaki M., Kiyohara Y., Yoshida A. et al. The 5-year incidence and risk factors for age-related maculopathy in a general Japanese population: the Hisayama study // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2005. - Vol. 46, №6. - P. 1907-1910.
24. Mukesh B.N., Dimitrov P.N. et al. Five-year incidence of age-related maculopathy: the Visual Impairment Project // *Ophthalmol.* - 2004. - Vol. 111, №6. - P. 1176-1182.
25. Olson R.J., Werner L. et al. New intraocular lens technology // *Amer. J. Ophthalmol.* - 2005. - Vol. 140, №4. - P. 709-716.
26. Wang J.J. et al. Cataract surgery and 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies // *Ophthalmol.* - 2003. - Vol. 110, №10. - P. 1960-1967.
27. Wong T. Y., Tikellis G., Sun C. et al. Age-related macular degeneration and risk of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // *Ophthalmol.* - 2007. - Vol. 114, №1. - P. 86-91.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПУПОВИНЫ В КОСТНОЙ ПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М.З. Дусмухамедов, А.А. Юлдашев, У.Н. Вахидов

RESULTS OF THE USE OF UMBILICAL CORD IN BONE DEFECT PLASTY OF THE UPPER JAW IN EXPERIMENTAL ANIMALS

M.Z. Dusmukhamedov, A.A. Yuldashev, U.N. Vakhidov

Ташкентская медицинская академия

Юқори жағ нуқсони бўлган қуёнларда экспериментда киндик пардаси - юпқа эластик яримтиник структурали экстраэмбрионал эктодермал тузилмадан иборат мембранадан фойдаланилган, биологик жараёнларга стимуловчи таъсир кўрсатади, механик, бактерицид, яллиғланишга қарши, трофик ва регенератив функцияларга эга.

In experiment on rabbits with defects of the upper jaw was used a membrane which was an umbilical cord shell - extraembryonal ectodermal formation with a thin elastic semi-transparent structure, which stimulates biological processes and has mechanical, bactericidal, anti-inflammatory, trophic and regenerative functions.

При всех формах расщелины альвеолярного отростка апикальный базис недоразвит или имеет дефект кости значительно больший, чем в области гребня альвеолярного отростка [2,4]. Наличие дефекта в области базальной части альвеолярного отростка приводит к неустойчивости результатов ортодонтического лечения [1,6].

Поэтому одним из важных этапов хирургического лечения больных с врожденной расщелиной губы и неба является устранение врожденного дефекта альвеолярного отростка. Восстановление непрерывности альвеолярного отростка позволяет стабилизировать расщепленные участки верхней челюсти, что уменьшает тяжесть послеоперационных деформаций и позволяет добиться стабильности результатов ортодонтического лечения [3,5]. В качестве материала, выполняющего барьерную функцию и стимулирующего остеогенную активность трансплантата при костнопластическом замещении расщелины альвеолярного отростка, предлагают использовать различные мембраны [7]. Применение мембран основано на принципе направленной регенерации тканей (НРТ). Мы планировали использовать в качестве мембран пуповинную ткань.

Цель исследования

Оценка результатов применения тканей пуповины при костной пластике дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти у кроликов.

Материал и методы

В эксперименте было использовано 30 беспородных кроликов в возрасте 3-4 месяцев средней массы 2,0-2,5 кг. У всех животных в области альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне премаксилло-максиллярного шва воспроизводили стандартный костный дефект. Экспериментальное воспроизведение костных дефектов осуществляли в условиях полной асептики под эфирным наркозом по следующей методике: производили линейный разрез

слизистой альвеолярного отростка верхней челюсти; откидывали слизисто-надкостничные лоскуты в области премаксилло-максиллярного шва; с помощью фиссурного бора создавали сквозной дефект костной ткани 10x5 мм, затем брали аутотрансплантат из подвздошной кости и заполняли дефект. Слизисто-надкостничные лоскуты укладывали на место, рану ушивали полигликолидными швами (рис. 1).

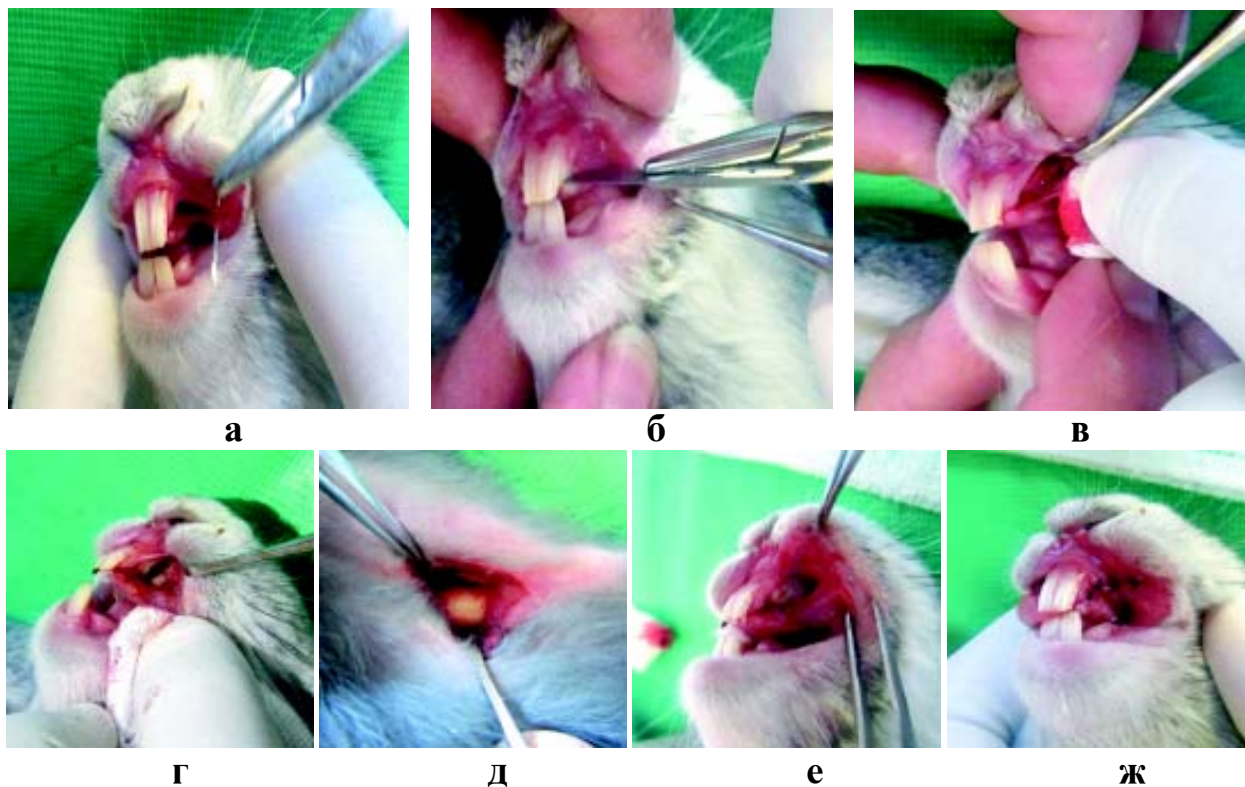


Рис. 1. Этапы операции: разрез на уровне премаксилло-максиллярного шва альвеолярного отростка верхней челюсти (а); откидывание слизисто-надкостничных лоскутов в области премаксилло-максиллярного шва (б); создание сквозного дефекта костной ткани с помощью фиссурного бора (в); взятие аутотрансплантата из подвздошной кости (г); расположение мембраны в области дефекта верхней челюсти (д); укладывание и ушивание слизисто-надкостничных лоскутов (е); рана после ушивания (ж).

В работе была использована пуповинная оболочка - экстраэмбриональное эктодермальное образование с тонкой эластичной полупрозрачной структурой, обладающее стимулирующей прогрессивные биологические процессы, механической, бактерицидной, противовоспалительной, трофической и регенеративной функциями.

Экспериментальные животные были разделены на 2 группы. В контрольную группу вошли 10 животных с хирургически созданным дефектом, который в последующем заполняли костным трансплантатом, взятого из подвздошной кости без мембраны слизисто-надкостничного лоскута. Основную группу составили 20 кроликов, у которых созданный костный дефект закрывался после наложения аутотрансплантата с тонкой мембраной. Через 3 и 4 месяца после операции под общим обезболиванием у животных проводилась компьютерная томография.

Результаты исследования

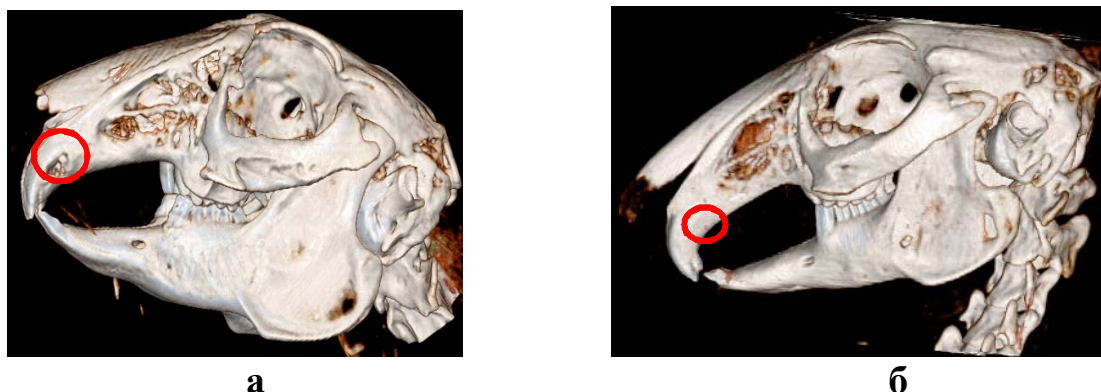
Пуповинный амнион представляет собой пленку, состоящую из нежной сети волокон фибриллярного характера; снаружи покрыт амниотической оболочкой, представленной эктодермальным амниотическим эпителием, клетки которого плотно прилегают друг к другу; в нем содержится большое количество коллагеновых волокон. Ткань пуповины состоит из воды - 90,44% и сухого вещества - 9,56%: 85,87% - белок, 9,25% - азот, 1,55% - жиры, 3,33% - углеводы). Кроме того, в строме пуповины содержится большое количество гиалуроновой кислоты и элементы фибрилл, что предотвращает образование рубцовой ткани и оказывает биостимулирующее действие на процессы регенерации за счет индукции деления и дифференцировки клеток-предшественников. Наличие недифференцированных клеток обеспечивает трансформацию амниотического эпителия в клетки оперируемой области.

При использовании мембраны ее располагали с вестибулярной и небной поверхностями альвеолярного отростка. Мембрану фиксировали за счет ушиваемых слизисто-надкостничных лоскутов. После окончания манипуляций с мембраной ее укрывали лоскутами и тщательно ушивали полигликолидными швами.

У животных контрольной группы на 120-е сутки после операции в области дефекта обнаруживалась низкоминерализованная ткань, частично заполняющая дефект, видна была также тонкая и прерывистая кортикальная пластинка (рис. 2а).

У кроликов основной группы на 120-е сутки область дефекта полностью заполнена костной тканью. По всей площади дефекта определяется плотная тень (рис. 2б).

Рис. 2. Компьютерная томография черепа кроликов контрольной (а) и основной (б) групп.



К 90-м и 120-м суткам у животных, у которых применялась мембрана, наблюдалось практически полное заполнение зоны дефекта костной тканью.

Таким образом, использование мембраны позволило не только уменьшить выраженность резорбтивного процесса, но и значительно усилить образование костной ткани и ее минерализацию. Полученные результаты экспериментальных исследований являются основанием для клинического использования этой мембраны у детей с ВРГН на этапах реабилитации.

Литература

1. Выклюк М.В., Воложин А.И., Высочанская Ю.С. Случай успешной костной пластики расщелины альвеолярного отростка // Мед. визуализация. - 2009. - №4. - С. 76-79.
2. Губина Л.К. Анализ динамических окклюзионных взаимоотношений у пациентов с расщелиной губы, альвеолярного отростка и неба // Рос. стомат. журн. - 2010. - №2. - С. 37-38.
3. Гончаков Г.В. К вопросу о тактике хирургического лечения детей с врожденными односторонними расщелинами верхней губы и неба. - М., 2008.
4. Давыдов Б.Н., Бессонов С.Н. Хирургическое лечение детей с врожденными односторонними расщелинами верхней губы и альвеолярного отростка // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи: актуальные вопросы комплексного лечения: Материалы 2-й Всерос. науч.-практ. конф. - М.: МГМСУ, 2006. - С. 71-72.
5. Hemprich A., French B., Hierl T., Dannhauer K.-H. The functionally based Leipzig concept for the treatment of patients with cleft lip, alveolus and palate // J. Cranio-Maxillofac. Surg. - 2006. - Vol. 34, Suppl. 2. - P. 22-26.
6. Scheuler H.A., Holtje W.J. Prognosis of facial growth in patients with unilateral complete clefts of the lip, alveolus and palate // J. Cranio-Maxillofac. Surg. - 2007. - Vol. 29. - P. 198-204.
7. Van der Wal K.G., van der Meulen B.D. Eruption of canines through alveolar bone grafts in cleft lip and palate // Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde. - 2008. - Vol. 108, №10. - P. 401-403.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Авиценна много занимался проблемами психологии. Психические расстройства интересовали его не только с чисто врачебных позиций, но и как объект психологического исследования.

**15-АЦЕТОКСИАЗОМЕТИН АТИЗИН
ВА 15-ГИДРОКСИАЗОМЕТИН АТИЗИН ДИТЕРПЕНОИД
АЛКАЛОИДЛАРИНИНГ ЮРАК МУСКУЛИ ҚИСҚАРИШ
ПАРАМЕТРЛАРИГА ТАЪСИР МЕХАНИЗМИНИ ЎРГАНИШ**

А.Э. Зайнобиддинов, Б.Т. Салимов, П.Б. Усманов

**THE STUDY OF MECHANISM OF ACTION
OF ALKALOIDS 15-ACETOXYAZOMETHYNE
ATHYZINE AND 15-HYDROXYAZOMETHYNE
ATHYZINE DITERPENOID ON MYOCARDIAL
CONTRACTILE PARAMETERS**

A.E. Zaynobiddinov, B.T. Salimov, P.B. Usmanov

ЎЗР ФА биоорганик кимё институти

При изучении влияния производных дитерпенового алкалоида атизина, 15-гидроксиазометин атизина и 15-ацетоксиазометин атизина на сократительную активность папиллярной мышцы крысы обнаружен положительный инотропный эффект, вызываемый 15-ацетоксиазометин атизином, что связано с его влиянием на системы транспорта Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме, а вызываемый им и 15-гидроксиазометин атизином отрицательный инотропный эффект обусловлен модификацией Na^{+} -каналов и Na^{+}/Ca^{2+} -обменника сарколеммы кардиомиоцитов.

The study of effect of derivatives of diterpene alkaloid athyzine, 15-hydroxyazomethyne athyzine and 15-acetoxyazomethyne athyzine on the contractile activity of the papillary muscle of a rat revealed positive inotropic effect by 15-acetoxyazomethyne athyzine that is connected with its influence on the system of Ca^{2+} transport. Negative inotropic effect induced by 15-acetoxyazomethyne athyzine and 15-hydroxyazomethyne athyzine is determined by the modification of Na^{+} -channels and Na^{+}/Ca^{2+} -exchanger of cardiomyocytes sarcolemma.

Кардиомиоцитларнинг қисқариш аппарати фаолиятга танлаб таъсир кўрсатувчи янги самарали кардиотроп препаратларни излаш юрак-қон-томир тизими касалликларини профилактика қилиш ва даволашни мукамаллаштиришнинг зарур шarti бўлиб ҳисобланади. Маълумки, кардиомиоцитларнинг қисқариш жараёнида L-тип Ca^{2+} -каналдан кириб келувчи ва саркоплазматик ретикулум (CP) дан чиқувчи Ca^{2+} ионлар ва уларнинг цитозолдаги концентрацияси $[Ca^{2+}]_i$ муҳим рол ўйнайди [7]. Шу сабабли Ca^{2+} -ташувчи системаларнинг фармакологик бошқарилиш механизмларини ўрганиш юрак аритмияси ва юракнинг бошқа касалликларини профилактика қилиш ва даволашнинг янги ва янада самарали усулларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга.

ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институтида ўсимликларнинг *Aconitum zeraevshanicum* туридан структурасига боғлиқ ҳолда антиаритмик таъсир кўрсатадиган бир қатор дитерпен алкалоидлар ажратилган. Улардан айримлари хусусан, 15-гидроксиазометин атизин (15-ГАА) атизин скелетининг C (15) ОН гуруҳининг CH_3COO -гуруҳга алмашиниши натижасида ҳосил бўлган 15-ацетоксиазометин атизин (15-ААА)нинг антиаритмик фаоллиги ортиши кўрсатиб берилган [2].

Мазкур тадқиқотнинг мақсади 15-ААА ва 15-ГАА алкалоидларнинг инотроп таъсир хусусиятлари ва уларнинг юрак мускули қисқариш параметрларига таъсирини ўрганишдир.

Материал ва методлар

Тажрибалар оқ, зотсиз каламушлар (200-250 г) юраги ўнг қоринчасидан ажратиб олинган ҳамда махсус тажриба идишига жойлаштирилган папилляр мускул препаратларида (диаметри 0,5-0,8 мм, узунлиги 1-3 мм) олиб борилди. Перфузиялаш учун қуйидаги таркибдаги Кребс эритмасидан фойдаланилди (мМ): $NaCl$ -118; KCl -4,7; $CaCl_2$ -2,5; $MgSO_4$ -1,2; KH_2PO_4 -1,1; глюкоза-5,5; $NaHCO_3$ -25, рН 7,4. Эритмалар 35 С ҳароратда карбоген (O_2 - 95%, CO_2 - 5%) билан оксигенланган. Папилляр мускул препарати тажриба камерасига маҳкамланди ва иккинчи учи билан F30 изометрик датчиги (Hugo Sachs, Германия) илгагига боғланди. Мускул препарати ЭСЛ-2 стимулятори ва Pt-электродлар ёрдамида 0,1-5 Гц частотада, 10 мс давомийлик-

даги, поғона даражасидан 20% ортувчи ток кучи билан қўзғатилди. Мускуллар қисқариши-ни изометрик режимда кучайтиргич (ТАМ-А) ва TZ 4620 ўзи ёзгич (Чехия) ёрдамида қайд қилинди. Папилляр мускул қисқариш кучини вақт бўйича олинган ҳосилалари $+dF/dt_{max}$ (қисқариш тезлиги)ни ва dF/dt_{max} (бўшашиш тезлиги)ни ифодалайди. Натижалар "Мускул қисқариш кинетикаси таҳлили" дастури ёрдамида компьютерда ҳисоблаб чиқилди.

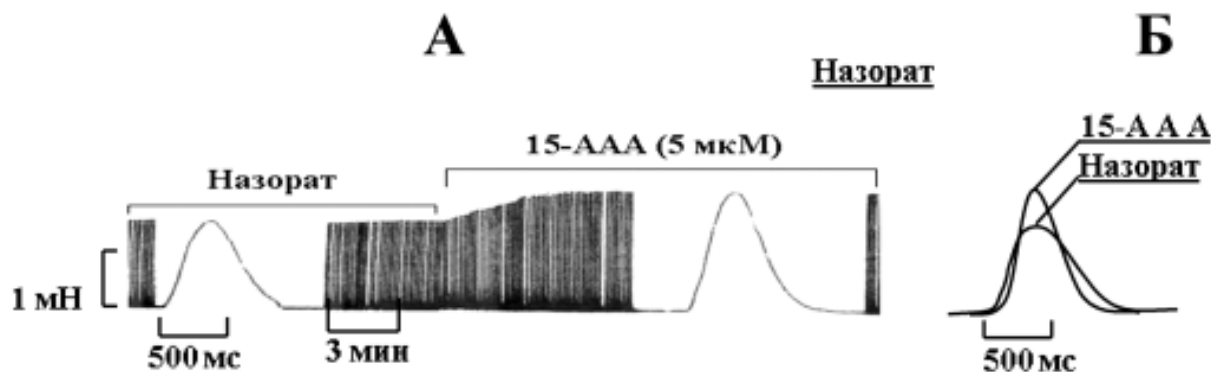
Олинган натижалар жамланди ва OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation; США) компьютер дастури ёрдамида қайта ишланди. Бунда қисқариш жавобларининг амплитудасини максимал жавобга нисбатан фоизларда ифодаланди ва 4-6 та турли тажрибаларнинг ўртача қийматлари ҳисобланди ($n=4-6$). $p<0,05$ ва $p<0,01$ қийматлари статистик аҳамиятли фарқларни кўрсатади.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Маълумки, миокард қисқариш жараёни регуляциясида Ca^{2+} ионлари асосий рол ўйнайди. Сарколеммада жойлашган L-тип Ca^{2+} -каналлар орқали кириб келувчи Ca^{2+} ионлари СРдан Ca^{2+} ионларининг чиқишини таъминлайди ва цитозолда $[Ca^{2+}]_i$ миқдори ортиши ҳисобига кардиомиоцитларда қисқариш кучининг ортиши кузатилади [5,6,9].

Кардиомиоцит бўшашиш жараёнида СР Ca^{2+} -АТФаза ва Na^+/Ca^{2+} -алмашинувчи тизим функцияси асосий ўрин эгаллайди. СР Ca^{2+} -АТФаза ва Na^+/Ca^{2+} -алмашинувчи тизим функциясининг кучайиши кардиомиоцит цитозолида $[Ca^{2+}]_i$ миқдорини камайишига олиб келади, бу жараён ўз навбатида бўшашиш тезлиги ортишини таъминлайди [8].

Дастлабки тажрибаларимизда биз, 15-ААА алкалоиди папилляр мускул қисқариш фаоллиги, дозага ва қўзғатиш частотасига боғлиқ ҳолатда мусбат ва манфий инотроп таъсир кўрсатишини айтиб ўтган эдик [1]. Яъни қуйи концентрацияда (3-8 мкМ) ва паст қўзғатиш частотасида (0,1-1 Гц) 15-ААА папилляр мускул қисқариш кучини ошириши, юқори концентрацияда (10-30 мкМ) ва юқори қўзғатиш частотасида (1-4 Гц) қисқариш кучини камай-тириши кузатилган.

Тажрибаларимизда 15-ААА (5 мкМ) таъсирида папилляр мускул қисқариш фаоллигининг назоратга нисбатан $21,8 \pm 3,2\%$ га ошиши билан параллел ҳолатда қисқариш тезлигининг ($+dF/dt_{max}$) $18,9 \pm 2,7\%$ га ортиши кузатилган бўлса, бўшашиш тезлигини ($-dF/dt_{max}$) назоратга нисбатан $46,6 \pm 3,4\%$ га ошириши кузатилди (1-расм А, Б).



1-расм. 15-АААнинг папилляр мускул қисқариш фаоллигига мусбат инотроп таъсири. А- 15-ААА папилляр мускул қисқаришга мусбат инотроп таъсирининг оригинал ёзуви. Б- папилляр мускул яқка қисқариши. Препаратни қўзғатиш частотаси 0,5 Гц. Барча ҳолатларда $p<0,05$ ($n=6$).

Шунингдек, папилляр мускул умумий қисқариш вақтини (Тумумий) $25,4 \pm 3,6\%$ га, мускулнинг ярим бўшашиш даврини ($T_{1/2}$ бўшашиш) эса $33,9 \pm 4,7\%$ га камайтириши кузатилди (1-жадвал).

Юқорида таъкидлаб ўтганимиздек, 15-ААА алкалоиди юқори концентрация ва қўзғатиш частоталарида папилляр мускул қисқариш фаоллигига фақат манфий инотроп таъсир кўрсатиб, 30 мкМ концентрацияда энг юқори қийматда қисқариш кучини назоратга нисбатан $87,7 \pm 2,6\%$ га камайтириши кузатилди. Максимал манфий инотроп таъсир эффектига нисбатан 50% қисқариш чақирадиган алкалоид концентрацияси (ED_{50}) = 16,7 мкМ ни ташкил қилди.

15-АААнинг (16,7 мкМ) папилляр мускул қисқариш кўрсаткичларига таъсирини кузатганимизда папилляр мускул қисқариш тезлигини ($+dF/dt_{max}$) назоратга нисбатан $51,4 \pm 3,7\%$ га ва мускулнинг бўшашиш тезлигини ($-dF/dt_{max}$) назоратга нисбатан $73,4 \pm 4,5\%$ га камай-

тириши кузатилди (2-расм А, Б). Шунингдек ушбу шароитда, мускулнинг умумий қисқариш вақтини (Тумумий) назоратга нисбатан $36,1 \pm 3,4\%$ га, мускулнинг ярим бўшашиш даврини (Т1/2 бўшашиш) назоратга нисбатан $47,2 \pm 5,4\%$ га ошириши кузатилди (2-жадвал).

1 - а ã ä â à è

15-ААнинг папилляр мускулига мусбат инотроп таъсирининг қисқариш кўрсаткичлари

Ê°ðñàðèè÷èàð	Í àçí ðàð, 100%	15-À À À 5 ì èÌ (%)
+dF/dt _{max} (ì Í /ì ñ)	0,0037	0,0044 (18,9)
-dF/dt _{max} (ì Í /ì ñ)	0,0015	0,0022 (46,6)
T _{òí òí èé} (ì ñ)	381,18	284,9 (-25,4)
Ò _{1/2 á°ø} (ì ñ)	284,58	188,3 (-33,9)

Эслатма. Бу ерда, T_{умумий} - мускулнинг умумий қисқариш вақти; T_{1/2 бўшашиш} - папилляр мускулнинг ярим бўшашиш даври. p < 0,05 (n = 4).

Дастлабки тажрибаларимиздан маълумки, 15-ГАА 15-ААА дан фарқ қилган ҳолда барча концентрация ва кўзғатиш частоталарида папилляр мускул қисқариш фаоллигига фақат манфий инотроп таъсир кўрсатиши кузатилди. Ушбу алкалоидларнинг папилляр мускул қисқариш параметрларига таъсирининг фарқини аниқлаш мақсадида 15-ГААнинг таъсир хусусиятларини ўргандик. 15-ГАА 30 мкМ концентрацияда папилляр мускул қисқариш фаоллигига энг юқори қийматда манфий инотроп таъсир кўрсатиб, қисқариш кучини назоратга нисбатан $92,7 \pm 2,4\%$ га камайтириши кузатилди. Ушбу шароитда алкалоид ED50 = 8,7 мкМ ни ташкил қилди [6].

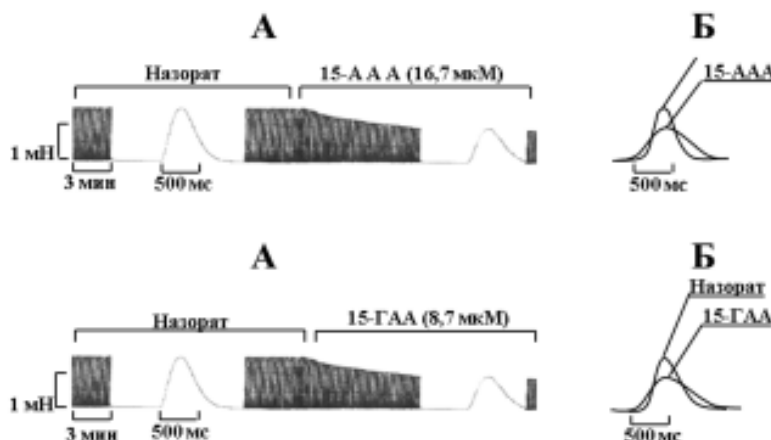
15-ГАА (8,7 мкМ) папилляр мускул қисқариш кўрсаткичларига таъсирини кузатганимизда қисқариш тезлигини (+dF/dtmax) назоратга нисбатан $40,6 \pm 3,9\%$ га камайтирганлиги кузатилган бўлса, папилляр мускул бўшашиш тезлигини (-dF/dtmax) эса назоратга нисбатан $44,7 \pm 4,6\%$ га камайтириши кузатилди (2-расм В, С).

2 - ж а д в а л

15-ААА ва 15-ГАА нинг папилляр мускулига манфий инотроп таъсирининг қисқариш кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат, 100%	15-ААА 16,7 мкМ, %	15-ГАА 8,7 мкМ, %
+dF/dt _{max} (мН/мс)	0,0037	0,0018 (-51,4)	0,0022 (-40,6)
-dF/dt _{max} (мН/мс)	0,0015	0,0004 (-73,4)	0,00083 (-44,7)
T _{умумий} (мс)	381,18	519 (36,1)	403,4 (5,8)
T1/2 бўш (мс)	284,58	419 (47,2)	293,4 (3,1)

Эслатма. 1-жадвалдаги каби.



2-расм. 15-ААА ва 15-ГААнинг папилляр мускул қисқариш фаоллигига манфий инотроп таъсири. А, В - 15-ААА ва 15-ГАА папилляр мускул қисқаришига манфий инотроп таъсирининг оригинал ёзуви. Б, С - мускул якка қисқариши. Препаратни кўзғатиш частотаси 1 Гц. Барча ҳолатларда p < 0,05 (n = 5).

Шунингдек, тажрибаларимизда 15-ГАА папилляр мускул умумий қисқариш вақтини (Тумумий) назоратга нисбатан $5,8 \pm 3,2\%$ га, ярим бўшашиш даврини (Т1/2 бўшашиш) эса $3,1 \pm 2,6\%$ га ошириши кузатилди (2-жадвал).

Олинган натижалар таҳлили асосида 15-АААнинг мусбат инотроптаъсирида дастлаб папилляр мускул қисқариш тезлигининг (+dF/dtmax) назоратга нисбатан ошиши ушбу алкалоиднинг кардиомиоцит сарколеммаси L-тип Ca^{2+} -каналдан Ca^{2+} ионлари киришининг ортишига таъсири билан изоҳлашимиз мумкин. Сарколемма L-тип Ca^{2+} -каналдан кириб келувчи Ca^{2+} ионлари СРдан Ca^{2+} -ионларининг чиқишини таъминлайди ва цитозолида Ca^{2+} ион миқдорининг ортиши кузатилади [3]. Кардиомиоцит цитозолида Ca^{2+} ион миқдорининг ортиши қисқариш кучи ва тезлиги ортишига олиб келади.

Ушбу шароитда папилляр мускул бўшашиш тезлигининг (-dF/dtmax) ортиши СР Ca^{2+} -АТФаза ва $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -алмашинувчи тизим функциясига таъсири билан изоҳланади. 15-ААА алкалоиди СР Ca^{2+} -АТФаза ва $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -алмашинувчи тизим функциясининг кучайишига таъсир кўрсатиб, цитозолдаги Ca^{2+} ионларини СР га йиғилишини тезлаштиради, ҳужайра ташқарисига Ca^{2+} ионлари чиқарилиши тезлашади. Ушбу жараёнлар орқали кардиомиоцит цитозолида Ca^{2+} миқдорининг камайиши бўшашиш тезлигининг ортишига таъсир кўрсатиши мумкин.

15-ГАА таъсирида ва 15-АААнинг юқори концентрациясида папилляр мускул қисқаришига манфий инотроп таъсири қисқариш ва бўшашиш тезлигининг сусайиши билан кечади. Мускул қисқариш тезлигини (+dF/dtmax) камайиши кардиомиоцит сарколеммаси L-тип Ca^{2+} -каналдан Ca^{2+} ионлари киришининг сусайишига таъсири билан изоҳлашимиз мумкин. Сарколемма L-тип Ca^{2+} -каналдан Ca^{2+} ионлари киришининг сусайиши СРдан Ca^{2+} -чиқиш жараёнига таъсир кўрсатади ва цитозолида Ca^{2+} ион миқдорининг камайиши кузатилади. Кардиомиоцит цитозолида Ca^{2+} ион миқдорининг камайиши мускул қисқариш кучи ва тезлигининг камайишига олиб келади.

Мускул бўшашиш тезлигининг (-dF/dtmax) камайишини эса иккита механизм асосида изоҳлашимиз мумкин. Биринчидан, кардиомиоцит СР Ca^{2+} -АТФаза функциясининг сусайиши натижасида Ca^{2+} ионларини СР да йиғилиши камаяди ва цитозолда $[\text{Ca}^{2+}]_i$ миқдори меъёридан ортиши қисқариш кучи ва бўшашиш тезлигининг камайишига олиб келади [4]. Шунингдек, иккинчи механизм бўйича ушбу шароитда цитозолда $[\text{Ca}^{2+}]_i$ миқдори меъёридан ортганда $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -алмашинувчи тизим функцияси фаоллашади ва Ca^{2+} ионларининг ташқарига чиқишини оширади ва мускул бўшашиш тезлиги камайишига олиб келади [6].

Адабиётлар

1. Зайнобиддинов А.Э., Хушматов Ш.С., Усманов П.Б., Салимов Б.Т. Характеристика инотропной активности производных дитерпенового алкалоида атизина, 15-гидроксизометин атизина и 15-ацетоксизометин атизина // Ўзбекистон биол. журн. - 2011. - №6. - Б. 14-16.
2. Қодирова М.Ш., Турсунходжаева Ф.М., Салимов Б.Т. ва бошқ. Атизин ва гетизин қатори алкалоидларининг антиаритмик таъсири ва кимёвий тузилиш - фаоллик муносабатлари // Farmatsevtika jurnali. - 2010. - №4. - Б. 72-75.
3. Bassani J.W., Yuan W., Bers D.M. Fractional SR Ca^{2+} release is regulated by trigger Ca^{2+} and SR Ca^{2+} content in cardiac myocytes // Amer. J. Physiol. - 1995. - Vol. 268. - P. 1313-1329.
4. Bers D. Ca^{2+} influx via sarcolemmal Ca^{2+} channels In Excitation-contraction coupling and cardiac contractile force // Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers. - 2001. - P. 101-132.
5. Bers D.M., Perez-Reyes E. Ca^{2+} channels in cardiac myocytes: structure and function in Ca^{2+} influx and intracellular Ca^{2+} release // Cardiovasc. Res. - 1999. - Vol. 42. - P. 339-360.
6. Bers D.M., Bassani J.W., Bassani R.A. $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange and Ca^{2+} fluxes during contraction and relaxation in mammalian ventricular muscle // Ann. NY. Acad. Sci. - 1996. - Vol. 779. - P. 430-442.
7. Delbridge L.M., Bassani J.W.M., Bers D.M. Steady-state twitch Ca^{2+} fluxes and cytosolic Ca^{2+} buffering in rabbit ventricular myocytes // Amer. J. Physiol. - 1996. - Vol. 270. - P. 192-199.
8. Maier L.S., Bers D.M., Pieske B. Differences in Ca^{2+} -handling and sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -content in isolated rat and rabbit myocardium // J. Mol. Cell. Cardiol. - 2000. - Vol. 32. - P. 2249-258.
9. Pieske B., Kretschmann B., Meyer M. et al. Alterations in intracellular calcium handling associated with the inverse force-frequency relation in human dilated cardiomyopathy // Circulation. - 1995. - Vol. 92. - P. 1169-1178.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ
АКТИВНОСТЬ ОЛИГВОНА ИЗ ARTEMISIA LEUCODES,
ФЛАТЕРОНА ИЗ THERMOPSIS ALTERNIFLORA
И ЗИГОФИТА ИЗ ZYGOPHYLLUM OXIANUM ПРИ
АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ**

**З.А. Хушбактова, Н.Х. Юлдашева,
Д.А. Нарбутаева, В.Н. Ахмедов, В.Н. Сыров**

**COMPARATIVE HYPOGLYCEMIC ACTIVITY
OF OLIGVON FROM ARTEMISIA LEUCODES,
FLATERON FROM THERMOPSIS ALTERNIFLORA
AND ZIGOFIT FROM ZYGOPHYLLUM OXIANUM
IN ALLOXAN DIABETES**

**Z.A. Khushbaktova, N.H. Yuldasheva,
D.A. Narbutaeva, V.N. Akhmedov, V.N. Syrov**

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

Artemisia leucodes Schrenk дан ажратилган олигвон (сесквитерпин лактони - леукомизин) 10 мг/кг профилактик давода ичга киритилганда, Thermopsis alterniflora суммар флавоноид препаратидан 50 мг/кг дан, Zygophyllum oxianum дан ажратилган тритерпен гликозидлари зигофитдан 10 мг/кг дозада берилганда антидиабетик самарадорлик амалда бир хил даражада юзага чиқади. Ўрганилган препаратлар таъсири остида аллоксан киритилгандан сўнг ҳайвонларнинг яшовчанлиги ошади, қон глюкоза даражасининг сезиларли пасайиши кузатилади.

Preventive and therapeutic oral administration of oligvon (sesquiterpene lactone leukomizin) isolated from Artemisia leucodes Schrenk at the dose of 10 mg/kg, total flavonoid preparation flatiron from Thermopsis alterniflora at the dose of 50 mg/kg, and the total drug of triterpene glycosides zigofit isolated from Zygophyllum oxianum at the dose of 10 mg/kg has similar anti-diabetic efficacy. The studied drugs significantly increase the survival rate of animals after alloxan injection and reduce blood glucose levels.

Действующим соединением олигвона является природный сесквитерпеновый лактон леукомизин (2-оксо-1,10,3,4,-диен-5,7(Н)-6_β, 11_β (Н)-гвай-6,12-олида), выделенный из Artemisia leucodes Schrenk (сем. Compositae). В эксперименте и в медицинской практике олигвон проявил выраженную антиатеросклеротическую активность [1,2]. Флатерон - стандартизованный суммарный флавоноидсодержащий препарат, выделенный из Thermopsis alterniflora, в эксперименте также проявляет выраженную гипополипидемическую и антиатероматозную активность. В настоящее время препарат проходит клиническую апробацию в качестве гипополипидемического средства [4,5]. Определенную гипополипидемическую активность в эксперименте показал и зигофит, представляющий собой сумму тритерпеновых гликозидов, выделенную из Zygophyllum oxianum [5]. Продолжая дальнейшие фармакологические исследования указанных препаратов, мы проанализировали их влияние на углеводный обмен, поскольку липидный и углеводный метаболизм наиболее тесно сопряжены между собой в организме [3].

Материал и методы

Опыты проводились на беспородных белых крысах-самцах массой 170-190 г. Животных предварительно разделили на четыре группы по 50 голов в каждой. 1-я группа служила контролем, животным 2-й, 3-й и 4-й групп в течение 28 дней вводили соответственно олигвон в дозе 10 мг/кг, флатерон в дозе 50 мг/кг и зигофит в дозе 10 мг/кг. Препараты вводили орально в виде водной эмульсии с абрикосовой камедью (контрольные животные получали адекватное количество эмульсии абрикосовой камеди). Через неделю от начала эксперимента всем крысам инъецировали подкожно аллоксан из расчета 150 мг/кг в виде 5% свежеприготовленного раствора. На 3-й, 7-е, 14-е и 21-е сутки после введения аллоксана определяли уровень глюкозы в крови энзимо-калориметрическим методом с помощью наборов Cypress diagnostics (Belgium) на биохимическом анализаторе Secoman Basic (Франция, 2003).

Кровь для исследования брали из хвостовой вены. Статистическую обработку полученных материалов выполняли с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведенные эксперименты показали, что через трое суток после введения аллоксана у подопытных крыс развивалась гипергликемия разной степени тяжести. Поэтому животные каждой из групп были разделены на три подгруппы в зависимости от содержания сахара в крови. У животных 1-й подгруппы уровень сахара крови был в пределах 9,0 ммоль/л (диабет легкой степени), 2-й - 14,0 ммоль/л (диабет средней тяжести), 3-й - свыше 14 ммоль/л (диабет тяжелый). В контрольной группе после введения аллоксана погибло 50% животных. У 9 оставшихся в живых крыс (судя по развившейся у них через 3 дня после введения аллоксана гипергликемии и последующему течению диабета) развилась легкая форма диабетической патологии. Содержание сахара в крови за время наблюдения находилось в пределах 7,0-9,0 ммоль/л. У 6 крыс развился диабет средней тяжести, уровень глюкозы у них заметно превышал исходный, составляя в среднем 13,5 ммоль/л. У 10 животных развилась тяжелая форма аллоксанового диабета с повышением уровня сахара в крови более чем в 3 раза по сравнению с исходным. Во всех случаях возникшая после введения аллоксана гипергликемия носила стойкий характер, сохраняясь на протяжении трех недель эксперимента (табл.).

Т а б л и ц а

Концентрация глюкозы в крови (ммоль/л) у крыс с аллоксановой гипергликемией и аллоксановым диабетом, $M \pm m$

Условия эксперимента	Форма диабета	Содержание сахара в крови, сут.				
		исходно	3-и	7-е	14-е	21-е
Контроль (аллоксан)	легкая, n=9	5,0±0,24	8,2±0,53 ^{aa}	8,2±0,52 ^{aa}	7,7±0,14 ^{aa}	6,8±0,2 ^{aa}
	средней тяжести, n=6	5,2±0,26	13,6±0,44 ^a	13,8±0,41 ^a	13,4±0,2 ^a	13,1±0,4 ^a
	тяжелая, n=10	5,1±0,18	19,4±0,9 ^a	20,4±0,68 ^a	18,9±0,8 ^a	18,5±0,67 ^a
Олигвон+аллоксан	диабет не развился, n=9	4,8±0,1	6,96±0,35 ^a	7,1±0,40 ^a	6,6±0,26 ^a	5,8±0,3
	легкая, n=14	4,7±0,1	8,8±0,2 ^{aa}	8,6±0,16 ^{aa}	7,2±0,15 ^{aa}	6,9±0,2 ^{aa}
	средней тяжести, n=11	4,6±0,13	7,4±0,23 ^{aa}	8,9±0,23 ^{aa}	11,0±0,37 ^{aa}	9,9±0,25 ^{aa}
Флатерон+аллоксан	диабет не развился, n=16	5,0±0,13	6,8±0,17 ^a	7,1±0,22 ^a	6,5±0,16 ^a	5,8±0,11 ^a
	легкая, n=14	5,1±0,1	6,5±0,14 ^{aa}	6,6±0,17 ^{aa}	7,2±0,24 ^{aa}	6,7±0,19 ^{aa}
	средней тяжести, n=9	4,9±0,19	9,2±0,79 ^{aa}	9,8±0,28 ^{aa}	10,3±0,34 ^{aa}	10,1±0,51 ^{aa}
Зигофит+аллоксан	диабет не развился, n=16	5,2±0,22	7,1±0,4 ^a	6,7±0,27 ^a	5,9±0,2 ^a	5,6±0,15
	легкая, n=15	4,9±0,14	6,3±0,27 ^{aa}	6,7±0,27 ^{aa}	7,2±0,23 ^{aa}	6,6±0,18 ^{aa}
	средней тяжести, n=9	4,9±0,16	8,3±0,28 ^{aa}	9,8±0,42 ^{aa}	10,2±0,44 ^{aa}	9,7±0,24 ^{aa}

Примечание. а - по сравнению с исходной величиной, б - по сравнению с контролем.

Те же животные, которые за неделю до введения аллоксана получали олигвон, характеризовались большей выживаемостью (погибло 32% животных), а также менее значительным повышением уровня глюкозы в крови (табл.). У 9 из 34 оставшихся в живых крыс диабет не развился. Через 3 недели после введения аллоксана уровень гликемии у них всего на 20,8% (p>0,05) превышал исходный. У 14 опытных животных, получавших олигвон, повышенная концентрация сахара в крови соответствовала легкой форме диабета: на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки она была всего на 87,2, 82,9, 53,2 и 46,8% выше, чем у интактных животных. У остальных 11 леченых олигвоном животных, судя по содержанию сахара в крови, можно было констатировать развитие диабета средней тяжести. Однако если сравнить с исходным уровнем глюкозы, то видно, что во все сроки наблюдения показатели гликемии превышали его соответственно на 60,8, 93,4, 139,1 и 115,2%, тогда как в контрольной группе уровень

гликемии был выше исходного на 161,5 165,4, 157,7 и 152%. Тяжелая форма диабета у крыс, которым перед введением аллоксана, а затем на всем протяжении эксперимента вводили олигвон, не выявлялась.

В группе крыс, получавших флатерон, погибло 22% животных, что на 10% ниже, чем в группе животных, получавших олигвон, и на 28% меньше, чем в контроле. У 16 из 39 оставшихся в живых крыс, получавших флатерон, диабет не развился. В разные сроки наблюдения уровень глюкозы превышал исходный лишь на 30 12%. Через 3 недели после введения аллоксана уровень гликемии у животных, леченных флатероном, был всего на 16% ($p>0,05$) выше исходного. У 14 опытных животных, получавших флатерон, выявлена гипергликемия, соответствующая легкой форме диабета. К концу эксперимента уровень глюкозы крови у них был всего на 31,4% ($p<0,05$) выше исходного. У 9 животных при применении флатерона выявлена гипергликемия, соответствующая развитию диабета средней тяжести. К концу эксперимента уровень глюкозы крови у них превышал исходный на 106%, тогда как в контроле - на 152% ($p<0,05$).

Животные, которые за неделю до введения аллоксана получали зигофит, характеризовались большей выживаемостью (погибло только 20% из них), а повышение уровня сахара в крови было не столь значительным, как в контроле. У 16 из 40 оставшихся в живых крыс диабет не развился, а у 15 животных наблюдалась легкая форма диабета. На 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки сахар крови у них превышал исходный уровень на 28,6, 36,7, 46,9 и 34,6%. У 9 опытных крыс можно было констатировать развитие диабета средней тяжести. Тяжелая форма диабета у крыс, которым перед введением аллоксана, а затем на всем протяжении эксперимента вводили зигофит, как и при введении олигвона и флатерона, не выявлялась.

Проведенные исследования показали, что гипополипидемические препараты - олигвон, флатерон и зигофит - у крыс с аллоксановым диабетом оказывают выраженное нормализующее влияние на содержание сахара в крови. Очевидно, олигвон, как показано в ранее проведенных исследованиях в отношении флатерона и зигофита, способствует поддержанию на достаточно высоком уровне морфофункционального состояния островкового аппарата поджелудочной железы, оказывая выраженное гипогликемическое и антидиабетическое действие [7]. Учитывая, что олигвон и флатерон, наряду с основным гипополипидемическим эффектом, уменьшают патологически повышенную проницаемость стенок сосудов, улучшают реологические свойства крови, микроциркуляцию, ослабляют выраженность микроангиопатий [1,4] в сочетании, как показали настоящие исследования, с выраженным гипогликемическим действием, обуславливают целесообразность изучения их эффективности в клиниках не только при "изолированном" течении ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне гиперлипидемий, но и в случаях сопутствующего сахарного диабета. Поскольку именно диабетические ангио-, нейро- и ретинопатии существенно отягощают течение ИБС и определяют неблагоприятный прогноз жизни больных. В этом же плане определенный интерес может представить и препарат зигофит, находящийся в настоящее время на стадии экспериментального изучения.

Литература

1. Курмуков А.Г., Айзиков М.И., Расулова С.А. и др. Ангиопротекторная и гипополипидемическая активность леукомизина при экспериментальном атеросклерозе // Фармакол. и токсикол. - 1991. - Т. 54, №3. - С. 35-37.
2. Айзиков М.И. Антиатеросклеротическая активность некоторых ротеноидов, терпеноидов и проантоцианидинов из флоры Средней Азии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Ташкент, 1993. - 31 с.
3. Хушбакова З.А., Файзиева С.Х., Сыров В.Н. и др. Выделение, химический состав и гипополипидемическая активность суммы флавоноидов из *Thermopsis alterniflora* // Хим.-фарм. журн. - 2001. - Т. 35, №3. - С. 35-37.
4. Сулейманова Э.Л., Абдуллаев А.Х. Вазопротективное и антиатеросклеротическое действие флатерона у больных ишемической болезнью сердца с каротидным атеросклерозом // Тер. вестн. Узбекистана. - 2012. - №4. - С. 43-47.
5. Юлдашева Н.Х., Хушбакова З.А., Сыров В.Н. Влияние суммы тритерпеновых гликозидов из *Zygophyllum oxianum* на некоторые метаболические показатели печени крыс при аллоксановом диабете // Вестн. ТМА. - 2012. - №2. - С. 42-44.
6. Нуралиев Ю.Н., Аvezов Г.А. Эффективность кверцетина при аллоксановом диабете // Экспер. и клин. фармакол. - 1992. - Т. 55, №1. - С. 42-44.
7. Юлдашева Н.Х., Хушбакова З.А., Таджиев Б.А., Сыров В.Н. К оценке эффективности суммы тритерпеновых гликозидов из *Zygophyllum oxianum* и суммы флавоноидов из *Thermopsis alterniflora* при аллоксановом диабете // Практ. фитотерапия. - 2011. - №2. - С. 4-12.

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТКАНИ ПУПОВИНЫ
ДЛЯ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТА
ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

А.А. Юлдашев, У.Н Вахидов

**MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION
OF USING UMBILICAL CORD TISSUE FOR
BONE OSTEOPLASTY OF MAXILLAR DEFECT**

A.A. Yuldashev, U.N. Vakhidov

Ташкентская медицинская академия

Қуён юқори жағи моделланган нуқсонини йўқотиш учун фойдаланилган киндик тўқимаси ўзининг юксак остеопластик хоссаларини кўрсатди. Суяк нуқсони зонасида ёки жағнинг аутосуяк ва асосий суяк тўқимаси ўртасидаги бўшлиқда аввалига дастлабки бириктирувчи қадоқ шаклланади, экспериментнинг 21-кунига келиб узил-кесил суяк қадоғига айланади.

Umbilical cord tissue used to eliminate modeled defect of the upper jaw of a rabbit demonstrated high osteoplastic properties. In the area of ?? bone defect or in the space between the autobone and primary bone of the upper jaw initially forms preliminary connective corn, which by the 21st day of the experiment differentiates to callus.

В последние 10 лет внимание исследователей привлекает учение о направленной регенерации костной ткани (НРКТ). Впервые о возможности НРКТ с помощью мембраны сообщили А. Hurley и соавт. в 1959 г. Для этого необходимо иметь три условия: наличие сгустка крови, неповрежденных остеобластов и контакт с живыми тканями. Показана успешная регенерация костной ткани при исключении эпителия из зоны дефекта [2,5,8]. То есть различные клетки, принимающие участие в процессе заживления, регенерируют при всех типах дефектов в своем собственном темпе [3,6]. Это явление называется "биологической гонкой". Таким образом, для успешной регенерации следует использовать барьер для исключения в зоне дефекта тех клеточных групп, которые нежелательны во время заживления и которые вмешиваются в рост желаемых тканей. Это положение легло в основу принципа НРКТ, для реализации которого разработаны различные средства, выполняющие барьерные функции - мембраны. Мембрана также ограничивает пустое пространство, которое в процессе заживления заполняется костной тканью. Формируемая при этом закрытая система обеспечивает оптимальные условия для созревания новообразованной костной ткани [1,7].

До сегодняшнего дня разработка и внедрение мембраны остается одной из актуальных проблем современной медицины. В связи с этим представляло интерес изучение функции пуповинной мембраны в костной пластике у кроликов с экспериментальным дефектом альвеолярного отростка верхней челюсти.

Цель исследования

Изучение морфологических изменений процесса регенерации в зоне дефекта верхней челюсти у животных при использовании аутокости и пуповины.

Материал и методы

В проведённом нами эксперименте использовано 30 кроликов в возрасте 3-4 месяцев со средней массой 2,0-2,5 кг. У животных в области альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне премаксилло-максиллярного шва воспроизводили стандартный костный дефект. Манипуляцию осуществляли в условиях полной асептики под эфирном наркозом по следующей методике: производили линейный разрез слизистой альвеолярного отростка верхней челюсти; откидывали слизисто-надкостничные лоскуты в области премаксилло-максиллярно-

го шва, с помощью фиссурного бора создавали сквозной дефект костной ткани 10x5 мм, затем брали аутотрансплантат из подвздошной кости и заполняли дефект. Затем его укрывали пуповинной мембраной, слизисто-надкостничные лоскуты укладывали на место, рану ушивали полигликолидными швами.

В работе была использована пуповинная оболочка - экстраэмбриональное эктодермальное образование с тонкой эластичной полупрозрачной структурой, обладающая стимулирующей прогрессивные биологические процессы, механической, бактерицидной, противовоспалительной, трофической и регенеративной функциями. Пуповинный амнион представляет собой пленку, состоящую из нежной сети волокон фибриллярного характера; снаружи он покрыт амниотической оболочкой, представленной эктодермальным амниотическим эпителием, клетки которого плотно прилежат друг к другу; в нем содержится большое количество коллагеновых волокон. Ткань пуповины состоит из воды - 90,44% и сухого вещества - 9,56% (85,87% - белок, 9,25% - азот, 1,55% - жиры, 3,33% - углеводы). Кроме того, в строме пуповины содержится большое количество гиалуроновой кислоты и элементы фибрилл, что предотвращает образование рубцовой ткани и оказывает на процессы регенерации биостимулирующее действие за счет индукции деления и дифференцировки клеток-предшественников. Наличие недифференцированных клеток обеспечивает трансформацию амниотического эпителия в клетки оперируемой области.

После забоя животных путем декапитации часть верхней челюсти, где производилось моделирование дефекта с наложением аутокости и пуповины, вырезали целиком и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 72 часов. После промывки и обезживания гистологические срезы, полученные на санном микротоме, после депарафинизации окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты микроскопического исследования показали, что на 7-й день эксперимента после наложения в зону дефекта верхней челюсти аутокости и пуповины отмечалось образование со стороны надкостницы и слизистой оболочки десны первичной грануляционно-тканной мозоли. В составе первичной мозоли, которая формировалась в основном в периостальной зоне за счет пролиферации фибробластов и регенерации сосудистых почек из надкостницы, значительно преобладали тонкостенные гематогенные сосуды. Образование предварительной соединительнотканной мозоли начинается заполнением костного дефекта кровяными элементами, в основном эритроцитами и фибрином. Процесс формирования вокруг аутотрансплантата предварительной мозоли начинается с размножения фибробластов внутреннего слоя надкостницы, которые вместе с новообразованными волокнами образуют клеточно-волоконистые тяжи. Эти тяжи продвигаются в сторону дефекта, покрытого пуповиной, и плотно соединяются с костными пластинками челюсти, формируя частокол из почти параллельно расположенных грубоволокнистых остеоидных балок, которые имеют разную толщину и форму, состоят из гомогенной остеогенной ткани. Некоторые из них прорастают до основной костной пластинки верхней челюсти (рис. 1).

Необходимо отметить, что при формировании предварительной мозоли пролиферация соединительнотканых элементов со стороны эндоста имеет значительную меньшую степень выраженности. Дефект кости верхней челюсти животных часто восстанавливается преимущественно за счет периостальных разрастаний клеточно-волоконистых структур с формированием предварительной мозоли.

На 14-й день эксперимента наблюдается постепенная дифференцировка предварительной соединительнотканной мозоли в предварительную костную мозоль, которая начинается со стороны периостальной поверхности костного дефекта и аутокости. Она связана с активацией и пролиферацией остеобластов и фибробластов в зоне повреждения, но прежде всего костеобразующие клетки появляются со стороны периоста. Интенсивно размножаясь в составе остеогенной фиброретикулярной ткани, они распространяются

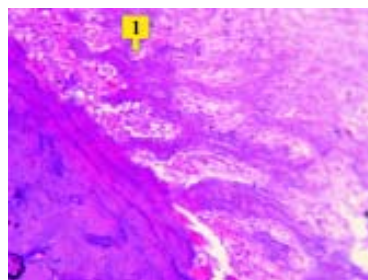


Рис. 1. 7-й день эксперимента. Формирование первичной грубоволокнистой остеоидной мозоли (1) в зоне костного дефекта. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об. 40.

в сторону дефекта, формируя малообызвествленные костные балки. При этом происходит размножение остеобластов, дифференциация коллагеновых волокон и склеивание их вначале в грубые пучки, а потом в сплошную массу грубопучкового остеоида (рис. 2). Со стороны пуповины при этом отмечается ещё большее разрыхление и рассасывание как волокнистых структур, так и основного вещества гистиоцитарными макрофагами, пролиферирующими со стороны надкостницы и первичной соединительнотканной мозоли.

Полноценное формирование первичной остеоидной мозоли, прежде всего, связано с полноценностью сосудистого компонента соединительнотканной мозоли, сформировавшейся под надкостницей и вокруг аутокости. Полноценность сосудов проявляется ускоренным формированием структурных элементов сосудистой стенки, а также новообразованием других компонентов соединительной ткани, таких как волокнистые структуры и межклеточное вещество, в субэндотелиальной базальной мембране и на других участках новообразованной соединительнотканной мозоли. Клеточные элементы сосудистой стенки были активными, многочисленными, с признаками репаративной регенерации.

На 21-й день эксперимента в составе предварительной костной мозоли происходит утолщение пучков грубоволокнистого остеоида, накопление в них извести, появление дополнительных балок между пучками. Позднее между отдельными балками, образующими первичную систему костных регенератов, появляются поперечные перемычки. На периферии костной мозоли отдельные остеоидные пучки смыкаются своими периферическими концами, образуя, таким образом, первичные гаверсовы каналы, заполненные волокнистой тканью и капиллярами (рис. 3).

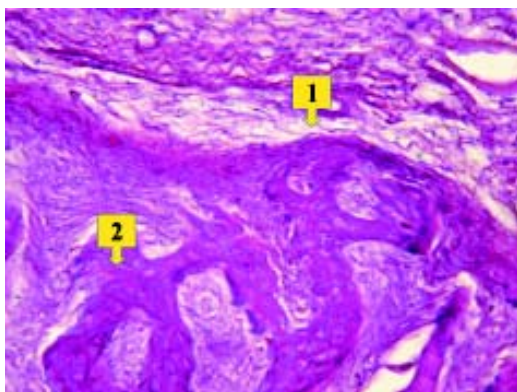


Рис. 2. 14-й день после травмы. Формирование грубопучковой остеоидной мозоли (1) на поверхности аутокости (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об. 40.

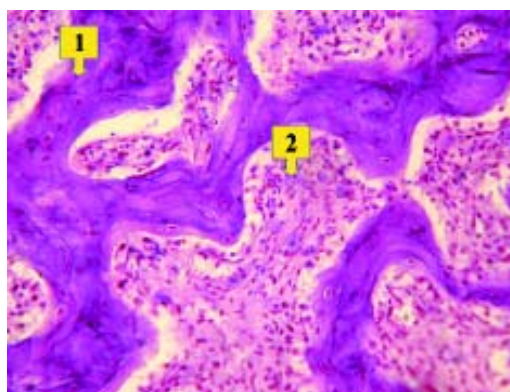


Рис. 3. 21-й день эксперимента. Формирование остеоидных пластинок (1) и гаверсовых каналов (2) в составе окончательной костной мозоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об. 90.

На 30-й день эксперимента отмечается полноценное прилипание пуповины и надкостницы к наружной поверхности аутокостного трансплантата. При этом наложенная пуповина полностью сливается с тканевыми элементами надкостницы с формированием плотной грубоволокнистой соединительнотканной периостальной оболочки (рис. 4).

Таким образом, результаты морфологического исследования после наложения в зону дефекта верхней челюсти аутокости и пуповины показали, что при заживлении костного дефекта в начальных сроках эксперимента со стороны надкостницы преобладает выраженная пролиферативная перестройка в виде полнокровия сосудов, отека и разрыхления межклеточного вещества, гипертрофии и пролиферации фибробластов. Новообразованная предварительная соединительнотканная мозоль состоит преимущественно из клеточных элементов и сосудов, заполняет костный дефект и плотно закрывает дно дефекта костной пластинки. Формирование окончательной костной

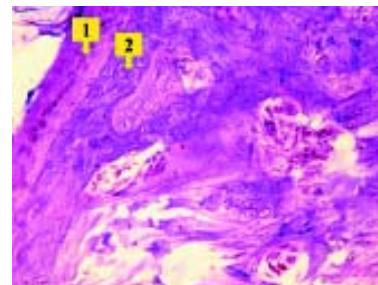


Рис. 4. 30-й день эксперимента. Формирование из пуповины и слизистой десны плотной надкостницы (1), прилипание её к поверхности аутокостного трансплантата (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 90.

ткани из грубоволокнистой губчатой костной мозоли происходит путем массивного рассасывания беспорядочных мягких старых структур остеокластами и замены их новыми, упорядоченными, с образованием гаверсовых каналов, которые заполняются сосудами и мягкой клеточно-волокнутой тканью, так называемым фиброзным костным мозгом.

В ы в о д ы

1. Использование пуповинной ткани для устранения искусственно смоделированного дефекта верхней челюсти кролика показало высокие остеопластические свойства мембраны.
2. В зоне костного дефекта или в пространстве между аутокостью и основной костной тканью челюсти первоначально формируется предварительная соединительнотканная мозоль, которая к 21-му дню эксперимента дифференцируется в окончательную костную мозоль.

Литература

1. Дианова Е.Ю. Экспериментальное изучение отечественных биodeградирующих мембран для направленной регенерации костной ткани: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1998. - С. 102.
2. Фролов Ф.Г., Триандафилмедис С., Новиков С.В. и др. Экспериментальное изучение тканевой совместимости титановых имплантатов, покрытых гидроксипатитом и окисью алюминия путем плазменного напыления // Стоматология. - 1995. - № 3. - С. 9-11.
3. Axhausen J. Technik und Ergebnisse der Spaltplastiken. - Munchen: Hanser, 1952. - 174 s.
4. Barney V.C., Levin M.P., Adams D.F. Bioceramic implants in surgical periodontal defects. A comparison study // J. Periodontol. - 1986. - Vol. 57. - P. 764-770.
5. Cheunig H.S., Story M.T., McCarty D.J. Mitogenic effects of hydroxylapatit and calcium pyrophosphate dihydrate crystals on cultured mammalian cells // Arthritis Rheum. - 1984. - №27. - P. 668-675.
6. Chung C.P., Kim D.K., Park Y.J. et al. Biological effect of drug-loaded biodegradable membranes for guided bone regeneration // J. Periodontol. Res. - 1997. - Vol. 32, №1. - P. 172-173.
7. Melcher A.H. Role of the periosteum in repair of wounds of the parietal bone of the rat // Archs Oral Biol. - 1969. - Vol. 14. - P. 1101-1109.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Древнем Египте бытовала теория о болезнях, согласно которой, содержащееся в воздухе невидимое вещество с вдыхаемым воздухом поступало в легкие, оттуда в сердце, а из сердца по артериям, наполненным исключительно только этим веществом, разносилось по всему телу. Здоровье сохраняется только до тех пор, пока свойства крови и пневмы нормальны.

По свидетельству Геродота, египтяне были убеждены в том, что "все людские недуги происходят от пищи".

В Древнем Египте после войн и эпидемий жрецы раздавали людям "священную траву" - шалфей, которую надо было добавлять в пищу и заваривать как чай, чтобы быстрее восстановить силы.

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ИНТЕГРАЛЬНО-ГРАФИЧЕСКОЕ ОТРАЖЕНИЕ

С. Ю. Аvezова, Э.К. Курбанов, Г.Д. Дилмуродов

CHANGES OF CENTRAL AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN INFLAMMATORY DISEASES OF HEPATOBILIARY SYSTEM AND THEIR INTEGRAL-GRAPHIC REFLECTION

S.Yu. Avezova, E.K. Kurbanov, G.D. Dilmurodov

Ташкентская медицинская академия

Марказий ва периферик гемодинамика ўрганилган кўрсаткичларининг интеграл график кўриниши гепатобилиар тизимнинг яллиғланиш касалликлари бўлган пациентларда периферик томир тонуси ҳолати, волемиа, тензия, инотропия табиати тўғрисида яққол ва оператив хулоса чиқаришга имкон беради.

Integral-graphic reflection of the studied indices of central and peripheral hemodynamics allow clearly and quickly think of the state of peripheral vascular tone, character of volemia, tension, inotropia in patients with inflammatory diseases of the hepatobiliary system.

Каждый второй пациент с заболеваниями гепатобилиарной системы подлежит оперативному лечению, при котором летальность достигает 40% [5,8,10]. Одной из причин летальных исходов являются нарушения гемодинамики, которые составляют до 50% всех осложнений, что связано как с инволютивными процессами, так и с сопутствующей патологией: атеросклерозом, ИБС и артериальной гипертензией [11]. Совершенно очевидно, что периоперативные изменения гемодинамики имеют определенное значение в клинической манифестации эндотоксикоза у пациентов и существенно отягощают прогноз [2,4].

В настоящее время состояние системы кровообращения при заболеваниях гепатобилиарной системы изучено достаточно подробно, однако данные этих исследований порой весьма противоречивы. Отчасти это можно объяснить тем, что одни авторы нарушения кровообращения рассматривают лишь при хронических диффузных заболеваниях печени на различных стадиях их развития [6,9], другие при заболеваниях билиарной системы, сопровождающихся механической желтухой или без неё [1,3,7].

Таким образом, данные литературы о состоянии гемодинамики и тензио-динамических отношениях у больных с патологией гепатобилиарной системы различаются. Своевременное выявление режимов кровообращения, смена их и характер тензио-динамических диссоциаций у этих больных с адекватным хирургическим вмешательством, на наш взгляд, должны способствовать своевременной дифференцированной коррекции нарушений и оптимизации общих результатов лечения.

Цель исследования

Выявление исходных режимов кровообращения и тензио-динамических отношений у больных с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы и их графическое отражение.

Материал и методы

Обследованы 40 пациентов с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной систе-

мы в возрасте от 23 до 78 лет, из них 11 мужчин и 29 женщин (табл. 1).

У всех больных произведена холецистэктомия (ХЭК), дренирование подпеченочного пространства. Средняя продолжительность оперативных вмешательств - 60 ± 15 мин. В послеоперационном периоде больные в течение суток получали интенсивную терапию в отделении реанимации и интенсивной терапии. Проводилась антибактериальная, инфузионно-трансфузионная терапия в объеме 30-50 мл/кг в сутки в зависимости от волемического статуса под контролем центрального венозного давления (ЦВД). Пациентам с сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы назначали кардиотоники и препараты метаболической направленности. По показаниям больным с печеночной недостаточностью проводили гепатотропную терапию.

Для выявления и оценки параметров центральной гемодинамики (ЦГ) использовали интегральную реографию тела (ИРГТ) по Тищенко (1973), позволяющую в динамике судить об основных показателях системы кровообращения.

С целью интегрального графического представления параметров центральной и периферической гемодинамики использовали методику, предложенную В. Sramek в 1990 г., сопоставляя их в каждом случае с соответствующими значениями ИРГТ, определяемыми по Тищенко.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты исследования

Анализ показателей, характеризующих холестатический синдром и степень цитолиза у больных, не выявил каких-либо нарушений. Так, уровень общего билирубина и его фракций как до операции, так и в послеоперационном периоде не выходил за границы нормы. До операции уровень билирубина был равен $18,6 \pm 1,1$ ммоль/л, конъюгированная его фракция равнялась $4,8 \pm 0,3$ ммоль/л, неконъюгированная - $13,8 \pm 0,9$ ммоль/л. В послеоперационном периоде показатели билирубина оставались в норме.

Изучение ЦГ выявило 3 режима кровообращения: гиперкинетический - у 14 (35,0%), нор-

Т а б л и ц а 2

Распределение больных в зависимости от режима кровообращения

Показатель	Тип центральной гемодинамики		
	гиперкинетический, n=14	нормокинетический, n=20	гипокинетический, n=6
УИ, мл/м ²	$53,4 \pm 1,8^a$	$38,2 \pm 2,2$	$30,2 \pm 2,2^a$
СИ, л·мин·м ²	$4,34 \pm 0,19^a$	$3,20 \pm 0,12$	$2,75 \pm 0,16^a$
ЧСС, уд. в мин	$82 \pm 4,4$	$84 \pm 3,4$	$90 \pm 4,8$
КР	$1,0 \pm 0,08$	$1,0 \pm 0,06$	$0,8 \pm 0,07^a$
КИТ	$74,4 \pm 1,2$	$75,7 \pm 0,9$	$78,4 \pm 0,8^a$
КДИ	$1,16 \pm 0,08$	$1,20 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,09$
САД, мм рт. ст.	$88,6 \pm 3,4$	$96,2 \pm 5,2$	$102,6 \pm 4,4$
ИРЛЖ, кгм/м ²	$5,23 \pm 0,08^a$	$4,18 \pm 0,05$	$3,82 \pm 0,06^a$
ИОПС, дин·с·см ⁻⁵ ·м	$1545,4 \pm 66,4^a$	$2196,5 \pm 90,6$	$3165,4 \pm 78,8^a$

Примечание. а $p < 0,05$, б $p < 0,01$, в $p < 0,001$ по сравнению с больными с нормокинетическим типом.

мокинетический - у 20 (50,0%), гипокинетический - у 6 (15,0%).

Как видно из таблицы 2, у больных с гиперкинетическим типом кровообращения показатели разовой и минутной производительности сердца в покое были соответственно на 25,5 и 12,5% выше, чем у больных с нормокинетическим типом кровообращения.

Оценив состояние центральной и периферической гемодинамики у обследованных нами больных 1-й группы, мы констатировали у них нормотензивно-гипердинамическую диссоциацию (изолированная гипердинамия). Расположение точки СГС справа от линии СД свидетельствует о склонности этих больных к гиперволемии и гиперинотропии.

У больных с исходным нормокинетическим типом кровообращения сердечный индекс (СИ) и ударный индекс (УИ) соответствовали должным. Показатель КИТ был в пределах физиологической границы нормы. При средних значениях частоты сердечных сокращений (ЧСС) $84 \pm 3,4$ в минуту и УИ $38,2 \pm 2,2$ мл/м² СИ у данного контингента больных составил $3,20 \pm 0,12$ л/мин/м, что укладывается в пределы нормодинамии. Несколько нарастал тонус резистивных сосудов, о чем свидетельствовало повышение значений КИТ и САД, которые были на 2,2 и 9,6% выше, чем у больных с исходным гипердинамическим типом кровообращения ($p > 0,05$). Индекс общего периферического сопротивления (ИОПС) у больных этой группы был на 42,1% выше, чем у больных с исходной гипердинамией.

При интегральном графическом изображении параметров центральной и периферической гемодинамики (рисунок) у этих больных нами получены следующие данные. Точка СГС у больных этой группы смещалась в крайне левое положение среднего квадранта с тенденцией к смещению вверх. Это свидетельствует о том, что системный гемодинамический статус этих больных, не выходя за пределы физиологических значений нормы, находится на границе с гиподинамическим режимом кровообращения. Находясь в пределах линии АВ, СД и будучи смещенной влево, точка СГС свидетельствует о тенденции к гиповолемии. Указанное расположение точки СГС соответствует нормотензивному состоянию.

Расположение точки СГС на линии ЕР указывает на возрастающий тонус периферических сосудов, что вполне согласуется с показателями КИТ, САД, ИОПС. И если КИТ и САД были выше, чем у пациентов предыдущих групп соответственно на 4,2 и 8,8, то ИОПС, составив в среднем $2196,4$ дин·с·см⁻⁵·м, был выше, чем у больных с гипердинамическим типом кровообращения на 47,9%.

Это свидетельствует о том, что у этих больных в основном возрастал периферический тонус на уровне капилляров и вен. Анализ интегрально-графических данных СГС у больных этой группы позволяет констатировать у них эукинетический режим кровообращения с изолированной умеренной гипертензией, так как показатель СИ не выходил за пределы физиологической нормы, а показатель ИОПС превышал верхнюю границу нормы (2100 дин·с·см⁻⁵·м).

У больных с гипокинетическим режимом кровообращения УИ и СИ до операции, несмотря на исходную тахикардию, снижались соответственно на 35 и 23%.

Указанные значения разовой и минутной производительности сердца у больных этой группы регистрировались на фоне значительного повышения тонуса периферических сосудов, о чем свидетельствуют показатели КИТ, САД, ИОПС, которые были выше, чем у пациентов с нормодинамией соответственно на 6,4, 6,8 и 31,3% ($p < 0,05$).

Графическое изображение изученных параметров системы кровообращения у больных данной группы представлено на рисунке. Повышенные значения САД и низкие значения СИ привели к тому, что точка СГС вышла за пределы среднего квадранта, располагаясь в верхнем квадранте, что указывает на гипертензивно-гиподинамический тип кровообраще-

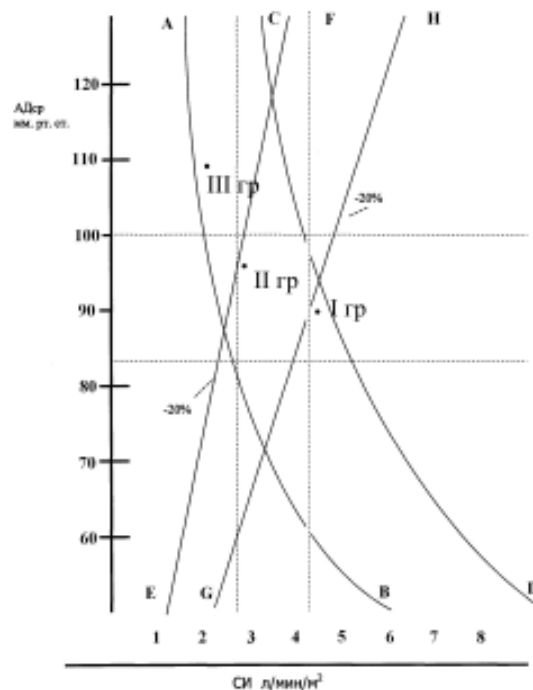


Рис. Двухмерное совмещение интегральных параметров периферической и центральной гемодинамики у больных с желчнокаменной болезнью.

ния. Смещение точки СГС левее линии ЕР подтверждает высокий сосудистый тонус. Расположение точки СГС практически на линии АВ свидетельствует о склонности этих больных к гиповолемии и гипоинотропии.

Таким образом, полученные нами интегральные графические данные о церебральной и периферической гемодинамике у больных 3-й группы свидетельствуют о наличии у них гемодинамических сдвигов, выходящих за пределы физиологической нормы. Низкие значения СИ и высокие значения КИТ, САД, ИОПС указывают на значительную гипертензивно-гиподинамическую диссоциацию. Косвенным подтверждением истинной гиподинамии является снижение у этих больных показателя ИРЛЖ, который был ниже, чем у пациентов с гипер- и нормодинамией соответственно на 30,7 и 13,1%.

У больных всех трех групп имели место диссоциативные проявления между показателями СИ и ОПСС. У больных с исходным нормо- и гипердинамическими режимами кровообращения диссоциации были в пределах физиологической нормы, а у больных с исходной гиподинамией гипертензивно-гиподинамическая диссоциация привела к смещению СГС за пределы физиологической нормы, что требует проведения у них предоперационной подготовки.

Обсуждение

В современной научной литературе вопросы гемодинамики при воспалительных заболеваниях гепатобилиарной системы практически не освещаются, поэтому полученные нами данные лишь косвенно перекликаются с имеющимися в литературе. У наших пациентов выявлено три типа кровообращения. Гипердинамический тип коррелирует с меньшими показателями ЧСС, ОПСС и обнаруживает тенденцию к гиперволемии и гиперинотропии. Нормодинамический сдвиг коррелирует с нормоволемией и несколько большей ЧСС при повышении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Наиболее ценные с точки зрения клинициста данные обнаружены у больных с гиподинамическим типом кровообращения. У них отмечаются явления гиповолемии и тахикардии при относительно низком сердечном выбросе и высоком ОПСС, что приводит к артериальной гипертензии. Подобный тип гемодинамики описывают Ю.Н. Белокурова, В.В. Рыбачкова [1]. Авторы связывают подобную диссоциацию с гиперкатехоламинемией, возникающей на фоне гиповолемии. Известны неблагоприятные эффекты гиперкатехоламинемии на течение периоперационного периода [11]. В клинической практике повышение АД может маскировать явления гиповолемии. Графическое изображение указанных параметров позволяет вовремя ее распознать и провести соответствующую коррекцию. Учитывая возрастание анестезиологического риска, ассоциированного с нарушениями гемодинамики [2,4], доступность и эффективность средств инфузионной терапии, как это показано А.М. Овезовым, Н.Е. Буровым [9], наши результаты, несомненно, являются значимыми с точки зрения практики. Принимая во внимание новизну методики и полученных данных, мы рекомендуем продолжать исследования в этой области.

В ы в о д ы

1. Характеризуя исходное состояние системы кровообращения у больных с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы, можно с уверенностью говорить о трех режимах кровообращения у них: гиперкинетический - у 14 (35,0%), нормокинетический - у 20 (50,0%) и гипокинетический - у 6 (15,0%).
2. Интегральное графическое отражение изученных показателей центральной и периферической гемодинамики позволяет наглядно и оперативно судить о состоянии периферического сосудистого тонуса, характере волемии, тензии, инотропии.

Литература

1. Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В. Методы дезинтоксикационной терапии // Эндогенная интоксикация при острых хирургических заболеваниях; Под ред. Ю. Н. Белокурова, В. В. Рыбачкова. - Ярославль, 2000. - С. 101-168.
2. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Кузовлев Н.Ф., Дюжева Т.Г. Диагностика и лечения различных типов высоких рубцовых стриктур печеночных протоков // Хирургия. - 2004. - №5. - С. 26-31.
3. Дивилин В.Я., Кулешов Е.В., Булгаков К.А. Особенности диагностики и хирургического лечения желчнокаменной болезни у лиц с высоким операционным риском // Анналы хир. гепатол. - 2008. - №1. - С. 104.
4. Евтихова Е.Ю., Сорокин С.Ю., Евтихов Р.М., Золотухин В.В. Использование малоинвазивных технологий в лечении желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Анналы хир. гепатол. - 2002. - №1. - С. 107-108.
5. Жуков Б.Н., Борисов А.И. Инструментальная билиарная декомпрессия при механической желтухе у лиц, в возрасте

- старше 60 лет // Вестн. Самарского гос. ун-та. - 2006. - №4 (44). - С. 166-171.
6. Жуков Б.Н., Мусиенко С.М., Исаев В.Р. и др. Современные методы диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с синдромом механической желтухи: Метод. руководство. - Самара, 2006. - 75 с.
7. Лаптев Ю.В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.В. Оценка иммунного статуса у больных с механической желтухой доброкачественного генеза // Анналы хир. гепатол. - 2009. - Т.14, №1. - С. 13.
8. Майстренко Н.А., Андреев А.Л., Стукалов В.В. Программный подход в лечении больных желчнокаменной болезнью с высоким операционным риском // Анналы хир. гепатол. - 2008. - №1. - С. 127-128.
9. Овезов А.М., Буров Н.Е. Коррекция гемодинамики у больных пожилого и старческого возраста, оперированных на желчных протоках // Анест. и реаниматол. - 2002. - №3. - С. 67-70.
10. Сотниченко Б.А., Гончаров К.В., Перерва О.В. и др. Факторы операционного риска у больных холедохолитиазом и старческого возраста // Анналы хир. гепатол. - 2010. - №2. - С. 64-69.
11. Sugiyama M., Atomi Y. Pyogenic hepatic abscess with biliary communication // Amer. J. Surg. - 2002. - Vol. 183. - P. 2.

УДК: 616.853+616.89-008.45-085

КОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ У ВЗРОСЛЫХ: ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Р.Б. Азизова, Х.А. Расулова

COGNITIVE DEFICIT IN EPILEPSY IN ADULTS: POSSIBILITIES OF PHARMACOTHERAPY

R.B. Azizova, H.A. Rasulova

*Ташкентская медицинская академия,
Ташкентский педиатрический медицинский институт*

Адабиётларни пухта ва чуқур таҳлил қилиш асосида мақолада эпилепсияда когнитив бузилишларнинг муаммолари ва беморларда когнитив ва руҳий-эмоционал бузилишларнинг олдини олишга қаратилган фармакотерапия имкониятлари ёритилди.

Based on the thorough and comprehensive analysis of literature, the problems of cognitive disorders in epilepsy and possibilities of pharmacotherapy aimed at preventing development of cognitive and psycho-emotional disorders in such patients are reviewed in the article.

В последние годы увеличивается число публикаций, посвященных исследованию когнитивных функций при различных неврологических заболеваниях. Проблема нарастания когнитивного дефицита рассматривается в тесной связи с прогрессированием патологического процесса, в том числе и при эпилепсии у взрослых.

У 30-50% пациентов с эпилепсией наблюдаются психоневрологические расстройства [32], среди которых отмечаются когнитивные, аффективные и поведенческие нарушения и расстройства других высших психических функций, в том числе связанные с неадекватным и несвоевременным подбором антиэпилептических препаратов (АЭП).

Психоневрологические расстройства при эпилепсии являются одним из важнейших компонентов клинической картины заболевания, существенно влияющих на качество жизни и социальную адаптацию пациентов [4,11,25].

Когнитивные расстройства занимают одно из ведущих мест в клинической картине эпилепсии. К наиболее частым проявлениям когнитивной дисфункции при эпилепсии относятся депрессия, нарушения памяти, внимания и брадифрения в межприступном периоде [7,9,12,13]. В патогенезе этих нарушений важную роль играют различные факторы: возраст дебюта, длительность заболевания, длительность и частота припадков, локализация эпилептического очага и причина его формирования, органические повреждения структур мозга, нейрональная дисфункция, межприступная эпилептическая активность, повторные припадки, эпилептические статусы в анамнезе, а также прием определенных АЭП, которые приводят к аггравации приступов, их дозировки, взаимодействия лекарственных средств при наличии сопутствующей терапии [15,32].

У взрослых и особенно пожилых людей длительный анамнез эпилепсии, диффузное или грубое локальное поражение структуры головного мозга и другие факторы могут приводить как к интеллектуально-мнестическим нарушениям вплоть до степени деменции, так и к выраженным психическим расстройствам, которые являются более ригидными к терапии и психологической коррекции [3].

Единообразия в классификации нарушений в высшей психической сфере нет, однако выделяют когнитивные нарушения, эпилептические психозы, изменения эмоционально-аффективной сферы, так называемые непсихотические психические расстройства, депрессии, биполярные и обсессивно-компульсивные расстройства, тревожные и панические состояния, эпилептические энцефалопатии. По времени возникновения различают расстройства пери- и интерикулярные, которые бывает трудно разграничить у пациентов с частыми приступами [5].

Когнитивные нарушения при различных формах эпилепсии

Эпилепсия может развиваться в любом возрасте, и спектр когнитивного дефицита в каждом возрасте будет разным. У взрослых пациентов чаще встречается фокальная форма эпилепсии. Хотя многие случаи возникновения эпилептических приступов у взрослых пациентов связаны с инсультами, дегенеративными заболеваниями, опухолями мозга, травмами головного мозга и инфекциями, причина начала эпилепсии в данной популяции остается неизвестной в 50% случаев [17,23].

Старение человека сопровождается многочисленными изменениями в гиппокампе, склонным к генерации эпилептических припадков и эпилептического статуса: снижением уровня жизненно важных нейротрофических нейропротективных факторов, повышением уровня глюкокортикоидов и молекул, индуцирующих окислительный стресс, снижением уровня антиоксидантов [16,22,29,31]. Наблюдают также сокращение количества ГАВА-эргических ингибиторных интернейронов, которые контролируют активность основных возбуждающих нейронов [30]. По мнению некоторых авторов, когнитивные нарушения при эпилепсии в основном связаны с развитием нейродегенеративного процесса, а гиппокампальная атрофия - своеобразный маркер угнетения когниций [18].

Генерализованная форма эпилепсии отличается от фокальных форм по многим параметрам, в частности, по патогенетическим механизмам развития как самой болезни, так и когнитивного дефицита. Эта болезнь чаще начинается в молодом возрасте и тоже характеризуется наличием когнитивного дефицита.

У больных с ювенильной миоклонической эпилепсией (одна из форм генерализованной эпилепсии) отмечают личностные особенности, которые ранее считались характеристиками, определяющими патологию лобной доли. У этих пациентов при нейропсихологическом обследовании выявляют снижение работоспособности, умственной гибкости и скорости когнитивных процессов [19,21,24]. Ювенильная миоклоническая эпилепсия характеризуется отсутствием структурных аномалий мозга, которые можно выявить с помощью МРТ, но при этом локальные нарушения можно обнаружить при использовании высокоспециализированных методов нейровизуализации, например, автоматизированной морфометрии (voxel-based morphometry - VBM) при структурной МРТ. Эти изменения обнаруживают во фронтальной коре, передней доле таламуса [14,27].

Имеется четкая взаимосвязь когнитивных нарушений и локализации пароксизмального очага. В частности, при височной эпилепсии когнитивная сфера в наибольшей степени страдает при расположении очага в медиобазальных отделах височной доли. При левостороннем височном фокусе нарушается вербальная, при правостороннем - пространственная и зрительная память [23,31]. При локализации очага в левом полушарии характерны нарушения слухоречевой и долговременной памяти, а в правом полушарии - нарушения зрительной памяти, выраженность вербальных и пространственных расстройств [7,15]. Вместе с тем, ослабление этих функций зависит от доминантности полушарий. Поэтому определение доминантности полушарий целесообразно перед назначением и проведением долговременной терапии АЭП, особенно у больных симптоматической лобной эпилепсией, при которой когнитивные нарушения практически постоянны (от ослабления внимания до нарушения сложных поведенческих актов) [26]. При мезиальном склерозе отмечают выраженные нарушения оперативной памяти в сочетании с вегетативными пароксизмами, когнитивные нарушения достаточно часто развиваются при семейных формах эпилепсии, при первичных генерализованных и парциальных тонико-клонических формах (Веста, Дуузе, Драве, Леннокса - Гасто), а также при эпилептических приступах у взрослых [29].

Своей максимальной выраженности когнитивные нарушения достигают при эпилептической энцефалопатии, сопровождающейся деменцией. Клинические особенности данной формы деменции тесно связаны с характерными специфическими преморбидными особенностями личности и изменениями мышления, аффективными нарушениями, психозами [10].

Когнитивные нарушения тесно связаны с возрастзависимым феноменом и феноменом

старения мозга. Вот почему эта проблема взаимосвязана с когнитивной функцией и приобретает у пациентов пожилого и старческого возраста крайне важное значение. Основными причинами развития эпилепсии у данной категории лиц являются преморбидная несостоятельность плюс цереброваскулярная патология, перенесенный инсульт, травмы и нейродегенеративные заболевания [23]. Такое сочетание и формирует когнитивный дефицит, накладывающийся на когнитивные нарушения, обусловленные самой эпилепсией. Соответственно, в гериатрической практике особо возрастают требования к выбору АЭП с учетом его влияния на когнитивную сферу.

Фармакотерапия больных с эпилепсией и когнитивным дефицитом

Множество сложных механизмов развития как самой эпилепсии, так и когнитивных нарушений у пациентов с разными формами эпилепсии заставляет врача задумываться над применением эффективной патогенетической и симптоматической терапии, способной скорректировать когнитивный дефицит. Несомненно, ведущим в лечении пациентов с эпилепсией является применение АЭП, содействующих достижению стойкой лекарственной ремиссии [1].

Антиконвульсант, назначаемый с целью предупреждения и/или коррекции нарушений когнитивной сферы, должен соответствовать следующим критериям [1,8,17,23]:

- 1) не оказывать собственного негативного влияния на когнитивную сферу и не усугублять проявления уже имеющегося мнестико-интеллектуального дефицита;
- 2) по возможности благоприятно влиять на основные параметры когнитивного функционирования;
- 3) оказывать постоянное влияние на сопутствующие симптомы депрессии;
- 4) быть безопасным и хорошо переносимым лицами пожилого и старческого возраста.

Упомянутые критерии должны сочетаться с эффективностью при лечении клинических форм и типов припадков при эпилепсии, что изначально и определяет выбор препаратов. Невролог, зная формы эпилепсии (их возрастзависимые виды), частоту и клинические проявления, прогнозирует возможность раннего появления интеллектуального нарушения (при эпилепсии лобной доли, височной эпилепсии с медиальным склерозом, атрофией гиппокампа, эпилептических приступах после инсульта, перенесенных травмах, энцефалите и др.) и моделирует назначение противосудорожного препарата, который по своей фармакологической структуре изначально не подавлял бы когнитивные функции [1].

Таким образом, фармакологически и клинически обоснованный выбор АЭП у пациентов с эпилепсией при наличии когнитивных (а часто и аффективных) расстройств представляет собой серьезную задачу и требует отдельного рассмотрения.

Начать следует с того, что само по себе применение АЭП (особенно длительное) может быть значимым фактором развития когнитивных нарушений, которые у конкретного больного, прежде всего, рассматриваются в контексте развития побочных эффектов фармакотерапии [2]. Риск возникновения психоневрологических нарушений возрастает при политерапии в сравнении с монотерапией. Опытный клиницист может отличать побочные когнитивные эффекты (связанные с повышением дозы на этапе титрования - дозозависимое действие) и собственно побочное действие (на этапе достижения терапевтической концентрации АЭП), связанное с индивидуальной реакцией пациента [9]. Если первые нередко являются преходящими и управляемыми (изменение темпа наращивания дозы), то вторые требуют серьезного внимания, поскольку в последующем приводят к замене препарата вследствие усугубления проявлений мнестико-интеллектуального дефекта.

Существует по крайней мере 5 АЭП с оптимальной комбинацией психотропных свойств, способных снизить риск развития когнитивного дефицита при эпилепсии: вальпроаты, карбамазепин, окскарбамазепин, прегабалин и ламотриджин [1,6]. Напротив, следует избегать АЭП, которые могут негативно влиять на когнитивную сферу, ухудшая функции памяти, внимания, обучаемости, усиливая депрессию и тревогу: фенобарбитал, фенитоин, этосуксимид, др. [9]. Возможно развитие тяжелых когнитивных расстройств и при комбинированной терапии карбамазепином и вальпроатами [9]. Отмечено также негативное влияние (усиление депрессии) современных АЭП: топирамат, тиагабин, вигабатрин, леветирацетам [6], что следует учитывать при назначении новых АЭП.

При наличии депрессии больным эпилепсией можно также назначать антидепрессанты, не снижающие порога судорожной активности, за исключением мапротилина. При этом селективные ингибиторы обратного захвата серотонина у этих больных рассматриваются в

качестве первой линии выбора. Группа трициклических антидепрессантов может вызвать холинолитические побочные эффекты, что ограничивает их применение в пожилом и старческом возрасте [6].

В составе комплексной терапии эпилепсии оправдано применение нейропротекторов и антиоксидантов, способствующих повышению жизнеспособности нейронов и нейрональной пластичности, а также усиливающих метаболическую активность нейронов, при этом не повышающих судорожную активность [20,28].

З а к л ю ч е н и е

Эпилепсия характеризуется не только эпилептическими приступами, но и когнитивным дефицитом, особенно у взрослых и пожилых больных. Имеется четкая взаимосвязь когнитивных нарушений и локализации пароксизмального очага. Следует подчеркнуть, что предупреждение появления когнитивных и когнитивно-аффективных расстройств сегодня необходимо рассматривать в контексте важнейших задач фармакотерапии эпилепсии. Дальнейшее накопление опыта применения АЭП, снижающих риск появления когнитивных нарушений, будет способствовать повышению качества жизни пациентов с эпилепсией и их максимальной медико-социальной адаптации.

Литература

1. Бурчинский С.Г. Когнитивные нарушения при эпилепсии и проблема выбора антиконвульсанта: возможности ламотриджина // *Международ. неврол. журн.* - 2012. - №1 (47). - С. 113-116.
2. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. - М.: Бино, 2008. - 191 с.
3. Калинин В.В. Психиатрические проблемы эпилептологии и нейропсихиатрия // *Соц. и клин. психиатр.* - 2003. - №3. - С. 5-11.
4. Калинин В.В. Психические расстройства при эпилепсии и их коррекция препаратом ламотриджин // *Журн. неврол. психиатр.* - 2008. - Т. 108, вып. 2. Эпилепсия. - С. 85-90.
5. Калинин В.В. и др. Психические расстройства при эпилепсии: Пособие для врачей. - М.: Печатный город, 2006. - 27 с.
6. Калинин В.В. Депрессии при эпилепсии // *Современная эпилептология*; Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехта. - М., 2011. - С. 299-311.
7. Калинин В.В., Железнова Е.В., Земляная А.А. Когнитивные нарушения при эпилепсии // *Журн. невропатол. и психиатр.* - 2006. - Т. 106, прил. 1. Эпилепсия. - С. 64-70.
8. Карлов В.А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня // *Журн. невропатол. и психиатр.* - 2004. - Т. 104, №8. - С. 28-34.
9. Марценковский И.А., Мартынюк В.Ю., Швейкина В.Б. и др. Влияние противосудорожной терапии на когнитивное функционирование больных эпилепсией // *Здоров'я України.* - 2009. - № 15/1. - С. 43-45.
10. Усюкина М.В., Фролова А.В. Деменция при эпилепсии // *Журн. невропатол. и психиатр.* - 2011. - Т. 111, № 5, вып. 2. Эпилепсия. - С. 72-76.
11. Шوماхова М.М., Лебедева А.В., Ершов А.В. и др. Предикторы нарушений когнитивных функций при эпилепсии // *Журн. невропатол. и психиатр.* - 2011. - Т. 111, № 5, вып. 2. Эпилепсия. - С. 65-71.
12. Bergin P., Thomson P., Vaxendale S. et al. Remote memory in epilepsy // *Epilepsia.* - 2000. - Vol. 41. - P. 231-239.
13. Blake R.V., Wroe S.J., Breen E.K. et al. Accelerated forgetting in patients with epilepsy: evidence for impairment in memory consolidation // *Brain.* - 2000. - Vol. 123. - P. 472-483.
14. Deppe M., Kellinghaus C., Duning T. et al. Nerve fiber impairment of anterior thalamocortical circuitry in juvenile myoclonic epilepsy // *Neurology.* - 2008. - Vol. 71. - P. 1981-1985.
15. Devisky O., D'Esposito M. *Neurology of Cognitive and Behavioural Disorders.* - Oxford: Univ. Press, 2004. - 451 p.
16. Hattiangady B., Rao M.S., Shetty G.A., Shetty A.K. Brain-derived neurotrophic factor, phosphorylated cyclic AMP response element binding protein and neuropeptide Y decline as early as middle age in the dentate gyrus and CA1 and CA3 subfields of the hippocampus // *Exp. Neurol.* - 2005. - Vol. 195. - P. 353-371.
17. Hauser W.A. Epidemiology of seizures and epilepsy in the elderly // Rowan A.J., Ramsay R.E.; eds. *Seizures and epilepsy in the elderly.* - Boston: Butterworth-Heinemann, 1997. - P. 7-18.
18. Hermann B.P., Seidenberg M., Lee E.J. et al. Epigenetic modulation of seizure-induced neurogenesis and cognitive decline // *J. Neurosci.* - 2007. - Vol. 13. - P. 12-20.
19. Iqbal N., Caswell H.L., Hare D.J. et al. Neuropsychological profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: a preliminary controlled experimental video-EEG case series // *Epilepsy Behav.* - 2009. - Vol. 14. - P. 516-521.
20. Khani Y.A., Andermann F., Andermann E. Antimyoclonic efficacy of piracetam in idiopathic generalized epilepsy // *Epilepsia.* - 2005. - Vol. 46. - P. 1145-1146.

21. Kim S., Hwang Y., Lee H. et al. Cognitive impairment in juvenile myoclonic epilepsy // J. Clin. Neurol. - 2007. - Vol. 3. - P. 86-92.
22. Knapp L.T., Klann E. Potentiation of hippocampal synaptic transmission by superoxide requires the oxidative activation of protein kinase C // Neurosci. - 2005. - Vol. 22. - P. 674-683.
23. Leppik I.E., Brodie M.J., Saetre E.R. et al. Outcomes research: clinical trials in the elderly // Epilepsy Res. - 2006. - Vol. 68 (Suppl. 1). - P. S71-S76.
24. Pascalicchio T.F., de Araujo Filho G.M., da Silva Noffs M.H. et al. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 50 patients // Epilepsy Behav. - 2007. - Vol. 10. - P. 263-267.
25. Perrine K., Kiolbasa T. Cognitive deficit in epilepsy and contribution in psychopathology // Neurology. - 1999. - Vol. 53, suppl. 2. - P. 39-48.
26. Risse C.I. Cognitive outcomes in patients with frontal lobe epilepsy // Epilepsia. - 2006. - Vol. 47, suppl. 2. - P. 870-879.
27. Roebeling R., Scheerer N., Uttner I. et al. Evaluation of cognition, structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy // Epilepsia. - 2009. - Vol. 50. - P. 2456-2465.
28. Schmidt J. Comparative studies on the anticonvulsant effectiveness of nootropic drugs in kindled rats // Biomed Biochim Acta. - 1990. - Vol. 49, №5. - P. 413-419.
29. Shetty A.K., Hattiangady B., Shetty G.A. Stem/progenitor cell proliferation factors FGF-2, IGF-1, and VEGF exhibit early decline during the course of aging in the hippocampus: role of astrocytes // Glia. - 2005. - Vol. 51. - P. 173-186.
30. Shetty A.K., Hattiangady B., Rao M.S. Vulnerability of hippocampal GABA-ergic inter-neurons to kainite-induced excitotoxic injury during old age // Cell. Mol. Med. - 2009. - Vol. 13. - P. 2408-2423.
31. Shetty A.K., Rao M.S., Hattiangady B. et al. Hippocampal neurotrophin levels after injury: Relationship to the age of the hippocampus at the time of injury // Neurosci. Res. - 2004. - Vol. 78. - P. 520-532.

УДК: 616.315/317-007.254-053.2

ВЛИЯНИЕ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА НА ОБЩЕЕ РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА

Р.А. Амануллаев, Ш.Н. Курбанходжаев, М.Т. Шоюсупова, А.А. Акбаров

INFLUENCE OF CONGENITAL CLEFT OF LIP AND PALATE ON THE GENERAL DEVELOPMENT OF CHILD

R.A. Amanullaev, Sh.N. Kurbankhodjaev, M.T. Shoyusupova, A.A. Akbarov

Ташкентская медицинская академия

Юқори лаб ва танглайда туғма ёриғи бўлган болалар реабилитацияси хирург, ортопед, логопед, педиатр, оториноларинголог, психиатр билан ҳамкорликда ўтказилиши лозим. Комплексида иш олиб бориш бундай болаларнинг ривожланиш хусусиятлари билан таниш, бундай беморларни режалаштириш ва даволаш масалаларини биладиган мутахассисларнинг қатнашувини таъминлаш, шунингдек илмий, ташкилий-услубий ва санитария-оқартув ишларини олиб бориш, ихтисослашган ёрдам кўрсатишни яхшилашга имкон беради.

Rehabilitation of children with congenital cleft of lip and palate should be conducted by joint participation of surgeon, orthodontist, speech therapist, pediatrician, otorhinolaryngologist, and psychiatrist. Complexity allows the participation of specialists who are familiar with the peculiarities of development, management and treatment of these children, as well as the possibility of scientific, organizational-methodological and sanitary-educational works aimed at improving specialized aid.

Врожденная расщелина верхней губы и неба (ВРГН) - один из наиболее частых пороков развития человека, который с первых дней жизни сопровождается тяжелыми анатомическими и функциональными нарушениями. Наличие врожденного дефекта верхней губы и неба ставит ребенка с рождения в неблагоприятные условия существования в сравнении со здоровыми детьми. Сложную медико-социальную адаптацию ребенка с подобной патологией можно объяснить не только косметическим дефектом, но и нарушениями жизненно важных функций - дыхания, сосания, глотания, а в последующем - речи и слуха [4,7,9,12].

По данным Л.Е. Фроловой, ребенок, родившийся в срок с нормальной массой тела, имеющий полную расщелину губы и неба, в первые сутки рождения ничем не отличается от нормальных детей, за исключением случаев, когда наблюдаются тяжелые комбинированные родства [2,3,5,13].

Кормление грудью таких детей представляет определенные трудности, так как они не могут нормально сосать и глотать. Молоко вытекает через нос, ребенок недобирает в массе, нередко аспирация молока в дыхательные пути. В некоторых случаях ребенок при прикладывании к груди здоровой стороной захватывает сосок сбоку, закрывая щель языком, и таким образом может частично приспособиться к грудному вскармливанию. Но и при этом во время кормления часть молока выливается наружу. В результате ребенок теряет в массе иногда до 500-600 г. В результате постоянного недоедания у ребенка с расщелиной постепенно нарастают явления дистрофии [1,4,7,8].

Расщелины губы и нёба являются причиной частых простудных заболеваний из-за неразобщенности носовой и ротовой полостей, что способствует инфицированию дыхательных путей. Вдыхаемый воздух не согревается и не очищается. Это приводит к частым воспалениям слизистой оболочки, которые переходят на среднее ухо, бронхи, легкие. В 2,5-3 раза чаще регистрируется осложненное течение ОРВИ (бронхиты, синуситы, лимфадениты, пневмонии). Распространены хронические фарингиты. Кроме того, развитию пневмонии в раннем возрасте способствуют анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей: короткие, очень узкие верхние дыхательные пути, податливость стенок трахеи и бронхов, богатая, широко разветвленная сосудистая и лимфатическая сеть в легких, избыток интерстициальной волокнистой ткани и недостаточное развитие в бронхах эластической ткани.

Дети с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области страдают разнообразной сопутствующей патологией (функциональные кардиопатии и пороки сердца, заболевания почек, нарушения иммунной системы, болезни легких, патология ЦНС).

Исследования детей школьного возраста с ринолалией показали, что у 75% была предрасположенность к заболеваниям ЛОР-органов. Нарушения слуха возникают вследствие болезненных процессов в звукопроводящем и звуковоспринимающем отделах речевого аппарата. Переход воспалительного процесса со слизистой оболочки носа и глотки на слизистую евстахиевых труб приводит к воспалению среднего уха, что в свою очередь становится причиной стойкого снижения слуха. Снижение слуха чаще наблюдается у детей, имеющих аденоидные разрастания, искривления носовой перегородки, гипертрофию носовых раковин, увеличенные миндалины. Поэтому при коррекционном воздействии на детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба необходима совместная работа врача-отоларинголога и логопеда. Хирургическому вмешательству должна предшествовать санация ЛОР-органов.

Кроме вышеуказанных нарушений многие ученые указывают на расстройства центральной нервной системы. Большинство детей не имеют грубой органической симптоматики, но у них отмечается лабильность настроения, слабость активного торможения. При комплексном обследовании у 92% детей с врожденными расщелинами губы и нёба в возрасте от 3 до 14 лет выявлены "пограничные" состояния (астеноневротический синдром, астеническая субдепрессия, гиперкинетический, гипердинамический и аффективный синдромы); у 80% больных обнаружена внутричерепная гипертензия и гидроцефально-гипертензионный синдром [10,11]. Помимо этого наблюдалась разнообразная рассеянная неврологическая микросимптоматика резидуального характера: головные боли, снижение памяти, нарушение сна, повышенная возбудимость, навязчивые движения, снохождение, нервные тики, депрессивные типы настроения, страхи, плаксивость, снижение мотивации [6,10,11].

Соматическое состояние детей с врожденными расщелинами губы и нёба усугубляется неоднократными оперативными вмешательствами. Повторное использование наркоза и влияние операционной травмы при коррекции врожденной расщелины является дополнительной стрессовой ситуацией, часто приводящей к обострению имеющейся сочетанной патологии или проявлению патологии скрытой.

Таким образом, реабилитация детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба должна проводиться при совместном участии хирурга, ортодонта, логопеда, педиатра, оториноларинголога, психиатра. Комплексность обеспечивает возможность участия специалистов, знакомых с особенностями развития этих детей, знающих вопросы планирования и лечения этих больных, а также возможность проведения научной, организационно-методической и санитарно-просветительной работы, направленной на улучшение оказания специализированной помощи.

Литература

1. Беляков Ю.А. Стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов. - М.: Медицина, 1993. - 117 с.

2. Белякова С.В., Фролова Л.Е. Врожденные пороки развития лица и челюстей: заболеваемость, смертность, факторы риска // *Стоматология*. - 1995. - Т. 74, №5. - С. 72-75.
3. Белякова С.В., Фролова Л.Е., Загирова А.Ф. Врожденные пороки развития лица и челюстей у детей // *Стоматология*. - 1996. - Т. 75, №1. - С. 61-63.
4. Володацкий М.П., Бабанина В.Г. Организация лечения и наблюдения больных с врожденными расщелинами лица в межобластном центре // *Стоматология*. - 1993. - Т. 72, №1. - С. 58-60.
5. Герасимова Л.П. Сравнительный анализ эффективности различных методов комплексной терапии детей с врожденными расщелинами губы и неба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 1991. - 21 с.
6. Гулюк А.Г., Пахомова В.А. Влияние премедикации и факторов операционного стресса на показатели кислотно-щелочного гомеостаза у больных с врожденными незаращениями неба // *Вісн. стоматології*. - 1998. - №2. - С. 58-60.
7. Давыдов Б.Н., Лавриков В.Г., Зернов А.В. Основные принципы комплексного подхода в лечении больных с врожденными расщелинами // *Стоматол. детского возраста и профилактика*. - 2002. - №3-4. - С. 18-20.
8. Каспаров Н.Н. Нарушения развития верхней губы и неба // *Стоматология детского возраста*. - М.: Медицина, 1991. - С. 98-115.
9. Козлов В.А. Организация помощи детям с врожденными расщелинами губы и неба и пути ее совершенствования // *Вестн. хир.* - 1989. - Т. 142, №4. - С. 136-139.
10. Мамедов Ад.А. Врожденная расщелина неба и пути ее устранения. - Екатеринбург, 1998. - 309 с.
11. Махкамов Э.У. Раннее лечение детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1981. - 293 с.
12. Новоселов Р.Д. Реабилитация детей с врожденными расщелинами верхней губы // *Актуальные вопросы реабилитации в стоматологии*. - 1986. - Т. 16. - С. 120-123.
13. Фролова Л.Е., Махкамов Э.У. Объем помощи детям с расщелинами неба на этапах комплексного лечения // *Основные стоматологические заболевания*. - Ташкент, 1981. - С. 70-73.

УДК: 617.741-004.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЕТОРОЛАКА ТРОМЕТАМИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВОСПАЛЕНИЙ В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ

Э.Н. Билалов, О. Курьязов

EVALUATION OF EFFICACY OF KETOROLAC TROMETHAMINE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE INFLAMMATION IN CATARACT SURGERY

E.N. Bilalov, O. Kuryazov

Ташкентская медицинская академия

Медролгин препарати эксудатив-яллиғланиш реакцияси кечишини енгиллаштиради, операция вақтида мидриазни барқарор қувватлаб туради, оғриқ синдромини қисқа муддатда йўқотади, эрта эпителийланишга ёрдам беради ва яллиғланиш белгиларини йўқотади, тўр парда макулярь соҳасида шишни йўқотади. Шу туфайли уни офтальмология амалиётида анестезия қиладиган ва яллиғланишга қарши препарат сифатида катаракта хирургиясида кенг қўлланишга тавсия этиш мумкин.

Medrolgin preparation significantly improves the course of exudative-inflammatory response, supports mydriasis stably during surgery, relieves pain syndrome promptly, and promotes early epithelialization and early disappearance of signs of inflammation and swelling of the macular region of the retina. Therefore, it can be recommended for widespread use in ophthalmic practice as an anesthetic and anti-inflammatory topical drug as monotherapy in cataract surgery.

В фармакотерапии воспалительных заболеваний глаз и придаточного аппарата в качестве противовоспалительных лекарственных средств используются стероидные и нестероидные препараты. Основная группа противовоспалительных средств представлена гормональными препаратами. Широко применяя в клинической практике кортикостероиды, офтальмологи нередко забывают о том, какие побочные эффекты способны оказывать препараты

данной группы (активация вирусной и грибковой инфекции, при длительном применении кортикостероидов возможно развитие осложненной стероидной катаракты и стероидной глаукомы) [5].

Операция экстракции катаракты, выполненная опытным хирургом, представляет собой простую, быструю и безопасную операцию. Тем не менее, это не исключает возможности развития ряда осложнений воспалительного характера. Частота развития послеоперационных осложнений составляет не более 1-1,5% случаев [3]. Воспалительная реакция - это ответ глаза на операционную травму. Все нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) подавляют активность циклооксигеназы, чем и обусловлены как основные их свойства, так и побочные эффекты. В операционно травмированных и воспаленных тканях глаза образуется арахидоновая кислота, при взаимодействии которой с циклооксигеназой образуются различные метаболиты (тромбоксаны, простагландины), так называемые простеноиды, сенсибилизирующие периферические ноцицепторы к воздействию брадикинина и серотонина, что вызывает дискомфорт и болевые ощущения [8]. НПВП оказывают противовоспалительное, анальгезирующее и десенсибилизирующее действие, особенностью их является пролонгирование мириаза, снижение риска развития послеоперационной гипертензии и кистозного макулярного отека [1,2,6].

Цель исследования

Оценка эффективности применения НПВП в виде глазных капель медролгин (0,5% раствора кеторолака трометамин) в профилактике и лечении послеоперационного воспалительного процесса и болевого синдрома после экстракции возрастной и осложненной катаракты.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 193 пациента (193 глаза), из них 110 (57%) женщин и 83 (43%) мужчины, средний возраст 69,5 года. С осложненной катарактой было 125 (65%), с возрастной катарактой - 68 (35%) глаз. Основную группу составили 97 пациентов (97 глаз), контрольную - 96 (96 глаз). Пациентам основной группы за сутки до операции назначали глазные капли медролгин (0,5% раствор кеторолака трометамин) 3-4 раза в день, за час до операции каждые 20 минут, через 2 часа после операции 4 раза в день (в течение 3-х нед.). Пациенты контрольной группы получали глазные капли дексаметазон (0,1% раствор дексаметазона) за сутки до операции 3-4 раза в день, за час до операции каждые 20 минут, через 2 часа после операции 4 раза в день (в течение 3-х нед.). В анамнезе у всех пациентов аллергическая реакция на прием НПВП отсутствовала.

В качестве антибактериального средства пациенты обеих групп получали антибактериальный препарат широкого спектра действия флоксимед (0,3% раствор цiproфлораксина) глазные капли эпibuльбарно. За час до операции всем пациентам назначали мириацил (1% раствор тропикамида) эпibuльбарно. Всем пациентам была выполнена экстракапсулярная экстракция катаракты (ЭЭК), имплантировалась полиметилметакрилатная интраокулярная линза (ИОЛ). Применялись стандартные офтальмологические методы диагностики: визиометрия, периметрия, измерение внутриглазного давления, биоикроскопия, офтальмоскопия прямая и обратная. Степень выраженности экссудативно-воспалительной реакции (ЭВР) в период исследования оценивалась по трехбалльной шкалой по классификации, предложенной С.Н. Федоровым, Э.В. Егоровой [6]. Степень поддержания мириаза во время операции оценивалась по критериям (+/-) [1]. Обращали внимание на сроки купирования болевого синдрома в первые сутки после операции. Сравнивали также остроту зрения, гидродинамические показатели и состояние сетчатки в макулярной области. Наблюдение проводилось в течение 2-х месяцев.

Результаты исследования

Как показали наши исследования, через сутки после операции в основной группе ЭВР 1 наблюдалась у 79 (81,4%) обследованных, ЭВР 2 - у 16 (16,5%), ЭВР 3 - у 2 (2,1%), в контрольной группе - соответственно у 75 (78,1%), 18 (18,8%) и 3 (3,1%). Воспаление у пациентов обеих группах купировалось в течение 1-3-х дней ($p \leq 0,05$).

Особое значение имело наблюдение за мириазом во время операции. Критерием оценки являлось соотношение ширины зрачка и диаметра капсулорексиса [1]. У больных основной группы мириаз был более выраженным и стойким. Во время операции мириаз наблюдался у 90 пациентов основной и у 83 - контрольной группы, миоз - соответственно у 7 и 13 пациентов ($p \leq 0,05$).

Что касается болевого синдрома у пациентов двух групп, то у больных основной группы, которым назначался медролгин 0,5%, время купирования болевого синдрома составило $9 \pm 0,26$ ч, контрольной - $12 \pm 0,24$ ч.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) вдаль у пациентов основной группы на 3-и сутки после операции составила $0,72 \pm 0,02$, контрольной - $0,63 \pm 0,02$, на 6-е сутки - соответственно $0,91 \pm 0,01$ и $0,81 \pm 0,01$, через месяц - $0,98 \pm 0,01$ и $0,84 \pm 0,01$.

Внутриглазное давление у всех пациентов после назначенной терапии находилось в пределах нормы: в 1-й сутки после операции у больных 1-й группы оно равнялось $17,7 \pm 0,7$ мм рт. ст., контрольной - $19,9 \pm 0,8$ мм рт. ст.

Через месяц после назначенной терапии у 4 (4,1%) пациентов контрольной группы внутриглазное давление увеличилось до $25,9 \pm 0,8$ мм рт. ст. После отмены глюкокортикостероидов (ГКС) отмечалась нормализация гидродинамических показателей. В целом через месяц после оперативного вмешательства внутриглазное давление у пациентов основной группы был статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе, составив соответственно $18,5 \pm 0,8$ и $22,4 \pm 0,7$ мм рт. ст.

При проведении офтальмоскопического исследования кистозный отек в макулярной области (синдром Ирвина - Гасса) выявлен на 3 (3,1%) глазах у пациентов основной группы и на 2 (2,1%) глазах у пациентов контрольной группы. Через месяц после операции у больных основной группы клинически значимый отек макулярной области не обнаружен, тогда как в контрольной группе признаки такого отека сохранялись.

Достоверной разницы между показателями больных основной и контрольной групп не наблюдалось.

Обсуждение

Работ о применении стероидных препаратов при воспалительных процессах в литературе немало. В офтальмологической практике широко используются синтетические глюкокортикостероиды, которые обладают выраженным противовоспалительным действием, ингибируя фосфолипазу А₂, блокируют синтез арахидоновой кислоты, снижая синтез простагландинов (ПГ). Однако побочные эффекты, возникающие при их применении, заключающиеся в повышении внутриглазного давления, ослаблении иммунной реакции, провоцировании образованию сгустка фибрина и замедлении клеточной регенерации, вынуждают офтальмологов отказываться от их использования у определенной категории пациентов. НПВП оказывают противовоспалительное, анальгезирующее и десенсибилизирующее действие, а их несомненными преимуществами, в отличие от глюкокортикостероидов, является пролонгирование мидриаза, снижение риска развития послеоперационной гипертензии и кистозного макулярного отека.

С учетом очевидных положительных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов возникает вопрос о возможности их использования в качестве ведущей группы для профилактики воспалительных осложнений после оперативного лечения катаракты с имплантацией ИОЛ [4]. Нестероидные противовоспалительные препараты являются ведущей группой лекарственных средств. Обладая такой же эффективностью, как ГКС, они, в отличие от гормонов, снижают риск развития вторичной глаукомы, кистозного макулярного отека и обеспечивают более быструю резорбцию отека роговицы. Рекомендуется местное (в виде инстилляций 4-6 раз в сут.) и системное назначение данных препаратов максимальным сроком до 1,5 месяцев с учетом тяжести ЭВР [7]. Как показали наши исследования, использование НПВП, а именно кеторолака трометамин в офтальмохирургии для профилактики и лечения воспалительных процессов и купирования болевого синдрома является целесообразным.

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод, что кеторолак трометамин не уступает по эффективности глюкокортикостероидам при воспалительных процессах и при купировании болевого синдрома, более того, кеторолак не имеет побочных эффектов при длительном применении, в отличие от стероидных препаратов, которые вызывают ряд осложнений.

Таким образом, препарата медролгин значительно облегчает течение экссудативно-воспалительной реакции, стабильно поддерживает мидриаз во время операции, в кратчайшие сроки купирует болевой синдром, способствует ранней эпителизации и исчезновению признаков воспаления и отека макулярной области сетчатки. Его можно рекомендовать для широкого применения в офтальмологической практике в качестве анестезирующего и противовоспалительного препарата местного действия, как монотерапию в хирургии катаракты.

Литература

1. Гринев А.Г., Хабаров О.Н., Князева Е.С. и др. Офтальмология от PROMED EXPORTS. - Алматы, 2006. - С. 12-16.
2. Еричев В.П., Бессмертный А.М., Филиппова О.М. Использование препарата наклоф при комбинированных вмешательствах по поводу катаракты и глаукомы // Вестн. офтальмол. - 1997. - №6. - С. 3-4.
3. Мальцев Э.В., Павлюченко К.П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. - Одесса: Астропринт, 2002. - 448 с.
4. Малютин И.С., Погорелова В.В. // Клини. офтальмол. - 2009. - Т. 10, №2. - С. 73.
5. Сумарокова Е.С. Офтальмология от PROMED EXPORTS. - Алматы, 2006. - С. 23-24.
6. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. - М.: Медицина, 1992. - 246 с.
7. Donnefeld E.D., Holland E.J., Stewart R.H. et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% (Xibrom) for postoperative ocular pain and inflammation // Ophthalmology. - 2007. - Vol. 114, №9. - P. 1653-1662.
8. Herbort C.P., Jauch A., Othenin-Girard P. et al. Diclofenac drops to treat inflammation after cataract surgery // Acta Ophthalmol. Scand. - 2000. - Vol. 78, №4. - P. 421-424.

УДК: 618.12-002:615.83:616.831.2

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ
ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ**

Э.Р. Зияева, Д.Б. Асранкулова, Г.М. Кутликова

**EFFECT OF INTEGRATED PHYSICAL
REHABILITATION ON NONSPECIFIC
DEFENSE FACTORS IN PATIENTS WITH
CHRONIC SALPINGOOPHORITIS**

E.R. Ziyayeva, D.B. Asrankulova, G.M. Kutlikova

Андижанский государственный медицинский институт

Жисмоний реабилитациянинг комплекс дастури сурункали сальпингоофорити бўлган аёлларда грунтотерапия (гупроқ терапиясб) ва ҳаракат тартиби (режими) билан биргаликда организмнинг носпецифик ҳимоя омиллари кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатади (қон ва лимфа оқимининг тезлашуви яллиғланиш маъсулотлари сўрилишига ва димланишни тугатишга имкон берибгина қолмай, балки тўқима алмашинувини бирмунча яхшилайдди, қон фагоцитар хоссаларини оширади: нейтрофил лейкоцитларнинг фагоцитар ва ферментатив активлиги кўпаяди). Натижада жисмоний юкламага толерантлик ошади, бу - пациентларнинг стационарда ётадиган вақтини қисқартиришга ва ремиссия муддатларини 2-3 марта узайтиришга имкон беради.

Comprehensive program of physical rehabilitation in combination with soil-therapy and motor mode improves parameters of nonspecific factors of body defense in women with chronic salpingoophoritis. Acceleration of blood and lymph flow not only promotes the resorption of products of inflammation and eliminates congestion, but also significantly improves tissue metabolism, increases the phagocytic properties of blood: increased phagocytic and enzymatic activity of neutrophilic leukocytes. This results in increase exercise tolerance, thereby reducing the time of stay in hospital and 2-3-fold lengthening remission.

Воспаление остается одной из важнейших проблем медицины, несмотря на то, что человечество сегодня располагает исчерпывающими знаниями о непосредственных причинах, конкретных механизмах, исходах и следствиях воспалительных процессов [3].

Особую значимость воспалительные заболевания гениталий представляют для Центрально-Азиатского региона в силу ряда экологических, этнических и социальных факторов [5]. По данным статистики, чаще всего воспалительные процессы гениталий в нашем регионе наблюдаются у молодых женщин, что очень важно для прогноза деторождения [1,4,7].

Для лечения хронического сальпингоофорита (ХСО) используются многие методы медикаментозной и немедикаментозной терапии в зависимости от патогенеза и клинических проявлений заболевания. Однако в доступной нам литературе мы не нашли работ о применении грунтотерапии (хождение босиком по горячему грунту) у больных ХСО, хотя имеются сооб-

щения об эффективности этого метода лечения в комплексной реабилитации больных с экстрагенитальной патологией [2,6].

Цель исследования

Изучение показателей неспецифических факторов защиты организма у больных хроническим сальпингоофоритом под влиянием комплексной физической реабилитации в сочетании с грунтотерапией в климатических условиях Андижанской области.

Материал и методы

Под динамическим наблюдением находились 216 женщин, из них 186 страдали оофоритом. 156 пациенток, составивших основную группу, лечились по предложенной нами программе, 30 женщин группы сравнения получали курс традиционного лечения. В контрольную группу включены 30 здоровых женщин.

У больных собирали анамнез, анализировали длительность заболевания, функциональные нарушения детородной функции внутренних половых органов, выявляли частоту рецидивов воспалительного процесса придатков матки, кратность повторных госпитализаций, определяли наличие экстрагенитальной патологии.

При распределении больных по возрасту придерживались классификации, предложенной В.А. Садвокасовой (1969) и Р.И. Сидоман (1971), согласно которой большинство (78,5%) женщин, страдающих воспалительными заболеваниями гениталий, находятся в возрасте 21-35 лет. Это наиболее трудоспособный, социально значимый детородный возраст. Рост частоты воспалительных заболеваний среди женщин в возрасте от 21 года до 35 лет, безусловно, связан с аспектами половой жизни, кроме того, могут иметь значение социальные и гигиенические, а также иммунопатологические факторы, связанные с антигенной несовместимостью биологических структур сперматозоидов с чисто морфологическими особенностями половой сферы женщин [1].

Длительность заболевания у наших пациенток до 10 лет и больше. Диагноз хронического воспаления внутренних гениталий устанавливался на основании жалоб больных, тщательного сбора анамнеза жизни и заболевания, результатов клинических (общих и гинекологических) и специальных методов исследования.

У больных основной группы применена комплексная физическая реабилитация в сочетании с грунтотерапией (термотерапия горячим грунтом неорошаемых земель, оказывающая различное физиологическое и терапевтическое действие через биологически активные точки подошвы ног, дистанционно влияющие на весь организм).

Функциональная активность лейкоцитов и способность к фагоцитозу является одной из важнейших функций неспецифической реактивности организма, так как, с одной стороны, реакция фагоцитоза отражает клеточную резистентность организма, а с другой, - степень адаптационных иммунологических систем.

У всех больных в динамике лечения сальпингоофорита определяли фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и показатели завершенности фагоцитоза (ПЗФ). У женщин контрольной группы ФАН составляла 88,18%, ФИ был равен 6,56, ПЗФ - 0,78. Исследование показало, что функциональная активность нейтрофилов находится в прямой корреляционной зависимости от состояния больных, что в определенной степени обусловлено характером сенсбилизации. Так, у больных сальпингоофоритом до лечения ФАН был ниже, чем в контрольной группе в 1,25 раза ($70,41 \pm 0,43$), ФИ был выше контроля на 20,6%, а ПЗФ снижался на 21,8%.

У больных, получавших традиционную терапию, показатели неспецифических факторов защиты организма улучшились по сравнению с данными до лечения: так, ФАН увеличилась до $71,25 \pm 0,24$ ($p > 0,05$), ФИ до $8,24 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), а ПЗФ - до $0,65 \pm 0,02$ ($p > 0,05$). Однако эти значения были значительно ниже, чем у пациенток, получавших лечение по предложенной нами программе физической реабилитации с грунтотерапией.

Комплексное лечение оказывало более благоприятное влияние на неспецифические факторы защиты, которое проявлялось в основном в усилении их количественного участия в фагоцитозе. Так, ФАН возросла до $74,93 \pm 0,82$ ($p < 0,05$), ФИ - до $8,93 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), ПЗФ - до $0,69 \pm 0,02$ ($p < 0,005$). А у больных, получивших комплексную физическую реабилитацию с грунтотерапией, функциональная активность лейкоцитов увеличилась достоверно: ФАН - до $89,2 \pm 0,26$ ($p < 0,001$), ФИ - до $9,5 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), ПЗФ - до $0,78 \pm 0,03$ ($p < 0,001$).

Из вышеизложенного следует, что комплексное лечение в сочетании с грунтотерапией оказалось более эффективным, чем традиционная терапия.

Известно, что ферментативная активность лейкоцитов (ФАЛ) зависит от состояния их энергетических возможностей, обеспечиваемых запасами клеточного гликогена и основными окислительно-восстановительными ферментами: пероксидазой, оксидазой и щелочной фосфатазой. Доказано, что при воспалительных процессах ФАЛ значительно меняется [3,6,8].

Цитохимические исследования лейкоцитов крови больных хроническим сальпингоофоритом включало определение активности щелочной фосфатазы и пероксидазы, а также содержания гликогена. Как видно из полученных результатов, до лечения у пациенток наблюдалось увеличение изучаемых показателей. Под действием комплексной программы физической реабилитации в сочетании с грунтотерапией активность щелочной фосфатазы, пероксидазы и содержание гликогена достоверно снижались.

Так, исходно изучаемые показатели были выше контрольных значений: уровень гликогена был равен $1,96 \pm 0,06$, активность пероксидазы - $2,18 \pm 0,09$, щелочной фосфатазы - $39,39 \pm 0,14$.

После традиционной терапии ферментативная активность лейкоцитов улучшилась, однако изучаемые показатели оставались выше контроля: уровень гликогена - $1,94 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), пероксидазы - $2,12 \pm 0,04$ ($p > 0,05$), щелочной фосфатазы - $37,03 \pm 0,22$ ($p < 0,05$). После комплексной физической реабилитации без грунтотерапии показатели ФАЛ значительно улучшились: содержание гликогена снизилось до $1,78 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), активность пероксидазы - до $1,90 \pm 0,06$ ($p < 0,01$), щелочной фосфатазы - до $31,05 \pm 0,18$ ($p < 0,001$), однако нормализации их не наступило. Значительное улучшение регистрировалось после комплексной физической реабилитации с применением грунтотерапии: уровень гликогена уменьшился до $1,68 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), пероксидазы - до $1,79 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), щелочной фосфатазы - до $26,09 \pm 0,09$ ($p < 0,001$), приблизившись к контролю.

Таким образом, под влиянием комплексной программы физической реабилитации с включением грунтотерапии отмечается достоверное снижение функциональной и ферментативной активности лейкоцитов ($p < 0,001$).

В ы в о д ы

1. При хроническом неспецифическом сальпингоофорите имеет место значительное изменение неспецифических факторов защиты организма.
2. Комплексная программа физической реабилитации положительно влияет на показатели неспецифических факторов защиты организма: повышается общая реактивность, улучшается фагоцитарная и функциональная активность лейкоцитов, снижается степень сенсibilизации организма. Конечный результирующий эффект при действии комплексной программы реабилитации с применением индивидуально подобранной лечебной гимнастикой и грунтотерапии - повышение устойчивости организма, уровня функционирования всех систем - является общим, неспецифическим. Иначе говоря, неспецифический эффект достигается через специфическое влияние определенных факторов, определенного "набора механизмов", формирующих функциональную систему. Так, общий неспецифический эффект - улучшение функции внутренних половых органов - реализуется специфическими реакциями на клеточном и тканевом уровне.
3. Комплексная программа физической реабилитации в сочетании с грунтотерапией и двигательным режимом положительно влияет на показатели неспецифических факторов защиты организма (ускорение крово- и лимфотока не только способствует рассасыванию продуктов воспаления и ликвидации застоя, но и значительно улучшает тканевый обмен, повышает фагоцитарные свойства крови: увеличивается фагоцитарная и ферментативная активность нейтрофильных лейкоцитов) женщин, больных хроническим сальпингоофоритом.
4. Применение грунтотерапии в комплексной программе физической реабилитации больных хроническим сальпингоофоритом повышает реабилитационный эффект и толерантность к физической нагрузке, что позволило сократить время пребывания в стационаре и удлинить сроки ремиссии в 2-3 раза.

Литература

1. Айламазян Э.К. О специфической диагностике и консервативной терапии острых воспалительных заболеваний придатков матки // Акуш. и гин. - 1991. - №4. - С. 62-66.
2. Ашуралиева М.А. Сезонная теплогрунтотерапия в комплексном лечении детей больных бронхиальной астмой // Теорет. и клин. медицина. - 2000. - №3. - С. 73.

3. Джураев А.Д., Мухиддинов М.М., Зияев О.К. Восстановительный центр АГМИ в системе медицинской реабилитации больных // Актуальные вопросы физической реабилитации: Материалы Междунар. конф. - Андижан, 2004. - Ч. 1. - С. 35.
4. Здоровье населения в Республике Узбекистан в 1994-95 годы и некоторые этапы реформ здравоохранения. - Ташкент, 1996. - 138 с.
5. Каттаходжаева М.Х. Неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов (патогенез, клиника, методы коррекции): Дис. ... д-ра мед. наук. - Ташкент, 1995. - 288 с.
6. Кулавский В.А., Архипов В.В. Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности санаторно-курортного лечения хронического сальпингоофорита. Реабилитация иммунной системы // Труды 2-го международного симпозиума. - Цхалтубо, 2000. - С. 156.
7. Ндайзете Т., Лапуть К.Н., Линкевич В.Р. Состояние показателей неспецифических факторов защиты организма и их динамика при комплексном лечении воспалительных заболеваний внутренних гениталий. - Минск, 2001. - С. 11.
8. Сухих Г.Т., Попова Т.В., Ляхова В.В. Содержание иммуноглобулинов в эндометриальном секрете у больных эндометритом // Акуш. и гин. - 2000. - №8. - С. 43-45.

УДК: 616.036.882-08+616.24-002

ПРИМЕНЕНИЕ КЛИНДАМИЦИНА В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ

**Н.К. Ибрагимов, Е.О. Анашкина,
С.Ю. Аvezова, А.Р. Джелилов, Б.М. Хамзаев**

USE OF CLINDAMYCIN WITH COMBINED ANTIBACTERIAL THERAPY FOR VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

**N.K. Ibragimov, E.O. Anashkina,
S.Y. Avezova, A.R. Djelilov, B.M. Khamzaev**

Ташкентская медицинская академия

Беморларда клиндамицинни цефоперазон/сульбактам билан комбинацияда вентилятор-ассоциланган пневмонияси бўлган беморларда қўлланиш қон лейкоцитларини, ҳароратни тез нормаллаштириш ва антибиотиклар қабул қилиш давомлигини қисқартиришга имкон беради, антибактериал препаратларни алмаштириш зарурати камроқ юзага келади.

Use of clindamycin in combination with ceftazidime/sulbactam in patients with ventilator-associated pneumonia rapidly normalizes blood leukocytes, temperature, and reduces duration of antibiotic treatment, in comparison with monotherapy with cefoperazone/sulbactam. The necessity to replace antibiotics appears rarely.

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) остается самой распространенной нозокомиальной инфекцией в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), составляя, по данным разных исследователей, до 40% всех инфекционных осложнений [6]. Вентилятор-ассоциированной считается пневмония, развившаяся спустя 48 часов после интубации трахеи [6,10]. 20-25% больных, находящихся на ИВЛ более 48 часов, заболевают ВАП; в 60% случаев заболевание началось после пятых суток, что соответствует инфицированию мультирезистентными штаммами [6]. ВАП ухудшает прогноз и является самостоятельным фактором риска летального исхода. Среди пациентов с ВАП смертность достигает 25%. В зависимости от локальной эпидемической картины отделения и контингента больных ВАП может повышать смертность почти в два раза [9].

Актуальность темы подчеркивается ростом резистентности возбудителей к антибиотикам. Стандартные схемы эмпирической терапии, как и терапия, построенная с учетом чувствительности возбудителей к антибиотикам, часто не дают ожидаемого эффекта. Последнее мы связываем с погрешностями диагностики. В большинстве случаев ВАП вызывается микробной ассоциацией, причем из разных участков легких при высокоселективной диагностике может высеиваться различная флора [7]. В результате чувствительность посева промывных вод при бронхоальвеолярном лаваже составляет $73\pm 18\%$, специфичность $82\pm 19\%$ [11].

С учетом вышесказанного многоцентровые исследования по поиску оптимальных схем антибиотикотерапии продолжаются [2].

Согласно современным представлениям о патогенезе ВАП, большую роль в ее развитии играет микроаспирация желудочного секрета и секрета слизистой ротоглотки. Назогастральный зонд, терапия, направленная на снижение кислотности желудочного сока, увеличивают риск возникновения ВАП [1]. Отсюда вытекает предположение о важной роли анаэробов в развитии этой патологии, аналогично аспирационной пневмонии. Научные данные противоречивы: В исследовании P. Dore, R. Robert с использованием метода защищенных щеток (PSB) анаэробы высеяны в 23% случаев [4]. Позднейшие исследования этого не подтвердили [5], однако добавление препаратов с противоанаэробной активностью повышает эффективность лечения [3,8]. Одним из таких препаратов является клиндамицин. Другим фактором возможной эффективности клиндамицина является активность линкозамидов в отношении мультирезистентных штаммов, включая MRSA (стафилококк, резистентный к метициллину).

Цель работы

Сравнительная оценка эффективности клиндамицина в составе комбинированной терапии вентилятор-ассоциированной пневмонии в условиях ОРИТ и монотерапии цефоперазон/сульбактамом.

Материал и методы

Исследование проводилось в отделениях общей и хирургической реанимации 1-й, 2-й и 3-й клиник Ташкентской медицинской академии с декабря 2011 г. по март 2013 г. В исследование включены 36 пациентов в возрасте от 19 до 68 лет с вентилятор-ассоциированной пневмонией на фоне синдрома острой ишемии мозга. У 56% обследованных причиной синдрома был геморрагический инсульт, у 39% - черепно-мозговая травма, у 5% - постреанимационная болезнь. Все больные из-за нарушения сознания нуждались в продленной ИВЛ, на фоне которой развилась ВАП. В исследование не включены пациенты, у которых пневмония была диагностирована ранее 48 часов от начала ИВЛ.

ВАП диагностировалась по критериям Committee of Disease Control of USA (CDC) от 2011 г.

1. Новый или растущий персистирующий инфильтрат, либо консолидация очагов, либо кавитация на рентгенограмме.
2. Минимум один из клинических критериев: лихорадка выше 38⁰С, и/или лейкопения <4000 или лейкоцитоз >12000х10⁹.
3. Минимум 2 дополнительных критерия:
 - появление гнойной мокроты, изменение характера или увеличение количества мокроты, возрастающая потребность в санации трахеобронхиального дерева (ТБД);
 - начало или усугубление кашля, появление одышки или тахипноэ;
 - хрипы или жесткое дыхание;
 - ухудшение обмена газов: падение PaO₂, PaO₂/FiO₂ <240, возрастание потребности в кислороде.

Диагноз обязательно подтверждался также результатами бактериологического исследования. Забор материала на бактериологическое исследование осуществлялся с помощью бронхоальвеолярного лаважа (BAL) и трахеальной аспирации. Всем больным до получения результатов бактериологии назначалась эмпирическая терапия.

Больные были разделены на 2 группы. 14 пациентов основной группы получали цефоперазон/сульбактам 1 г 2 раза в сутки внутривенно + клиндамицин 600 мг 2 раза в сутки внутривенно. 22 больным контрольной группы (22 пациента) назначали цефалоспорины 4-го поколения цефоперазон/сульбактам по 1 г 2 раза в сутки внутривенно.

Эффективность терапии оценивали по шкале клинической шкале легочных инфекций (CPIS), учитывая при этом нормализацию количества лейкоцитов, температуры тела, исчезновение инфильтратов на рентгенограмме, насыщение крови кислородом; длительность антибиотикотерапии в течение 28 дней со дня выставления диагноза ВАП и экономический эффект. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты исследования

По результатам бактериологического исследования Staph. haemolyticus высеян у 12 (33,3%) больных, Enterobacter sp. - у 11 (30,5%), Ps. aeruginosa - у 8 (22,2%), Kl. pneumoniae - у 4 (11,1%), Proteus - у 1 (2,7).

Мультирезистентные штаммы (MDR) были выявлены у 8 пациентов. У 4 больных (3 контрольной, 1 основной группы), у которых определена слабая чувствительность или отсутствие чувствительности к цефоперазону/сульбактаму, были исключены из исследования. Данные о чувствительности высеянных возбудителей к основным применяемым антибактериальным препаратам приведены в таблице.

Распределение возбудителей в зависимости от чувствительности к антибактериальным препаратам

Антибиотик	Staph. haemolyt.	Enterobacter sp.	Ps. aeruginosa	Kl. pneumoniae	Proteus
MDR, число больных	1	2	4	1	0
Цефоперазон/сульбактам	+	+/-	+/-	+	+
Цефтриаксон	+	-	-	+/-	-
Цефепим, цефтазидим	+	+/-	+/-	+	+
Ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин	+	+	+/-	+	+
Гентамицин, амикацин	+/-	+	+/-	+	+
Другие (амоксиклав, азитромицин, левомицетин, клиндамицин)	+/-	+	+/-	+/-	+/-

Примечание. + штаммы, кроме MDR, высоко- или среднечувствительны к препарату, +/- штаммы, кроме MDR, средне- или малочувствительны к препарату, - штаммы не чувствительны к препарату.

В основной группе благодаря комбинации препаратов излечение наступило у 12 (92,3%) больных, у 1 больного возникла необходимость в замене препаратов из-за отсутствия клинического эффекта. В контрольной группе монотерапия оказалась эффективной у 15 (78,9%) больных. Более быстрое улучшение по всем клиническим показателям зарегистрировано у пациентов основной группы. Так, количество лейкоцитов крови у больных основной группы нормализовалось на 10-й день, контрольной - на 12-й, температура тела - соответственно на 12-й и 8-й дни, длительность приема антибиотиков составила 12,6 и 10,1 дня.

Разница в изменении рентгенологической картины оказалась несущественной за счет более медленной регрессии по сравнению с клиникой в обеих группах.

Экономический эффект. Добавление клиндамицина не оказало значимого эффекта на стоимость использованных антибиотиков, поскольку его дополнительная стоимость нивелировалась меньшей продолжительностью лечения ВАП.

Обсуждение

Среди наиболее частых возбудителей пневмонии выявлялись *Enterobacter sp.*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, что соответствует литературным данным [6,10]. Ни в одном случае нам не удалось обнаружить анаэробную микрофлору. 75% выявленных штаммов были высокочувствительны к цефоперазон/сульбактаму, высоко- или среднечувствительны к клиндамицину. Подтверждена значительная распространенность мультирезистентных штаммов (25%), не чувствительных к большинству цефалоспоринов и фторхинолонов 3-4-го поколения, аминогликозидов. В то же время до 40% MDR показали среднюю чувствительность к цефоперазон/сульбактаму; среднюю/малую чувствительность к клиндамицину и отсутствие высокой чувствительности к какому-либо другому антибиотику. Добавление клиндамицина в дозе 600 мг дважды в сутки, помимо цефоперазона/сульбактама, улучшало результаты лечения по всем изучаемым показателям. Предложенная нами схема антибиотикотерапии показала высокую клиническую эффективность. Рекомендуются дальнейшие исследования о целесообразности рутинного назначения клиндамицина больным вентилятор-ассоциированной пневмонией.

В ы в о д ы

1. Применение комбинации цефоперазон/сульбактам + клиндамицин при ВАП оправдано с патогенетической точки зрения и по результатам бактериологических исследований.
2. Применение комбинации препаратов цефоперазон/сульбактам + клиндамицин более эффективно при лечении ВАП по сравнению с монотерапией цефоперазон/сульбактамом.

Литература

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Практик. рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Клини. микробиол., антимикроб. химиотерапия. - 2005. - Т. 7. - С. 64-89.
2. Balalis G., Bhaskar B., van Driel M.L. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia (Protocol) // Selim The Cochrane Library. - 2010. - Vol. 9. - P. 1-36.
3. David R.P. The Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia // Respiratory care. - 2005. - Vol. 50. - P. 6-24.
4. Dor? P., Robert R. et al. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush // Respir. Crit. Care Med. - 1996. - Vol. 4. - P. 1292-1300.
5. Marik P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study // Chest. - 1999. - Vol. 115. - P. 178-251.
6. Niederman M. S., Craven D. E., et al. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia // Amer. Thorac. Soc. Doc. - 2004. - Vol. 1. - P. 1-29.
7. Pugin J., Auckenthaler R., Mili N. et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic blind broncho-alveolar lavage fluid // Amer. Rev. Respir. Dis. - 1991. - Vol. 9. - P. 1121-1266.
8. Robert R., Grollier C., Dore P. et al. Nosocomial pneumonia with isolation of anaerobic bacteria in ICU patients: therapeutic considerations and outcome // J. Crit. Care. - 1999. - Vol. 14. - P. 114-119.
9. Safdar N., Dezfulian C., Collard H.R. et al. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review // Crit. Care Med. - 2005. - Vol. 33. - P. 2184-2193.
10. Tablan O.C., Anderson L.J. et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee // MMWR Recomm. Rep. - 2004. - Vol. 53. - P. 1-36.
11. Torres A., El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia // Chest. - 2000. - Vol. 117. - P. 198-202.

УДК: 340.6:616.832-005.1.89-008.441.13

**НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ
ГЕМАТО- И ЛИКВОРОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОСТРОЙ
КРОВОПОТЕРЕ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЕМИИ
И НАРКОТИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

С.И. Индияминов

**VIOLATIONS OF STRUCTURE
OF HEMATO- AND LIQUORO-ENCEPHALIC
BARRIERS OF HUMAN BRAIN IN ACUTE
BLOOD LOSS ON THE BACKGROUND
OF ALCOHOLEMIA AND DRUG INTOXICATION**

S.I. Indiaminov

Самаркандский государственный медицинский институт

Алкогол интоксикацияси ва наркотик мастлик фониди ўткир қон йўқотишдан ҳалок бўлган шахсларнинг мурдаларида бош мия (6-майдон) мия яримшари қобиғи, бош мия III ва V қоринчалари деворини текширилганда капилляр базал мембранасининг юққа тортганлиги, қўшни эндотелиоцитлар контакти бўлган жойларида ёриқлар пайдо бўлганлиги, перичитларнинг бўкиши ва бошқа ўзгаришлар аниқланган, бу - бош мия гематоэнцефалик ва ликворэнцефалик тўсиқлар ўтказувчанлигининг бузилишидан далолат беради.

The study of cerebral cortex (field 6), walls of the III and IV ventricles of the brain of corpses from deaths after acute blood loss on the background of alcohol and drug intoxication has revealed thinning of the capillary basal membrane, appearance of cracks in places of contact of neighboring endothelial cells, between basal membrane and endothelial cells, as well as pericytes swelling and other changes. This indicates violations in permeability of the hematoencephalic and liquoroencephalic barriers of the brain in combination of traumatic blood loss with alcohol and drug intoxication.

Неуклонный рост травматизма на фоне различных интоксикаций диктует необходимость проведения научных исследований, подтверждающих или опровергающих предположение об участии каждого из этих факторов при сочетанных воздействиях [4]. Для решения вопро-

сов и проблем современной судебной медицины широко применяются светооптические и электронно-микроскопические методы. При изучении головного мозга (ГМ) только благодаря применению электронно-микроскопического метода в некоторых случаях, например, при термической травме, удается установить прижизненность поражения [3].

Многие электронно-микроскопические исследования ГМ посвящены изучению его гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в норме [8] и при различных патологических состояниях [6]. Помимо ГЭБ в ГМ находится также ликвороэнцефалический барьер (ЛЭБ), морфологическим субстратом которого является эпендима желудочков мозга [9]. Подчеркивается, что функционирование системы мозгового кровообращения и ликвородинамика тесно взаимосвязаны [5]. Несмотря на наличие большого фактического материала, изменения структур различных отделов ГМ при сочетании острой кровопотери с интоксикацией алкоголем и наркотиками до настоящего времени не изучены.

Цель исследования

Изучение различных отделов ГМ с определением нарушений структуры гемато- и ликвороэнцефалических барьеров при острой кровопотере на фоне отравления этанолом и наркотиками.

Материал и методы

Нами исследованы кора полушарий ГМ (поле 6) и стенки III и IV желудочков головного мозга 12 трупов лиц в возрасте от 18 до 60 лет, погибших от острой кровопотери, вызванной ранениями сосудов и органов острыми предметами на фоне алкогольной интоксикации и наркотического опьянения (5 случаев). Применены общегистологические методы, а также методы сканирующей (СЭМ) и трансмиссионной (ТЭМ) электронной микроскопии. СЭМ и ТЭМ исследования выполнены в патологоанатомической лаборатории РНЦХ МЗ РУз (зав. лаб. проф. И.М. Байбеков). Количественное определение этанола в крови и моче проводилось методом газожидкостной хроматографии. Концентрация этанола в крови у погибших лиц варьировала от 0,8 до 4‰. Наркотики в крови, моче и во внутренних органах определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol и Sorbfil. Наркотики во всех случаях относились преимущественно к опиоидному ряду.

Результаты

При ТЭМ исследовании коры полушарий ГМ выявлено, что базальная мембрана капилляров истончена, перициты обладают чрезмерно электронно-светлой цитоплазмой и набухшими ядрами с тонким слоем гетерохроматина под кариолеммой. Между базальной мембраной и эндотелиоцитами определяются крупные вакуоли, цитоплазма эндотелиоцитов также отличается чрезмерной просветленностью, в ней располагаются немногочисленные полирибосомы. Межклеточные контакты теряют свою плотность, отмечается появление щелей в местах контактов соседних эндотелиоцитов. В просвете капилляров находятся набухшие эритроциты и вытянутые клетки с овальными ядрами, являющиеся, видимо, десквамированными эндотелиоцитами. Вокруг капилляра нейропилль вакуолизирован. Некоторые вакуоли в нейропиле по размерам соответствуют диаметру капилляра.

Определяется не только вакуолизация нейропиля, но и разнообразные изменения нейронов. Многие пирамидные нейроны сморщены, их цитоплазма уплотнена, вследствие этого ядра и большинство внутриклеточных органелл не выявляются. Однако в ней определяются набухшие митохондрии, матрикс которых отличается очень низкой электронной плотностью, а также плотные липофусциновые тельца. В других пирамидных клетках, подвергшихся сморщиванию, внутриклеточные структуры и вакуоли отчетливо различаются как в теле клетки, так и в её отростках. Наряду со сморщенными нейронами, встречаются клетки в состоянии выраженных гидропических нарушений, которые заключаются в полном просветлении матрикса цитоплазмы и отсутствии в ней органелл. Границы клеток нечёткие из-за нарушения целостности плазматической мембраны, а ядра набухшие. Многочисленные аксоны и дендриты отёчны, их матрикс просветлён.

Структура желудочков мозга подвергается существенным изменениям, которые заключаются в выраженном полиморфизме клеток эпендимы, нарушении непрерывности их слоя на значительном протяжении. Поверхность желудочков выглядит неровной, отмечаются мелкие ее возвышения и углубления. В эпендиме желудочков имеются участки, лишённые эпендимной выстилки. В то же время определяются зоны, где эпендимоциты располагаются в несколько рядов, образуя скопления. Просветы микрососудов в субэпендимарном слое резко

расширены, на большом протяжении отмечается десквамация эндотелиоцитов. В просвете мелких сосудов находятся микротромбы, эмболы и обесцвеченные эритроциты. Исследования с помощью СЭМ показали не только неровность микрорельефа эпендимы, но и значительные "пустоты" в нейропиле различной величины. На поверхности эпендимоцитов располагается множество эритроцитов, большинство из них являются патологическими формами. К ним относятся стоматоциты, эритроциты с гребнем, встречаются и другие необратимые патологические формы эритроцитов. Кроме того, на внутренней поверхности желудочков выявляются не только скопления форменных элементов крови, но и наслоения детрита. Помимо этого часто наблюдаются образования, имеющие вид кристаллических структур.

Обсуждение

Отек ГМ, являясь неспецифическим процессом, развивается при многих видах отравлений. Ведущее место в структуре всех смертельных отравлений занимает интоксикация этиловым спиртом и наркотиками. Для этих состояний характерны метаболические расстройства и нарушения проницаемости сосудистой стенки, которые проявляются в виде выраженного отека ГМ и мягких мозговых оболочек [2]. При острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации степень и тяжесть поражения головного мозга, площадь периваскулярного и перипеллюлярного отека головного мозга были больше, чем при острой кровопотере у лиц, не употреблявших наркотики [6].

Проведенное нами исследование ГМ при острой кровопотере на фоне интоксикации алкоголем и наркотиками позволили выявить структурные основы нарушения проницаемости не только ГЭБ, но и ЛЭБ. Нарушение целостности этих барьеров, приводящее к развитию отека ГМ, обнаружено также при черепно-мозговой травме [1]. При исследовании ультраструктуры коры полушарий головного мозга при сочетанном поражении обнаружены нарушения всех структур стенки капилляров, входящих в состав ГЭБ: эндотелиоцитов, базальной мембраны и перипилотов. Вакуолизация нейропиля, его отечность и гидропические нарушения нейронов отражают нарушения проницаемости микроциркуляторного русла, следовательно, проницаемости ГЭБ в целом. Наличие вакуолей между эндотелиоцитами и базальной мембраной показывает возможность десквамации эндотелиоцитов и тяжелых повреждений ГЭБ. Выраженные изменения и гибель нейронов, особенно пирамидных клеток, также могут быть действием этанола и наркотиков. При СЭМ головного мозга при острой кровопотере на фоне отравления этанолом и наркотиками выявлено нарушение структур ликвородинамики. Наличие патологических форм эритроцитов на поверхности эпендимоцитов свидетельствует о том, что они могут находиться также и в ликворе желудочков. Неровность рельефа поверхности желудочков обусловлена, по-видимому, неравномерной отечностью субэпендимального слоя, которая проявляется наличием различных по размеру пустот. Сложное изменение рельефа поверхности желудочка может быть вызвано также тем, что разные структуры мозга, расположенные в его стенке, обладают неодинаковой степенью набухания.

Таким образом, имеется тесная связь состояния эпендимы с выраженностью гидратации стенки желудочка и наличием кровоизлияний в ней. Острая кровопотеря на фоне алкогольного и наркотического опьянения сопровождается нарушением проницаемости как гематоэнцефалического, так и ликворозенцефалического барьера головного мозга.

Поступление эритроцитов в ликвор желудочков, по-видимому, обусловлено удалением избытка жидкости и эритроцитов из ткани мозга. Появление кристалловидных структур на поверхности желудочков может быть вызвано выведением токсических веществ или их метаболитов из ткани мозга в ликвор.

Литература

1. Алимова Р.Г. // Сб. Актуальные аспекты судебной медицины. - Вып. 2; Под ред. проф. В.И. Витера. - Ижевск, 1992. - С. 34-35.
2. Бабаханян Р.В., Петров Л.В. Принципы посмертной диагностики острых отравлений: Пособие для врачей; Под ред. проф. Г.Б.Ковалевского. - СПб, 2002. - Вып. 47. - 48 с.
3. Исхизова Л.Н., Туманов В.П. // Суд.-мед. экспертиза. - 2003. - Т. 46, №1. - С. 7-9.
4. Клевно В.А., Абрамов С.С., Богомолов Д.В. и др. // Суд.-мед. экспертиза. - 2007. - Т. 50, №1. - С. 3-8.
5. Москаленко Ю.Е. // Региональное кровообращение и микроциркуляция: Науч.-практ. журн. - 2002. - Т. 1. - С. 78-82.
6. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. // Суд.-мед. экспертиза. - 2010. - Т. 53, №2. - С. 4-6.
7. Ханкельдиев Н.З., Байбеков И.М., Маххамов К.Э. // Журн. теорет. и клин. мед. - 2004. - №4. - С. 96-99.
8. Ross M.H., Romrell L.J., Kaye G.I., Histology. A text and atlas. - 4th ed., 2003. - М. 1. - P. 404-495.
9. Rubin E., Farber E. Pathology. - 3rd ed. - Philadelphia, 2004. - 1578 p.

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОРИГАН
БЕМОРЛАРДА СУПРАВЕНТРИКУЛЯР ЭКСТРАСИСТОЛИЯ
МАВЖУД БЎЛГАНДА КОРДАРОН ВА АКСАРИТМИН
САМАРАДОРЛИГИНИНГ СОЛИШТИРМА ТАҲЛИЛИ**

М.Ш. Қосимова, М.Э. Рахимова

**COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFECTIVENESS
OF CORDARON AND AKSARITMIN IN PATIENTS
WITH CORONARY HEART DISEASE ASSOCIATED
WITH SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLIA**

M.Sh. Kosimova, M.E. Rakhimova

Тошкент тиббиёт академияси

Сравнительное изучение клинической эффективности и безопасности аксаритмина и кордарона у больных с ишемической болезнью сердца с суправентрикулярной экстрасистолией показало, что оба препарата сопоставимы по эффективности, но аксаритмин оказался более безопасным, чем кордарон в отношении побочных и нежелательных явлений.

Comparative study of clinical efficacy and safety of aksaritmin and cordaron in patients with coronary heart disease associated with supraventricular extrasystolia showed that both drugs were comparable by efficiency. However, aksaritmin was proved to be safer than cordaron and had no adverse side-effects.

Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бутун дунёдаги, жумладан Ўзбекистондаги аҳоли орасида ўлим ва ногиронликка олиб келадиган асосий сабаблардан бири ҳисобланади. Суправентрикуляр экстрасистолиялар (СВЭ) ушбу касалликда кузатиладиган ритм бузилишларидан бири бўлиб, у 80% беморларда учрайди [3,5,7]. Бундай ритм бузилиши аксарият беморларда бўлмачалар ҳилпиллаши ва титрашига ўтиб, ҳаёт учун хавф солувчи асоратлар ривожланишига сабаб бўлади. Бу ҳолат ушбу ритм бузилишларини бартараф этиш ва асоратларининг олдини олиш имконини берувчи, юқори самарали ҳамда ножўя таъсири кам бўлган дори воситаларини излаб топишни талаб этади. Антиаритмик дори воситаларнинг III синфига мансуб бўлган кордароннинг умумий самарадорлиги 46-100% ни (ўртача 82,2%) ташкил этади. СВЭ да 63% ҳолатда тўлиқ, 24% да эса қисман антиаритмик таъсирга эгаллиги қатор изланишларда тасдиқланган [3,5,9]. Кордарон ва амалиётда мавжуд бўлган қатор антиаритмик дори воситалар (верапамил, β - блокаторлар) айрим бошқа хусусиятлари (гипотензив ва манфий инотроп таъсири) сабабли уларни ритм бузилишларида қўлланиш чегараланган. Бундан кўринадики, ножўя таъсирларсиз ва юқори антиаритмик самарадорликка эга бўлган дори воситаларини излаш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Ишнинг мақсади

ЮИК билан оғриган, СВЭ мавжуд бўлган беморларда антиаритмик препаратлар аксаритмин ва кордарон самарадорлигини аниқлаш ҳамда клиник-асбобий текширишлар натижалари асосида улар таъсирини қиёсий таҳлил қилиш.

Текшириш усулари ва материаллар

Текшириш Тошкент тиббиёт академияси қошидаги 3- клиника кардиология ва кардиореанимация бўлимларида ўтказилди. Изланишни амалга ошириш мақсадида ЮИК, стабил/ностабил стенокардия (МКБ -10 бўйича) суправентрикуляр экстрасистолия ташхиси билан юқорида қайд этилган бўлимларда стационар даво олаётган 35 нафар бемор (уларнинг розилиги билан) назоратга олинди. Беморлар 54-78 ёшда (ўртача 7,4%) бўлиб, уларнинг 23 таси (65%) аёллар, 12 нафари (34%) эркеклар. Барча беморлар ёши, жинси, ташхисига мос равишда икки гуруҳга бўлинди.

Беморларга асосий касалликни даволашда қўлланиладиган самараси исботланган препаратлар билан бирга антиаритмик восита сифатида кордарон ва аксаритмин берилиб, улар самарадорлиги кузатилди. Аксаритмин янги, маҳаллий препарат бўлиб, шимоллий борец (*Aconitum Septentrionale*) илдизидан тайёрланган ва антиаритмик препаратларнинг I "C" синфига киради.

Биринчи (асосий) гуруҳ 15 нафар бемордан иборат бўлиб, уларга анъанавий даво воситалари билан бирга аксаритмин (кунига 25мг дан 2 маҳал), 20 та бемордан ташкил топган иккинчи (назорат) гуруҳга эса кордарон (аввал кунига 200 мг дан 3 марта, кейин камайтириб бориш билан) 10 кун давомида берилди. Препаратлар самарадорлиги қуйидаги клиник белгилар ва лаборатор-асбобий текшириш кўрсаткичларига асосан баҳоланди: юрак соҳасида оғриқ хусусияти, юрак уриб кетиш ҳисси, юракнинг нотўғри уриши, ҳансираш, пульс ҳамда юрак қисқаришлари сони (ЮҚС); динамикада ЭКГ ва кунлик Холтер мониторинг (SCHILLER MT -200 Holter -ECG V 2. 54) натижалари.

Текшириш натижалари

Назоратга олинган беморларнинг 22 нафариди (62,8%) стабил, 13 тасида (37,2%) эса ностабил зўриқиш стенокардияси аниқланди (МКБ -10 бўйича). Беморларнинг 32 нафариди стенокардияга хос оғриқ мавжуд бўлиб, уларнинг 10 (28,5%) тасида босувчи, 8 (22,8%) тасида ачиштирувчи, 7 (20%) тасида сиқувчи, 7 (20%) тасида куйдирувчи хусусиятга эга. Назоратдаги 3 (8,5%) беморда стенокардиянинг оғриқсиз шакли кузатилди. Уларнинг юрак-қон томир тизимининг даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

1 - ж а д в а л

Кордарон ва аксаритмин қўлланган беморларнинг юрак-қон томир тизимини даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари (M±m, Стюdent бўйича)

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=15)		Назорат гуруҳи (n=20)	
	олдин	кейин	олдин	кейин
САБ, мм сим.уст.	145,6±12,3	120,4±15,6	155,4±14,3	110,4±11,8
ДАБ, мм сим.уст.	89,6±9,8	73,8±8,2	85,3±8,9	60,8±7,6
Пульс, бир дақиқада	95,6±10,3	82,6±8,6	91,8±12,9	63,6±9,8
ЮКС, бир дақиқада	116,3±15,3	90,8±4,6	121,2±11,7	78,3±9,6

Эслатма. Асосий гуруҳи - p=0,01; назорат гуруҳи - p≥0,05.

Кузатувдаги беморларнинг 20 (57%) нафари аритмия мавжудлигини сезиб, юрак тўсатдан уриб кетиши, тўхтаб-тўхтаб ёки нотекис уриши каби шикоятларни билдирдилар. Қолган 15 (43%) та беморда экстрасистолиялар ЭКГ текшириш ёрдамида тасдиқланди. Беморларнинг 28 (80%) тасида фақат СВЭ, 7 (20%) нафариди эса СВЭ билан бирга бошқа ритм бузилишлари (қоринчалар экстрасистолияси, суправентрикуляр пароксизмал тахикардиялар) аниқланди. Беморларнинг 30 (85,7%) нафариди яккаланган, қолган 5 (14,3%) тасида жуфтлашган экстрасистолиялар кузатилди.

Сўраб суриштиришларганда 18 (51,4%) та бемор ҳансирашга шикоят қилди. Улардан 7 (38,9%) тасида бир оз жисмоний юкламада (1та қаватга кўтарилганда), қолган 11 тасида (61,1%) одатдагидан кўпроқ ҳаракатда (3-4 қаватга кўтарилганда) ҳансираш юзага келган.

Антиаритмик воситалар беришдан олдин ва 10 кунлик даврдан кейин асосий лаборатор текширишлар билан бир қаторда ЭКГ ва кун давомида Холтер мониторинг ўтказилди. Даволашдан олдинги ва кейинги кунлик ЭКГ мониторинг натижаси 2-жадвалда акс этирилган.

Аксаритмин билан даволашдан кейин кунлик Холтер мониторинг натижаларига кўра фақат 2 (13,3%) та беморда 100% самарага эришилди. СВЭ лар сони 1та беморда 90% га, 2 (13,3%) тада 80% га, яна 2 (13,3%) тада 70% га, 5 (33,3%) тада 50% га камайди. Қолган 3 (20%) та беморда умуман самара кузатилмади (3-жадвал).

Иккинчи гуруҳ, яъни кордарон қабул қилган беморларнинг 7 (35%) тасида 100% га, 3 (15%) тасида 90% га 4 (20%) тасида 80% га, 3 (15%) тасида 60-70% га, яна 3 (15%) тасида 50% га СВЭ сони камайди. Ушбу гуруҳда самарага эришилмаган беморлар кузатилмади (3-жадвал).

Қуйидаги 4- жадвалда аксаритмин ва кордарон билан даволашдан олдинги ва кейинги ЭКГ кўрсаткичлари акс этирилган.

Аксаритмин ва кордарон билан даволашдан олдинги кунлик Холтер мониторинг кўрсаткичлари, %

СВЭ сони	I гуруҳ	II гуруҳ
20000 тагача	2 (13,3)	2 (10)
10000 тагача	2 (13,3)	3 (15)
5000 тагача	3 (20)	3 (15)
2000 тагача	1 (6,6)	5 (25)
1000 тагача	2 (13,3)	2 (10)
100 тагача	5 (33,3)	5 (25)
Жами	15	20

Аксаритмин ва кордарон билан даволашдан кейинги кунлик Холтер мониторинг кўрсаткичлари

СВЭ лар сони камайиши, %	Кордарон, абс. (%)	Аксаритмин, абс. (%)
100	7 (35)	2 (13,3)
90	3 (15)	1 (6,6)
80	4 (20)	2 (13,3)
70	1 (5)	2 (13,3)
60	2 (10)	0 (0)
50	3 (15)	5 (33,3)
50дан кам	0 (0)	0 (0)
0	0 (0)	3 (20)
Жами	20 (100)	15 (100)

Аксаритмин ва кордарон билан даволашдан олдинги ва кейинги ЭКГ кўрсаткичлари акс эттирилган

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (Аксаритмин), n=15		Назорат гуруҳи (Кордарон), n=20	
	олдин	кейин	олдин	кейин
R-R оралиқ, мс	0,66-1,0	0,68-0,95	0,56-0,90	0,60-1,0
Бир дақиқада ЮҚС	103-60	92-70	107-66	76-60
Q-T оралиқ, мс	0,42	0,43	0,44	0,48

ЭКГ кўрсаткичлари бўйича аксаритминнинг қоринчалар қисқариш сонига таъсири кузатилмади, кордарон таъсирида эса бу кўрсаткич яхшиланганлигини кўриш мумкин. Даволашдан кейин назорат гуруҳида асосийга нисбатан Q-T оралиқнинг узайганлиги аниқланди. Юқоридаги ўзгаришлар билан бир қаторда назорат гуруҳидаги 4 (25%) та беморда қон босими 100/60 мм.сим. уст. гача пасайиши кузатилди. Асосий гуруҳда эса қон босим кўрсаткичлари деярли ўзгармади.

Муҳокамаси

Аксаритмин (Aconitum Septentrionale) янги антиаритмик дори воситаси бўлиб, таъсир механизми бўйича I "С" гуруҳига мансуб. Адабиётларда ёритилишича, I гуруҳ дори воситаларининг антиаритмик хусусияти кучлироқ бўлиб, синус тугуни фаолиятига ва артериал босимга таъсир кўрсатмайди [2]. Қатор экспериментал ва клиник текширишларда турли ритм бузилишларига (аксарият ҳолларда бўлмачалар) таъсири ўрганилган ва юқори антиаритмик хусусиятга эгаллиги тўғрисида ижобий натижалар олинган [2,3]. Кордаронни антиаритмик хусусияти кўплаб марказлаштирилган текширишлар натижасида тасдиқланган [1,4,6,8], лекин унинг СВЭ га таъсири бошқа антиаритмик дори воситалари билан солиштирилган ҳолда етарли даражада ўрганилмаган.

Бизнинг кузатувларимиз натижаларига кўра ЮИК, стабил/ностабил стенокардия (МКБ -10 бўйича) билан оғриган беморларда СВЭ ни даволашда кордарон аксаритминга нисбатан юқори самарадорликка эга. Бу натижа бошқа муаллифлар натижалари билан мос келади [1]. Айни вақтда аксаритмин қабул қилган беморларда ҳам 50% юқори ижобий самара кузатилди. Назорат гуруҳидаги беморларнинг 13% ида асосий ритмнинг камайиши ва 4 (25%) тасида қон босимининг 100/60 мм.сим.уст. гача пасайиши қисқа вақт ичида кордаронни но-жўя таъсири юзага кела бошлаганлигидан далолат беради. Асосий гуруҳда эса қон босими

кўрсаткичлари ва ЮҚС деярли ўзгармаганлиги аксаритминнинг бундай таъсирларга эга эмаслигини ҳамда уни гипотония, брадикардия кузатилган аритмияси мавжуд беморларни даволашда қўллаш мумкинлигини кўрсатди.

Х у л о с а

1. Юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморлардаги суправентрикуляр экстрасистолияларни даволашда кордарон аксаритминга нисбатан юқори самарадорликка эга.
2. Аксаритминнинг ножўя таъсири кордаронга нисбатан бирмунча кам.
3. Кордаронни қўллашга қарши кўрсатма бўлганда (гипотония, брадикардия ва бошқалар), суправентрикуляр экстрасистолияни даволашда аксаритминни иккинчи қатор танлов препарати сифатида қўллаш мумкин.

Адабиётлар

1. Безюк Е.Н. Как использовать кордарон с максимальной эффективностью? Практические рекомендации для врачей // Украинский медицинский часопис. - 2003. - №3. - С. 17-24.
2. Косимова К.Р. Фармакологическое исследование антиаритмической активности и безвредности препарата аксаритмин. - Ташкент, 2010. - С. 10-18.
3. Моисеев С.В. Лечение желудочковых аритмий и профилактика внезапной смерти: результаты рандомизированных клинических исследований амиодарона // Кардиология Узбекистана. - 2010. - №4. - С. 44-49.
4. Недоступ А., Благова О. Лечение нарушений ритма сердца кордароном. Ответы на актуальные вопросы // Врач. - 2005. - №8. - С. 20-27.
5. Оганова Р.Г. Болезни сердца. - М., 2006. - С. 717-718.
6. Рейнгардене Д.И. Эффективность амиодарона (кордарон) при предсердной экстрасистолии // Тер. арх. - 2004. - №6. - С. 87-89.
7. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Europ. Heart J. - 2006. - Vol. 27. - P. 2099-2140.
8. Brendorp B., Pedersen O., Torp-Pederson C. et al. A benefit-risk assessment of class III antiarrhythmic agents // Drug Saf. - 2002. - Vol. 25. - P. 847-865.
10. Stevenson W.G., Ellison K.E., Sweeney M.O. et al. Management of arrhythmias in heart failure // Cardiol. Rev. - 2002. - Vol. 10. - P. 8-11.

УДК: 615.473.9:616.33/34-089

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ НА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Э.К. Курбанов, Н.К. Ибрагимов, Б.Б. Остонов, Г.Д. Дилмуродов

FEATURES OF NUTRITIVE SUPPORT OF PATIENTS AFTER SURGERY ON GASTROINTESTINAL TRACT

E.K. Kurbanov, N.K. Ibragimov, B.B. Ostonov, G.D. Dilmurodov

Ташкентская медицинская академия

Меъда резекцияси қилинган беморларда операциядан кейин эрта муддатларда энгил даражадаги гипотрофия, энергия танқислиги ривожланади, оқсилларнинг соматик ва висцерал пули камади. Нутривит қувватлашда аминокислота препаратлари аminosol ва 10% липофундин ёғ эмульсиясини ўз вақтида киритиш энергетик ва оқсил танқислигининг эффектив регрессияга, оқсиллар соматик ва висцерал пули сақланиб қолишига олиб келади, шу туфайли беморларнинг стационарда ётиш муддати қисқаради.

Patients with stomach resection develop malnutrition of mild degree, energy deficit in the early stages after surgery, as well as reduced somatic and visceral protein pool. Timely inclusion of glycosylated solutions, balanced amino acid preparations aminosol and 10% fat emulsion lipofundin in nutritional support leads to effective regression of energy and protein deficit, preservation of somatic and visceral protein pool. This reduces the duration of stay and average number of bed-days in the hospital.

Обеспечение организма энергией и питательными ингредиентами позволяет поддерживать оптимальный режим питания и противостоять таким факторам агрессии, как инфекция, ожоги, оперативные вмешательства и др.

От полноценности питания зависят качество жизни человека, его способность переносить критические ситуации. Доказано, что нарушение питания и состояние белково-энергетической недостаточности значительно влияют на показатели заболеваемости и смертности [2]. Так, при снижении массы тела пациентов за время нахождения в стационаре на 5% продолжительность их госпитализации возрастает в 2 раза, а частоты осложнений - в 3,3 раза [7]. В свою очередь, нарушения питания у хирургических больных приводят к увеличению количества послеоперационных осложнений в 6 раз, а летальности - в 11 раз [4,5].

Нутриционная поддержка, то есть обеспечение организма необходимым количеством энергии и строительных субстратов для его жизнедеятельности, является абсолютно необходимой частью интенсивной терапии. Осуществление ее через желудочно-кишечный тракт является наилучшим и наиболее безопасным методом [9,10].

В последние годы появилось несколько работ, сравнивающих эффективность и безопасность парентерального и энтерального питания [3,8]. На основании исследований низкого методологического качества делались заключения о преимуществах того или иного типа искусственного питания на выживаемость и частоту осложнений.

Энтеральное и парентеральное питание не должны противопоставляться. Это два метода искусственного питания, которые дополняют друг друга в различной степени в зависимости от состояния желудочно-кишечного тракта. Парентеральное питание остается одним из высокоэффективных методов лечения тяжелобольных с выраженными нарушениями белкового и других видов метаболизма и питания. В последние годы в клиническую практику активно внедряются методы и препараты для энтерального и перорального питания [11]. Их применение обосновывается более физиологичным путем поступления (через желудочно-кишечный тракт), профилактикой атрофии слизистой оболочки пищеварительного канала.

Однако при неотложных и критических состояниях, когда необходимо обеспечить поступление пластических и энергетических субстратов в кровь немедленно, альтернативы парентеральному питанию нет.

В критических состояниях организма часто возникают условия, при которых нарушается адекватная перфузия и оксигенация желудочно-кишечного тракта. Это ведет к повреждению клеток кишечного эпителия с нарушением барьерной функции. Нарушения усугубляются, если в просвете желудочно-кишечного тракта (при голодании) длительное время отсутствуют нутриенты, так как клетки слизистой получают питание в значительной степени непосредственно из химуса.

Цель исследования

Изучение клинической значимости и эффективности адекватной парентеральной нутритивной поддержки у больных, перенесших операции на желудочно-кишечном тракте.

Материал и методы

Под наблюдением в отделении реанимации 2-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2012-2013 гг. находились 32 пациента с резекцией желудка, которых разделили на две группы. У 17 пациентов основной группы, помимо базисного лечения, применялась разработанная нами программа нутриционной терапии. Кроме того, ретроспективно изучены данные 15 больных с подобной патологией (контрольная группа), выбранных из архива 2-й клиники ТМА за 2011 г.

Среди пациентов основной группы мужчин было 12, женщин - 5, средний возраст $38,8 \pm 2,4$ года, в контрольной группе мужчин было 10, женщин 5, средний возраст $37,5 \pm 3,4$, то есть группы больных были сопоставимы по полу и возрасту.

Пациенты контрольной группы получали нутритивную терапию за счет концентрированных растворов глюкозы (20, 30 и 40%), а в качестве пластического материала - аминокислотный раствор (селемин 5S). У больных основной группы в качестве нутритивной поддержки применялись концентрированные растворы глюкозы, незаменимых аминокислот аминокислот 500 мл в сутки в комбинации с жировыми эмульсиями липофундин 10%-500 мл в сутки внутривенно в зависимости от суточной энергопотребности из расчета 2500-3500 ккал. Объемы инфузионно-трансфузионной терапии и парентерального питания определялись степенью тяжести состояния и выраженностью нарушений гомеостаза пациента. Введение средств парентерального питания начиналось при стабилизации жизненно важных функций с раствора глюкозы 20 и 30% с инсулином, в дальнейшем после инфузии 200 мл раствора глюкозы параллельно подключали аминокислотный раствор аминокислот. Скорость введения аминокислотного раствора - 0,15 г/кг/ч. Скорость введения жировой эмульсии - 0,2 г/кг/ч, начинали с

9-10 капель в минуту, доводя до 25-30 капель в минуту. Жировая эмульсия вводилась одновременно с гликозирванными растворами.

Рассчитывался основной обмен по формуле Харриса - Бенедикта [1], а также истинный расход энергии [7]. Соматометрическими методами оценки трофологического статуса определяли тощую массу тела (ТМТ), окружность плеча (ОП), толщину кожно-жировой складки трицепса (ТКЖСТ), прогностический индекс гипотрофии (ПИГ) по И.Е. Хорошилову [7].

Биохимически определяли концентрацию альбумина, трансферрина, холестерина, триглицеридов в крови, сахар крови, мочевины и креатинина мочи на биохимическом анализаторе "Hospitex Diagnostics-Firenze-Italy Model: MINI-Screen Preflihd 109MB90F553A".

Результаты исследования

У пациентов обеих групп в первые двое суток, на раннем этапе заболевания, то есть до применения нутритивной поддержки, соматометрические показатели практически не различались, что свидетельствует о легкой степени недостаточности питания и начинающемся снижении соматического пула белка (табл. 1). С учетом соматометрических показателей и лабораторных данных для пациентов основной группы были произведены расчеты истинной энергопотребности, которая у мужчин в среднем составила 3060 ± 325 ккал/сут., у женщин - 2600 ± 245 ккал/сут. Также был рассчитан ПИГ, который составил 14,3%. Из этого можно сделать вывод, что значения ПИГ были близки к таковым при гипотрофии легкой степени (20-30%), при наличии которой возрастает риск инфекционных осложнений, несмотря на то, что они соответствовали эйтрофии (до 20%).

Т а б л и ц а 1

**Соматометрические показатели больных при поступлении
(в первые двое суток пребывания в стационаре)
и после начала парентерального питания**

Соматометрический показатель	Норма	До вливания	После вливания	
			контрольная группа	основная группа
ОП, см	25,2±1,1	24,5±1,4	22,2±1,2	26,1±1,3*
	26,3±1,3	25,6±1,3	22,7±1,4	26,8±1,6*
ТКЖСТ, мм	10,1±1,1	9,4±0,8	8,2±1,0	10,1±0,7*
	13,2±1,0	12,5±1,0	10,9±1,3	14,0±1,1*
ОМП, см	21,6±1,2	20,9±1,3	19,6±0,7	22,5±1,8*
	22,6±1,4	22,2±1,1	19,3±1,2	22,4±1,1*

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Как видно из таблицы 1, у пациентов контрольной группы при переводе из реанимационного отделения отмечается значительное снижение соматометрических показателей, что свидетельствует о неполноценности проводимого парентерального питания, в связи с чем страдает соматический пул белка. У больных основной группы отмечается увеличение окружности плеча на $0,9 \pm 0,1$ см, кожно-жировой складки над трицепсом на 0,8 мм, окружности мышц плеча на $0,7 \pm 0,1$ см, что указывает на небольшой, но значимый результат проводимого парентерального питания.

Биохимические показатели крови в процессе проводимой парентеральной поддержки представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, у больных основной группы увеличивается висцеральный пул белка. Так, уровень альбумина увеличился на 11,9%, трансферрина на 16,1%, общего белка на 25,5%, лимфоцитов на 28,3%, что свидетельствует об улучшении белкового обмена, изменении метаболизма в сторону анаболизма и об улучшении иммунного статуса. Вместе с тем по сравнению с контролем после лечения уровень альбумина в основной группе повысился на 6,8%, общего белка - на 19,5%, лимфоцитов - на 14,7%, триглицеридов - на 25,4%, холестерина - на 14,07%. Это, в свою очередь, указывает на положительный эффект нутритивной поддержки. Также отмечаются видимое улучшение показателей липидного спектра крови больных, что свидетельствует о снижении энергозатрат организма.

Т а б л и ц а 2

Биохимические показатели крови у больных до (числитель) и после (знаменатель) начала парентерального питания

Лабораторный показатель	Контрольная группа	Основная группа
Альбумин, г/л	41,3±1,3 44,1±1,9	42,1±1,4 47,1±2,2
Трансферрин, мг/дл	- -	274,4±14,7 318,6±15,1
Общий белок, г/л	48,3±2,7 53,3±2,9	47,4±4,1 63,7±3,2*
Лимфоциты, %	17,9±0,9 21,1±1,1	18,7±1,2 24,2±1,4*
Триглицериды, ммоль/л	1,72±0,05 1,85±0,07	1,82±0,07 2,32±0,09*
Холестерин, ммоль/л	1,82±0,09 1,99±0,14	1,83±0,11 2,27±0,2*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Что касается жалоб, то у больных основной группы были единичные жалобы на повышение температуры тела, которая колебалась в среднем от 0,3 до 0,8°C. Артериальное давление у одного пациента в среднем повысилось на 9,1% от исходного. По-видимому, эти изменения температуры тела и артериального давления были спровоцированы основной патологией.

Летальность в обеих группах также была связана с основной патологией. У пациентов, получавших адекватное парентеральное питание, уменьшилось время нахождения в отделении реанимации и общая продолжительность пребывания в стационаре.

В ы в о д

Своевременное включение гликозированных растворов, сбалансированных аминокислотных препаратов аминосол и жировой эмульсии липофундин 10% в нутритивную поддержку у больных с резекцией желудка приводит к эффективному регрессу энергетического и белкового дефицита, сохранению соматического и висцерального пула белков, что способствует уменьшению длительности пребывания больных в ОРИТ и количества койко-дней, проведенных в стационаре.

Л и т е р а т у р а

1. Аваков В.Е. Основы парентерального питания. - Ташкент, 2006. - 12 с.
2. Аваков В.Е., Чурилова О.В., Баситханова Э.И. Парентеральное питание при критических состояниях в медицине: Справочник. - Ташкент, 2011. - 15 с.
3. Беляев А.В. Парентеральное и энтеральное питание в интенсивной терапии. - Киев, 2009. - 114 с.
4. Костюченко А.Л. Стратегия и современные возможности парентерального питания в хирургии // Вестн. хир. - 2008. - №4. - С. 116-120.
5. Костюченко А.Л. и др. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине. - Петрозаводск, 2008. - 124 с.
6. Луфт В.М., Костюченко А.Л. Клиническое питание в интенсивной медицине. - СПб, 2007. - 106 с.
7. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию; Под ред. И.Е. Хорошилова. - СПб: Нордмедиздат, 2008. - 154 с.
8. Achach K., Peroux E., Hebuterne R. Economic assessment of different administration modes for total parenteral nutrition // Gastroenterol. Clin. Biol. - 2008. - Vol.17. - P. 123-130.
9. Dominique G., Stephanie B., Claudia R., Jacques B. Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition immune cell functions in vitro // JPEN. - 2010. - Vol. 12. - P. 78-83.
10. Jeeleebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? // Amer. J. Clin. Nutr. - 2007. - Vol. 21. - P. 106-112.
11. Pichard C., Muhlebach S. Prospective survey of parenteral nutrition in Switzerland: a threeyear nationwide survey // Clin. Nutr. - 2011. - Vol. 14. - P. 123-129.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Согласно философскому течению Даосизм (Древний Китай), человек живет в единстве с природой и является ее частью. Поэтому весь окружающий мир - это макрокосмос, состоящий из 5 основных элементов: вода, огонь, земля, металл, дерево.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА
ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН****В.Н. Лесовой, С.М. Колупаев****IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS
OF HYPERACTIVE URINARY BLADDER IN WOMEN****V.N. Lesovoy, S.M. Kolupaev***Харьковский национальный медицинский университет*

Пешоб пуфаги гиперактив бўлган (ГАМП) аёллар пешобидан ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-4, ФНО- α ва макрофагал хемотаксик протеина-1 (MCP-1) даражаси ўрганилганда ИЛ-8 ва MCP-1 даражасининг ошиши аниқланган, бу касаллик ривожланишида ушбу цитокинларнинг патогенетик роли тўғрисида далолат бериши мумкин. Пешобда ИЛ-8 ва MCP-1 концентрациясини аниқлашни патогенетик асосланган оптимал терапия танлаш учун ГАМП бўлган аёлларни текшириш алгоритмига киритиш мақсадга мувофиқ.

The study of levels of IL-1 β , IL-8, IL-4, TNF- α and macrophage chemotaxic protein-1 (MCP-1) in urine of women with hyperactive urinary bladder showed increase in the levels of IL-8 and MCP-1. This may indicate the pathogenetic role of these cytokines in the development of this disease. Determination of the levels of IL-8 and MCP-1 in urine should be included in the algorithm of examination of women with hyperactive urinary bladder for optimal choice of pathogenetically proved therapy.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) представляет собой синдром, характеризующийся urgenностью, обычно сопровождается учащенным мочеиспусканием и никтурией в сочетании или без urgentного недержания мочи при отсутствии инфекции мочевого тракта либо другой известной патологии [10,13]. ГАМП чаще наблюдается у женщин, частота встречаемости увеличивается с возрастом [11].

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению гиперативного мочевого пузыря, ряд вопросов, касающихся патогенеза данного заболевания, до конца не выяснены. Рядом авторов при изучении биоптатов мочевого пузыря, взятых у пациентов с ГАМП, были выявлены признаки иммунообусловленного воспаления [5,9].

В настоящее время у больных с различной патологией большое внимание уделяется изучению цитокинового звена иммунитета. Изменения в уровне продукции цитокинов рассматриваются в качестве важного патогенетического механизма иммунозависимых заболеваний [5]. Повышение их концентрации в крови и биологических жидкостях обнаружено при ряде патологических состояний [1,3].

Цель исследования

Определение содержания интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), макрофагального хемотаксического протеина-1 (MCP-1) в моче женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

Материал и методы

Работа выполнена в Харьковском областном клиническом центре урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала. После получения информированного согласия в исследование были включены 107 женщин с ГАМП и 29 женщин, не имевших урологической патологии, в том числе симптомов нижнего мочевого тракта, составивших контрольную группу. Всем больным было проведено комплексное урологическое (клинический и бактериологический анализы мочи, ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы с определением объема остаточной мочи) и гинекологическое обследование. В исследование не включались пациентки с органической патологией мочевого тракта и объемом остаточной мочи более 30 мл. У всех пациенток отсутствовали признаки генитального пролапса, инфекции мочевыводящих путей, а также патология нервной системы, которая могла бы свидетельствовать о нейрогенном характере расстройств мочеиспускания. Исключались пациентки, перенесшие оперативные вмешательства на тазовых органах в последние 6 месяцев, а также получавшие в течение последнего месяца препараты, влияющие на функцию нижних мочевых путей. Выраженность симптоматики гиперактивного мочевого пузыря определяли

на основании данных дневников мочеиспускания, которые больные заполняли в течение 3-х суток. Оценивалось суточное количество мочеиспусканий, количество ночных мочеиспусканий, эпизодов недержания мочи, urgentных позывов с оценкой их степени по шкале IUSS [12]. Обязательными критериями диагностики ГАМП являлись наличие urgentных позывов к мочеиспусканию и учащенное мочеиспускание (более 8 раз за сут.).

Концентрацию цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α , а также моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1) определяли в моче, полученной при самостоятельном утреннем мочеиспускании. Образцы мочи центрифугировали в течение 15 мин при 1500 об/мин, затем надосадочную жидкость замораживали при температуре -20 $^{\circ}$ C и хранили до исследования. Концентрацию интерлейкинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы "Вектор Бест" (Россия), на иммуноферментном анализаторе "Тесон" (Австрия).

Статистический анализ проводили с использованием стандартной программы статистической обработки медико-биологической информации с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Больные с гиперактивным мочевым пузырем предъявляли жалобы на учащенное мочеиспускание (от 9 до 13 раз в сут.), никтурию (от 2 до 4 раз за ночь), urgentные позывы, степень которых по шкале IUSS в среднем составляла 2,3 \pm 0,7. У 47,5% пациенток имело место urgentное недержание мочи.

В результате анализа содержания ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α , MCP-1 в моче было выявлено, что концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-4 и ФНО- α у больных с гиперактивным мочевым пузырем не превышали верхнюю границу диапазона концентрации этих показателей, наблюдавшегося в контрольной группе. Различия между средними значениями концентрации ИЛ-1 β и ФНО- α у больных исследуемой и контрольной групп не были достоверными (p<0,05) (табл.).

Т а б л и ц а

Содержание ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, TNF- α и MCP-1 в моче женщин с гиперактивным мочевым пузырем

Цитокины, пкг/мл	Контрольная группа		Пациентки с ГАМП	
	Min-max	M \pm δ	Min-max	M \pm δ
ИЛ-1 β	0-5,10	2,17 \pm 0,81	0-4,50	2,08 \pm 0,72
ИЛ-8	0-13,00	6,12 \pm 2,05	0-49,30	14,19 \pm 8,22*
ФНО- α	0-8,50	5,23 \pm 1,64	0-14,50	5,68 \pm 2,10
MCP-1	17,6-87,50	60,16 \pm 15,27	61,00-161,50	111,13 \pm 34,80*
ИЛ-4	1,3-2,50	1,98 \pm 0,23	1,40-2,50	1,99 \pm 0,30

Примечание. * p<0,05 по сравнению с контролем.

Содержание ИЛ-8 в моче больных с ГАМП было выше, чем у лиц контрольной группы в 2,32 раза, а уровень MCP-1 достоверно превышал контроль в 1,85 раза.

ИЛ-8 и MCP-1 относятся к классу хемокинов. Хемокины - пептидные молекулы с малой молекулярной массой (8-12 кДа), обладающие свойствами хемоаттрактантов. Действие хемокинов опосредуется через мембранные рецепторы, которые по своей структуре относятся к большому классу G-белоксопряженных рецепторов [2]. Установлено также их участие в активации и дегрануляции лейкоцитов, миелопоэзе, ангиогенезе, фиброгенезе.

Одним из основных хемокинов для моноцитов/макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический протеин-1. MCP-1 представляет собой белок, состоящий из 76 аминокислот. MCP-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты. MCP-1 играет важную роль в развитии целого ряда заболеваний, для которых характерна инфильтрация мононуклеарных клеток, включая атеросклероз, ревматоидный артрит и аллергические реакции [4]. Установлено, что MCP-1 также вовлечен в процессы гломерулосклероза и интерстициального фиброза [6].

Основной функцией ИЛ-8 является его высокая активность как хемоаттрактанта для нейтрофилов. ИЛ-8 также вызывает хемотаксис базофилов [7]. Основными клетками-проду-

центами ИЛ-8 являются моноциты/макрофаги и эндотелиоциты, он может продуцироваться и другими типами клеток, в том числе лимфоцитами, нейтрофилами, фибробластами. Как провоспалительный цитокин ИЛ-8 накапливается в воспалительных экссудатах: синовиальной жидкости при ревматоидном артрите, бронхоальвеолярных лаважах при легочном фиброзе [6]. Имеются данные о продукции ИЛ-8 и МСР-1 гладкомышечным клеткам детрузора в ответ на стимуляцию ИЛ-1 β и ФНО- α [8].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что ИЛ-8 и МСР-1 могут играть патогенетическую роль в развитии ГАМП у женщин, что позволяет рассматривать эти белки-хемоаттрактанты в качестве перспективных кандидатов на роль маркеров иммунообусловленного воспаления в стенке мочевого пузыря. Определение уровня ИЛ-8 и МСР-1 в моче целесообразно включать в алгоритм обследования женщин с ГАМП для выбора оптимальной патогенетически обоснованной терапии.

Литература

1. Дранник Г.М., Горпинченко И.И., Порошина Т.В., Калинина Н.А. Продукция прозапальных цитокинов в везикуляте у больных на хронический абактериальный простатит // Урология. - 2010. - №2. - С. 38-42.
2. Красникова Т.Л., Арефьева Т.И., Мелехов М.Г. и др. Пептид последовательности 66-77 моноцитарного хемотаксического белка-1 (МСР-1) - ингибитор воспаления у экспериментальных животных // Докл. РАМН. - 2005. - Т. 404, №4. - С. 551-554.
3. Люлько А.В., Молчанов Р.Н. Исследование содержания интерлейкина-1, интерферона- γ и фактора некроза опухоли в сыворотке и моче больных раком мочевого пузыря // Урология. - 2010. - №2. - С. 10-17.
4. Никитина В.В., Захарова Н.Б. Значение МСР-1 как предиктора сосудистых нарушений // Саратов. науч.-мед. журн. - 2010. - Т. 6, №4. - С. 786-790.
5. Писарев С.А. Лимфоциты крови и тучные клетки детрузора как диагностические показатели гиперактивного мочевого пузыря и его иммунообусловленного воспаления // Урология. - 2009. - №3. - С. 29-32.
6. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. // Нефрол. и диализ. - 2006. - Т. 8, №1. - С. 26-35.
7. Шевченко С.И., Е.М. Иванов Е.М., Шевченко О.С. Імунітет і запалення. Механізми розвитку з клінічним відображенням. - Харьков, 2004.
8. Bouchelouche K., Alvarez S., Horn T. et al. Human detrusor smooth muscle cells release interleukin-6, interleukin-8, and RANTES in response to proinflammatory cytokines interleukin-1beta and tumor necrosis factor- α // Urology. - 2006. - Vol. 67, №1. - P. 214-219.
9. Comperat E., Reitz A., Delcourt A. et al. Histologic features in the urinary bladder wall affected from neurogenic overactivity - a comparison of inflammation, oedema and fibrosis with and without injection of botulinum toxin type A // Europ. Urol. - 2010. - Vol. 50. - P. 1058-1064.
10. Haylen B.T., de Ridder D., Freeman R.M. et al. An International Urogynaecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction // Int. Urogynecol. J. - 2010. - Vol. 21. - P. 5-26.
11. Milson I., Abrams P., Cardoza L. et al. How widespread are the symptoms of overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study // Brit. J. Urol. Int. - 2001. - Vol. 87. - P. 760-766.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Для многих народов древности и средневековья лучи полярного сияния, кометы, затмения, круги вокруг Солнца знаменовали тревожное ожидание эпидемий.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ****О.А. Маматалиева, Ф.Ж. Насирова, Д.Б. Асранкулова, Г.М. Кутликова****MORPHOFUNCTIONAL FEATURES
OF FETOPLACENTAL SYSTEM
IN PRETERM LABOR****O.A. Mamatalieva, F.J. Nasirova, D.B. Asrankulova, G.M. Kutlikova***Андижанский государственный медицинский институт*

Генитал герпетик ва цитомегаловирус инфекцияси ва хламидиоз бўлган ҳомиладорлардан 24-36 ҳафталик муддатларда ҳомиладорлик ўз-ўзидан тўхтаганда олинган плаценталари морфологик ўрганилганда яллигланиш ва деструктив ўзгаришлар, тукли хорион ривожланишининг тўхташи ва бошқа бузилишлар аниқланади, бу - шундай аёлларни юқори хавф гуруҳига киритиш, текшириш чизмасига ўз вақтда даволаш ўтказиш учун замонавий диагностика методларини қўлланиш мақсадга мувофиқ.

Morphological study of the placentas of pregnant women with genital herpes and cytomegalovirus infections and chlamydia received at spontaneous abortion in terms of 24-36 weeks has revealed inflammatory and destructive changes, delay of development of chorionic villi, formation of productive vasculitis and other violations. These women should be included in high-risk group, in the scheme of examination of which is appropriate to include modern methods of diagnosis for timely treatment.

Несмотря на ряд исследований, посвященных внутриутробному инфицированию беременных и развитию плацентарной недостаточности [2,7,10], эти состояния занимают одно из центральных мест в структуре перинатальной заболеваемости у женщин с преждевременными родами. Среди причин инфекционной патологии, приводящих к развитию плацентарной недостаточности, ведущее место отводится герпетической и цитомегаловирусной инфекции, а также хламидиозу, относящихся к группе TORCH-заболеваний [3,4,7,8,10]. В связи с высокой частотой инфекционных поражений матери и плода целесообразно проведение анализа морфоструктурных изменений плаценты, являющейся центральным звеном развития инфекционного процесса в системе мать-плацента-плод у женщин с преждевременными родами [5,10,11].

Морфологическая оценка фетоплацентарного комплекса позволяет прогнозировать степень плацентарной недостаточности для последующего проведения адекватного лечения. Ввиду этого изучение морфоструктурных показателей плаценты и сопоставление их с клиническими особенностями гестационного периода при некоторых формах TORCH-инфекции, осложненных преждевременными родами, заслуживает пристального внимания, поскольку возбудители инфекции, проникая через плацентарный барьер и повреждая его, обуславливают внутриутробную гибель плода [1].

Цель исследования

Изучение морфоструктурных изменений плаценты при некоторых формах TORCH-инфекции, таких как цитомегаловирусная, хламидиоз, герпетических в стадии ремиссии и обострения у женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами.

Материал и методы

Проведено морфологическое изучение 38 плацент, взятых при самопроизвольном прерывании беременности в сроках 24-36 недель у женщин с некоторыми формами генитальной герпетической инфекции (12), цитомегаловирусной инфекцией (8), хламидиозом (8). 10 из этих плацент служили контролем. Возраст женщин - от 18 до 37 лет, средний возраст $28 \pm 6,7$ года. У всех беременных проводился тщательный сбор анамнеза, клиническое вирусологическое и бактериологическое обследование. При оценке состояния фетоплацентарного комплекса использовались современные функциональные методы исследования: УЗИ, доплерометрия и кардиотокография.

При морфологическом исследовании применялись методы световой (окраска гематок-

силином и эозином, анализ полутонких срезов после окраски толуидиновым синим и фуксином). Для световой микроскопии кусочки плаценты размером 4x4 мм, взятые из различных её отделов, фиксировались в 12% растворе нейтрального формалина, после промывки и дегидратации заливались в парафин. Срезы толщиной 5-6 ммк окрашивались гематоксилином и эозином, просматривались и фотографировались на микроскопиях (МБИ15 и Leica, Австрия). Для сканирующей микроскопии образцы после фиксации, промывки, дегидратации в растворе ацетона высушивались методом перехода через критическую точку закиси азота в аппарате НСР и монтировались на алюминиевые подложки. После ионного напыления золотом их просматривали и фотографировали в сканирующем микроскопе.

Результаты и обсуждение

При морфоструктурном анализе плаценты у женщин с TORCH-инфекцией, беременность которых завершилась преждевременными родами, выявлен воспалительный процесс с массивными отложениями фибриноидных масс в межворсинчатом пространстве, тотальное фибриноидное превращение отдельных ворсин, наличие кальцификатов, что в сочетании с участками фибриноидного некроза свидетельствует об их роли в преждевременном прерывании беременности. Фибриноидное перерождение ворсин следует считать результатом иммунологической реакции, приводящей к отторжению плодово-плацентарного комплекса [2,5,10,11].

Отмечены патологическая незрелость плаценты в виде диссоциированного развития ворсин с зонами повышенной ветвистости, воспалительные и склеротические изменения с явлениями гигантоклеточной трансформации всех слоёв плаценты, лимфомакрофагальной инфильтрацией базальной пластинки, хориона, дисциркуляторные нарушения, инволютивно-дистрофического характера. Явления базального децидуита указывают на восходящий путь инфекции, а изменения сосудов и трофобласта в виде его повышенной васкуляризации, полнокровия и стаза сосудов приводят к микротромбозу.

Помимо отмеченных структурных нарушений во всех плацентах, у женщин выявлены признаки компенсаторно-приспособительного характера, степень выраженности которых оказались различной. Так, при слабо выявленных патологических изменениях в плаценте компенсаторные реакции выражались лишь наличием единичных синцитиальных узелков и синцитио-капиллярных мембран. В случаях с выраженными признаками плацентарной недостаточности определялись более существенные изменения компенсаторно-приспособительного характера в виде обилия васкуляризованных ворсин, ангиоматоза с множеством пролиферирующих узелков, что способствует появлению большого числа синцитио-капиллярных мембран и является мощным фактором формирования плацентарного барьера [8,10].

Следовательно, состояние плода и исход беременности при TORCH-инфекции зависит как от степени структурных изменений в плаценте (нарушение ее созревания, инволютивно-дистрофические и воспалительные изменения), так и от интенсивности развития в ней компенсаторных приспособлений; развитием синцитиальных узелков и синцитио-капиллярных мембран, а также объёмом циркулирующей в межворсинчатом пространстве крови [9,10].

Рецидив инфекции во II и начале III триместра беременности способствует усилению в плаценте явлений фиброплазии, очагов некротических изменений, с массивными отложениями фибринолиза, редукции сосудистого русла, усилению в ней процессов воспаления, признаков нарушения кровообращения, свойственных герпетическим, вирусным поражениям и хламидиозу, что может сопровождаться развитием у плода инфекционного процесса, поскольку поражения сосудов ворсин и трофобласта приводит к микротромбозу, нарушению микроциркуляции, развитию плацентарной недостаточности [4,6,9,10].

Ведущая роль плацентарной недостаточности в патогенезе досрочного прерывания беременности связана также с нарушением притока крови в межворсинчатое пространство и затруднением его оттока, изменением реологических свойств крови. Снижение скорости кровотока в межворсинчатом пространстве способствует тромбозу, массивному отложению фибриноида в структурах плаценты, нарушению микроциркуляции [4,10].

Таким образом, после самопроизвольного прерывания беременности, вызванного TORCH-инфекцией, во II-III триместрах в плаценте, наблюдаются воспалительные, деструктивные инволюционные изменения, задержка развития ворсинчатого хориона, продуктивный васкулит и тяжелые дисциркуляторные нарушения. Признаки компенсаторно-приспособительного характера при этом проявляются слабо. Они оказались недостаточными для обеспечения полноценного питания плода при столь выраженных структурных нарушениях плаценты, что свидетельствует о тяжелом характере её инфицирования, признаках тяжелой или декомпенсированной формы хронической плацентарной недостаточности.

Приведенные данные указывают на то, что женщин с TORCH-инфекцией ввиду патологической незрелости плаценты, развития плацентарной недостаточности, её инфицирования следует отнести к группе высокого риска. В схему обследования целесообразно включение современных методов диагностики для проведения своевременного лечения рожениц и новорожденного, при этом первостепенное значение в этой группе женщин имеют морфологические исследования.

Литература

1. Бабажанова Г.С., Сангалиева У.М. Комплексно-методическая диагностика TORCH-инфекции в оценке состояния плода // Мед. журн. Узбекистана. - 2001. - №1.
2. Нурпеисов Т.Т., Пшенич Л.А. Хламидийная инфекция у беременных г. Алма-Аты // Новости дерматол. и венерол. - 2001. - №4.
3. Пестрикова Г.Ю., Аносова Е.А., Бутько Г.М. и др. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах // Акуш. и гин. - 2002. - №3. - С. 25-27.
4. Самохин П.А., Ерман Б.А., Тулакина Л.Г., Теплякова С.А. Морфологическая диагностика внутриутробного хламидиоза и его клинико-анатомическая картина // Арх. пат. - 1997. - №1. - С. 5-7.
5. Серов В.Н., Тютюник В.Л., Зубков В.В., Зайцева З.С. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью // Акуш. и гин. - 2002. - №3. - С. 16-20.
6. Сидорова И.С., Черниенко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2000. - №2.
7. Гурсунов А.М., Воисов И.А. Морфологическая характеристика плаценты у женщин с хламидиозом // Педиатрия (Ташкент). - 2003. - №1. - С. 105-108.
8. Тютюник В.Л., Буриев В.А., Зайцева З.С. Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции // Акуш. и гин. - 2003. - №6. - С. 11-15.
9. Тютюник В.Л., Зайдиева З.С., Бубнова Н.И. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности // Акуш. и гин. - 2000. - №6. - С. 14-16.
10. Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Сильв В.В. и др. Диагностика цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных беременных женщин и определение факторов риска антенатального и интранатального заражения плода цитомегаловирусом // Акуш. и гин. - 2005. - №2. - С. 28-32.
11. Хамадьянов У.Р., Громенко Ю.Ю. Профилактика преждевременных родов у женщин с урогенитальной инфекцией // Акуш. и гин. - 2003. - №2.

УДК: 616.831-005 / 616-005.4-085

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПРИ ДИСКРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Ф.Х. Муратов, А.В. Прохорова, Э.Н. Балтаев

OPTIMIZATION OF THERAPY FOR DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

F.H. Muratov, A.V. Prokhorova, E.N. Baltaev

Ташкентская медицинская академия

Сурункали цереброваскуляр касалликлари бўлган беморларда антиоксидант ва мембранани барқарорлаштирувчи нейрокс препаратини қўлланиш ушбу патологиянинг бош оғриши, бош айланиши, бошда шовқин, эмоционал беқарорлик, тез чарчаш, уйқу бузилиши ва хотира пасайиши каби кўри-нишларда кўп учрайдиган ҳолатларнинг яхшиланишига ва келтирилган белгиларнинг камайишига олиб келади.

Use of antioxidant and membrane stabilizing drug neurox in patients with chronic cerebrovascular diseases leads to improvement of their conditions and reduce severity of the most common clinical manifestations of this pathology such as headache, dizziness, noise in head, emotional lability, fatigue, sleep disorders and memory loss.

Хроническая цереброваскулярная недостаточность представляет собой важнейшую медико-социальную проблему вследствие высокой распространенности, в том числе у лиц трудоспособного возраста, и тяжелых исходов ишемической болезни мозга. По данным ВОЗ, ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн человек [1]. Это связано с широкой распространенностью и ростом хронической сосудистой патологии головного

мозга среди лиц молодого, среднего и старшего возраста, нередко приводящей к развитию грубых неврологических нарушений и инвалидизации больных. В структуре хронической цереброваскулярной патологии ведущее место занимает дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). В отечественной неврологической практике ДЭ принято обозначать синдром хронического прогрессирующего поражения головного мозга сосудистой этиологии [2,4,5].

ДЭ представляет собой хроническую прогрессирующую недостаточность кровоснабжения головного мозга, сопровождающуюся диффузными и мелкоочаговыми изменениями, возникающую вследствие различных расстройств циркуляции. При этом, с одной стороны, хроническая цереброваскулярная недостаточность является фактором риска развития ОНМК, а с другой, причиной постепенного нарастания различных неврологических и психических расстройств [6]. Весьма велика и социальная значимость этой патологии, так как неврологические и психические расстройства при ДЭ могут быть причиной серьезного снижения качества жизни и тяжелой инвалидизации пациентов [3,8,9,14].

Основными патогенетическими факторами, приводящими к развитию ДЭ, являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, стенозирующее поражение магистральных артерий головы, гиперхолестеринемия, курение, болезни сердца, венозная дисциркуляция головного мозга, расстройства системы гемостаза, приводящие к увеличению ее вязкости. Морфологический субстрат ДЭ характеризуется мелкоочаговыми и диффузными изменениями белого вещества головного мозга, а также явлениями кортикальной и субкортикальной атрофии головного мозга [5,7,15]. Течение ДЭ усугубляется развитием инсультов и сосудистой деменции, поэтому разработка эффективных и безопасных методов ее лечения является актуальной задачей.

Лечение ДЭ должно быть направлено на этиологический фактор. Для улучшения микроциркуляции назначают антиагреганты, вазоактивные препараты, противосклеротические средства; используют ноотропные, нейропротекторные, а также антиоксидантные и мембраностабилизирующие препараты. При ДЭ препаратом выбора является этилметилгидроксипиридина сукцинат нейрокс, обладающий антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием. Нейрокс оказался высокоэффективным при острых нарушениях мозгового кровообращения, вегето-сосудистой дистонии, атеросклеротических нарушениях функций мозга и при других состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей [11]. Показано как профилактическое, так и лечебное действие препарата при данных заболеваниях [12].

Цель исследования

Изучение эффективности нового препарата нейрокса у больных с ДЭ I и II стадии.

Материал и методы

В исследование были включены 30 пациентов (12 мужчин и 18 женщин), находящихся на стационарном лечении в неврологическом отделении ТМА (2012-2013 гг.), в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст $63,2 \pm 5,6$ года), страдающих дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии. Больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 15 пациентов, которые на фоне традиционной терапии получали препарат нейрокс 250 мг/5,0 мл с 0,9% 100,0 мл натрий хлоридом внутривенно капельно в течение 14 дней, затем в/м по 100 мг/2,0 мл/сут. на протяжении последующих 2-х недель. В контрольную группу включены 15 пациентов, которым проводилась традиционная терапия. Основными сосудистыми заболеваниями, обусловившими развитие неврологических расстройств у обследованных больных, были артериальная гипертония и атеросклероз (в том числе в сочетании друг с другом).

Для оценки эффективности терапии до начала лечения и после его окончания определяли выраженность основных субъективных проявлений заболевания, а также показатели неврологического статуса с помощью 5-балльной рейтинговой шкалы со стандартизированными критериями оценки выраженности каждого симптома. Общая эффективность лечения оценивалась исследователем и пациентом по 5-ступенчатой шкале: 0 - ухудшение, 1 - без динамики, 2 - удовлетворительно (небольшое улучшение), 3 - хорошо (заметное улучшение), 4 - отлично (исчезновение симптомов) [10]. Для оценки неврологического статуса использовалась оригинальная шкала Е.И. Гусева, В.И. Скворцовой, краткая шкала оценки когнитивного статуса (MMSE) и шкала узнавания 10 слов [7,13].

Результаты и обсуждение

Под влиянием терапии препаратом нейрокс отмечалось существенное ослабление выраженности объективной и субъективной симптоматики ДЭ. Так, положительные результаты

получены у 93,3% больных, получавших этот препарат, в то время как в группе сравнения таких пациентов было 66,7% (табл. 1).

Оценка динамики субъективных и объективных симптомов заболевания (по данным шкалы динамики - ухудшение, без динамики, незначительное улучшение, заметное улучшение, исчезновение симптомов) показала, что в той или иной степени положительное действие нейрокса отмечалось у 14 (93,3%) пациентов, эффект отсутствовал ("без динамики") у 1 (6,7%).

Разница суммарного балла, отражающая динамику субъективных проявлений заболевания до и после лечения, в группе больных, получавших нейрокс, оказалась достоверно большей, чем в группе сравнения ($5,7 \pm 2,9$ и $2,9 \pm 2,1$, $p=0,0045$). При лечении нейроксом достоверно чаще наблюдалось уменьшение выраженности головной боли, головокружения, нарушения памяти, утомляемости, шума в голове и нарушений сна (табл. 2).

Т а б л и ц а 1

Результаты лечения больных, получавших нейрокс (числитель) и традиционное лечение (знаменатель), абс. (%)

Эффект	Число больных
Положительный, в том числе:	14 (93,3)*
- отличный	10 (66,7)
- хороший	4 (26,6)
- удовлетворительный	2 (13,3)
Отрицательный, в том числе:	4 (26,6)
- без эффекта	1 (6,7)
- ухудшение	6 (40)
	7 (46,7)
	1 (6,7)*
	5 (33,3)
	1 (6,7)
	4 (26,7)
	-
	1 (6,7)

Примечание. * $p < 0,05$.

Результаты оценки вербальной памяти по методике "запоминания 10 слов" у обследованных больных представлены в таблице 3.

Как видно, мнестические расстройства были у всех пациентов. В ходе терапии нейроксом функции вербальной памяти претерпевали позитивные изменения. Достоверно улучшались объемы непосредственного запоминания, второго и отсроченного воспроизведения. Полученные данные свидетельствуют о том, что к окончанию лечения у пациентов значительно улучшились количественные показатели теста, характеризующие состояние памяти и внимания.

Нейропсихологическое тестирование, проведенное по шкале MMSE, показало, что до начала лечения у всех обследованных имелись когнитивные нарушения, степень которых соответствовала умеренным когнитивным расстройствам, что по шкале MMSE оценивалось 24-25 баллами. В структуре нарушений познавательных функций доминировали умеренные расстройства вербальной памяти ($4,0 \pm 1,0$ балла), счетных операций ($3,1 \pm 0,6$ балла) и функций гнозиса ($4,2 \pm 1,1$ балла).

В ходе лечения наблюдалось отчетливое и равновыраженное улучшение всех оцениваемых параметров. Так, на фоне приема нейрокса несколько улучшались показатели вербальной памяти ($4,0 \pm 1,0$ - до лечения, $4,8 \pm 0,6$ - после лечения), достоверно улучшались показатели счетных операций ($3,1 \pm 0,6$ и $4,7 \pm 0,3$), гностических функций ($4,2 \pm 1,1$ и $6,5 \pm 1,4$).

Общий балл по шкале MMSE у больных основной группы до лечения составил $24,1 \pm 0,5$ балла, после лечения $27,9 \pm 1,7$ балла, в контрольной группе - соответственно $24,2 \pm 0,5$ и $25,3 \pm 1,7$

Т а б л и ц а 2

Динамика субъективной симптоматики у обследованных больных до (числитель) и после (знаменатель) лечения, абс. (%)

Субъективный симптом	Основная группа	Группа сравнения
Головная боль	15 (100) 3 (20)	15 (100) 8 (53)
Головокружение	13 (86,7) 6 (40)	10 (66,7) 6 (40)
Шум в голове	10 (66,7) 3 (20)	12 (80) 6 (40)
Нарушение сна	11 (73,3) 2 (13,3)	9 (60) 5 (33,3)
Утомляемость	14 (93,3) 3 (20)	15 (100) 9 (60)
Нарушение памяти	15 (100) 6 (40)	14 (93,3) 10 (66,7)

Показатели вербальной памяти (по методике "запоминания 10 слов") у больных до (числитель) и после (знаменатель) лечения

Объем воспроизведения	Количество слов	
	основная группа	группа сравнения
1-го	4,2±1,3 6,8±0,8*	4,1±1,4 4,8±0,9
2-го	5,4±1,1 6,7±0,7*	4,9±1,0 5,2±0,8
3-го	5,2±1,3 6,9±1,2	5,3±1,1 5,8±1,0
4-го	6,1±1,4 7,6±0,9	6,0±1,3 6,2±0,9
5-го	7,3±1,2 7,9±1,3	7,0±1,1 7,3±1,2
Отсроченного	5,0±1,1 7,2±1,1*	5,1±1,0 6,2±0,9

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

(p<0,05) балла. Полученные данные свидетельствуют о выраженном мембраностабилизирующем и антиоксидантном действии препарата нейрокс, что способствует улучшению клинической манифестации дисциркуляторной энцефалопатии. Препарат хорошо переносится и не вызывает побочных эффектов при длительном приеме. Нейрокс может быть рекомендован в клиническую практику для лечения больных с ДЭ, развившейся на фоне атеросклероза и/или АГ.

В ы в о д ы

1. Применение антиоксидантного и мембраностабилизирующего препарата нейрокса у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями приводит к улучшению их состояния и уменьшению выраженности наиболее часто встречающихся клинических проявлений данной патологии, таких как головная боль, головокружения, шум в голове, эмоциональная лабильность, утомляемость, нарушения сна и снижение памяти.
2. Применение препарата нейрокс у больных с дисциркуляторной энцефалопатией приводит к уменьшению выраженности когнитивных расстройств, часто встречающихся при данной патологии.

Л и т е р а т у р а

1. Антипенко Е.А., Густов А.В. Рациональная фармакотерапия хронической ишемии головного мозга. - СПб, 2010. - 38 с.
2. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. - М., 1987. - С. 197-207.
3. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Бойко А.Н. и др. Общие принципы проведения фармако-экономических исследований в неврологии: Метод. рекомендации. - М., 2003. -56 с.
4. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. - М., 2002. - 85 с.
5. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы: Руководство для врачей; Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. - М., 2003. - С. 231-302.
6. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. - М.: МедПресс-информ, 2013. - С. 103-112.
7. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - С.105-120.
8. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения возможности метаболической терапии // Рус. мед. журн. - 2008. - Т. 16, №5. - С. 274-276.
9. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А., Умарова Х.Я. Комбинированная терапия дисциркуляторной энцефалопатии // Consilium Medicum. - 2005. - №7. - С. 686-692
10. Максимова М.Ю., Тимербаев Л.С., Смирнова И.Н., Суслина З.А. Предупреждение прогрессирования когнитивных нарушений у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Трудный пациент. - 2011. - №6. - С. 29-32.
11. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. - М.: Медицина, 2002. - С. 642-358.
12. Смирнов Л.Д. Антиоксиданты гетероароматического ряда. Структура, активность, медицинское применение // Сборник тезисов 2-го съезда Российского научного общества фармакологов. - М., 2003. - С. 171.
13. Ever-neuroPharma. Современный подход к деменции и ведению больных с цереброваскулярной патологией. Деменция, оценочные шкалы. Ташкент, 2010. - С. 18-30.
14. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental status // J. Psychiatr. Res. - 1975. - Vol. 12. - P. 189-196.
15. Starr J.M., Whalley L.J., Inch S., Shering P.A. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people // J. Amer. Geriatr. Soc. - 1993. - Vol. 41. - P. 153-156.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ
ДЮШЕННА У ДЕТЕЙ**

У.Т. Омонова

**CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL
FEATURES OF DUCHENNE MUSCULAR
DYSTROPHY IN CHILDREN**

U.T. Omonova

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Авж олиб борадиган Дюшенн мушак дистрофияси ташхиси клиник-генеалогик анамнез, клиник-биохимёвий маълумотлар, электромиографияга асосланиб, уларда шикастланишнинг бирламчи-мушак типи аниқланади.

Diagnosis of Duchenne progressive muscular dystrophy is based on data of clinical and genealogical history, biochemical studies, electromyography, which allow determining the primary-muscular type of lesion.

Среди миодистрофий в детском возрасте наиболее часто диагностируют прогрессирующую мышечную дистрофию Дюшенна (ПМД), Эмери - Дрейфуса, Эрба - Рота [2,8]. Миодистрофия Дюшенна - наследственное заболевание, занимает второе место в мире по частоте встречаемости (1:5000 новорожденных мальчиков) [1,4]. Мышечная дистрофия Дюшенна является наиболее разрушительной из всех мышечных дистрофий [5].

Генетический фактор - несовершенный ген - передается ребенку от матери, но у нее самой нарушения не развиваются. Имеется 50-процентный шанс, что болезнь разовьется у каждого сына женщины-носительницы генетического фактора, и 50-процентный шанс, что каждая ее дочь станет носителем этого фактора [3,6].

Несмотря на почти вековую историю изучения данной патологии, многие вопросы патогенеза до сих пор не изучены, не существует методов достоверной диагностики и лечения. Известно большое количество классификаций, но отсутствие точных данных о первичном биохимическом дефекте не позволяет построить ее по рациональному принципу [1,7].

Течение основного заболевания значительно утяжеляют поражения внутренних органов. Пациенты теряют способность самостоятельно передвигаться между семью и тринадцатую годами, а погибают нередко в подростковом возрасте или на III декаде жизни; при этом вовлеченными в патологический процесс оказываются практически все органы и системы организма [3].

Таким образом, анализ данных литературы убеждает в необходимости проведения тщательного соматического обследования пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией для того, чтобы как можно раньше выявить нарушения и принять меры для своевременной коррекции и поддержания функции жизненно важных органов.

Цель исследования

Изучение клинико-диагностических особенностей мышечной дистрофии Дюшенна у детей.

Материал и методы

Под наблюдением находились 47 детей с диагнозом прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна в возрасте от 3 до 15 лет, средний возраст $7,8 \pm 0,48$ года. К началу заболевания возраст в среднем составлял $4,3 \pm 0,36$ года и варьировал в пределах от рождения до 8 лет. Диагноз верифицирован с помощью биохимических исследований с определением уровня ферментов крови аланинтрансферазы (АЛТ), аспартаттрансферазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Результаты лабораторных исследований сравнивали с данными 20 здоровых детей, составивших контрольную группу.

У 25 детей было проведено электронейромиографическое исследование (ЭНМГ), которое включало регистрацию биопотенциалов мышц кистей и стоп, измерение параметров прямого вызванного ответа мышцы (М-ответа) и поздно вызванных ответов (СРВ и F-волны).

Генеалогическим методом обследованы 245 родственников I степени родства (родители, сибсы) детей с ПМД. Составлена подробная родословная, куда вошли сведения о заболеваниях в трех поколениях семьи. Генеалогический материал собирался по обеим родительским линиям путём перекрёстного опроса обоих родителей, иногда бабушек и дедушек.

Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

При анализе акушерского анамнеза было установлено, что беременность у 32,4% матерей протекала на фоне анемии, у 10,8% - токсикоза. 10,8% матерей во время беременности перенесли ОРВИ. Обострение хронических заболеваний во время беременности имело место у 2,7% матерей больных детей. Возраст матери при рождении ребенка с ПМД в среднем составил $26,0 \pm 0,85$ года.

Число членов семей, у которых отмечалась ПМД, составило 13,5%. По результатам наших исследований в 10,8% родословных выявлены случаи ПМД у родных братьев, в 2,7% - у дяди по материнской линии.

Из анамнеза жизни установлено, что у 13,5% больных детей родители состояли в близкородственном браке. Также было установлено, что большинство детей были рождены от 2-й или 3-й беременности ($2,2 \pm 0,19$) или 2-3-х родов ($2,15 \pm 0,17$).

Двое детей были из двойни, при этом один ребенок из двойни был здоров.

Роды у 89,2% матерей протекали нормально, у 5,4% - стремительно, у 2,7% наблюдались длительный безводный период и оперативные роды. Масса тела детей при рождении в среднем составляла $3130 \pm 107,3$ г. В асфиксии были рождены 21,6% детей, обвитие пуповиной регистрировалось у 5,4%.

Анализ развития психомоторных навыков у детей показал, что 48,6% из них поздно начинали удерживать голову, 51,3% начали сидеть спустя 9 месяцев и позже. Психомоторное развитие у 35,1% обследованных не соответствовало возрастной норме ещё до дебюта проявлений миодистрофии Дюшенна.

У 78,4% обследованных ПМД выставлена при предварительном диагнозе. Из 47 наблюдаемых больных только двое находились на диспансерном учете, остальные обратились к врачу впервые.

По данным литературы, симптомы обычно проявляются в возрасте 2-5 лет, первыми поражаются мышцы нижних частей тела и позвоночника [1,2]. Согласно нашим данным, первые симптомы заболевания проявились в среднем в $4,6 \pm 0,35$ года.

Основными клиническими симптомами мышечной дистрофии Дюшенна являются нежелание ходить или замедленная ходьба; ненормальная ходьба, часто походка вперевалку или качающаяся походка; ходьба на пальцах ног; неспособность нормально прыгать или бегать; трудности подъема по лестнице, при входе или выходе из автомобиля; частые падения. В связи с ходьбой на пальцах ног у этих детей развивается переднее наклонное положение таза и, соответственно, деформация спины.

У 67,6% обследованных детей наблюдались проблемы с зубами, характеризующиеся расширением челюсти и промежутка между зубами.

При осмотре наблюдалось увеличение объема мышц, особенно икр; ноги, как правило, поражаются симметрично. Наиболее часто псевдогипертрофии наблюдались у детей старше 6 лет, по мере дальнейшего прогрессирования болезни имели тенденцию к уменьшению.

У 21,6% наблюдаемых детей развились ранние мышечные контрактуры и ретракция пяточных (ахилловых) сухожилий. Мышечные атрофии первоначально локализовались в мышцах тазового пояса с максимальной выраженностью в проксимальных отделах нижних конечностей, с возрастом имели тенденцию к распространению в восходящем направлении на мышцы плечевого пояса, спины и проксимального отдела верхних конечностей.

При детальном неврологическом осмотре у 97,3% больных наблюдается утиная походка, активные движения ограничены, с затруднением самостоятельной ходьбы у 72,9%.

Обращает на себя внимание снижение и утрата коленных рефлексов при длительном сохранении ахилловых рефлексов. У детей в более старшем возрасте наблюдается снижение рефлексов с *m. biceps* и *m. triceps*.

У всех обследованных отмечается тотальная мышечная гипотония и снижение мышечной силы, более выраженные в ногах. Мышечная сила в руках составляла в среднем $2,2 \pm 0,07$, в ногах $1,25 \pm 0,03$.

Судорожный синдром имел место у 5,4% детей, тремор - у 2,7%.

Отличительной чертой миодистрофии Дюшенна является сочетание атрофии мышц с патологией костно-суставной, сердечно-сосудистой и нейроэндокринной систем.

В соматическом статусе у обследованных детей с миодистрофией Дюшенна выражена костная патология. На ранних стадиях заболевания типичными нарушениями являются поясничный лордоз (100%), кифосколиоз (94,6%), сколиоз (5,4%), деформации грудной клетки по типу "килевидной" или "ладьевидной" груди (32,4%), высокий свод стопы (100%). По мере прогрессирования процесса развивается эквиноварусная деформация стоп и контрактуры крупных суставов (рисунок).

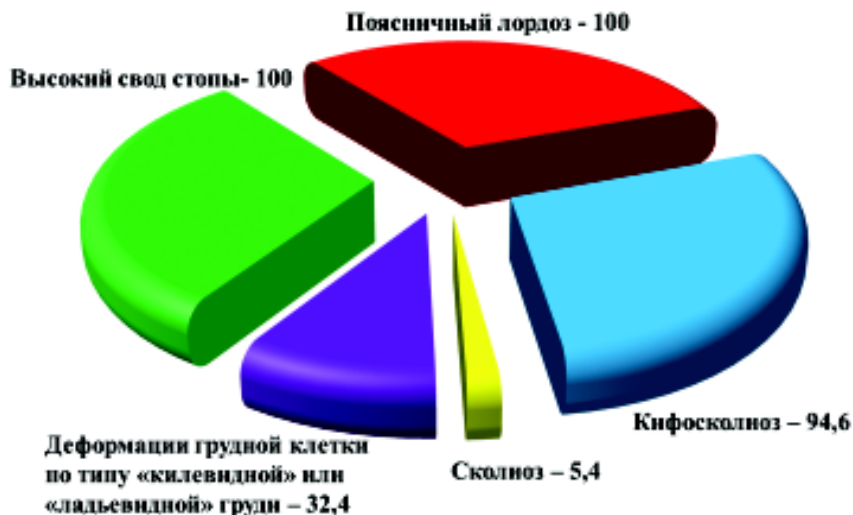


Рисунок. Распространенность костной патологии среди обследованных детей с мышечной дистрофией Дюшенна, %.

Сердечно-сосудистые расстройства клинически проявлялись лабильностью пульса, АД, глухостью тонов сердца. На ЭКГ регистрировались изменения миокарда, блокада ножек пучка Гиса. Наиболее частыми нарушениями со стороны сердца у обследованных больных являлись выраженная тахикардия, аритмии и развитие сердечной недостаточности. На ЭКГ у больных с миодистрофией Дюшенна регистрировался глубокий зубец Q в отведениях 2, 3, aVF, V6 и высокий зубец в отведении V6. Полученные данные свидетельствуют о поражении миокарда в области задненижней и латеральной стенок левого желудочка. У больных в развернутой стадии заболевания наиболее часто выявляется гипертрофическая (51,4%) и дилатационная (27%) кардиомиопатия, реже - пролапс митрального клапана и миксома левого желудочка (21,6%).

У 40,5% больных наблюдались нейроэндокринные нарушения, из них у 53,3% регистрировался синдром Иценко - Кушинга, у 46,7% - адипозогенитальная дистрофия.

У 35,1% обследованных детей психомоторные навыки не соответствовали возрасту, а в более старшем возрасте наблюдалась умственная отсталость.

Результаты биохимических исследований показали, что уровень КФК у пациентов основной группы повышался в 71 раз, АЛТ - в 15,2 раза, АСТ - в 8,4 раза, ЛДГ - в 4,4 раза. Высокая активность плазменных ферментов, прежде всего КФК, отражает темп деградации миофибрилл в мышечных волокнах. Параллельно с повышением КФК наблюдалось увеличение концентрации и других ферментов цитолиза - ЛДГ и трансаминаз. Увеличение уровня ЛДГ в крови свидетельствует о накоплении лактата крови, что в свою очередь приводит к гипоксии и вызывает чувство мышечной усталости, нарушает процесс тканевого дыхания. Увеличение уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ) в крови говорит всегда о большем, чем в норме разрушении клеток соответствующего органа, в нашем случае мышцах.

ЭНМГ, проведенная у 25 детей, включала регистрацию биопотенциалов мышц кистей и стоп, измерение параметров прямого вызванного ответа мышцы (М-ответа) и поздно вызванных ответов (СРВ и F-волны).

Важным показателем состояния нервно-мышечного аппарата служит М-ответ. У всех обследованных детей данный показатель ниже, чем в контрольной группе как по tibialis anterior D, так и по tibialis anterior S почти в 3,5 раза ($P < 0,001$). Скорость распространения возбужде-

ния по нерву также была достоверно ниже контроля с обеих сторон и составила $30,6 \pm 1,9$ и $31,2 \pm 2,1$ против $44,8 \pm 1,4$ и $45,4 \pm 1,3$ ($p < 0,001$).

Таким образом, у всех обследованных детей в проксимальных отделах мышц нижних конечностей по данным ЭНМГ отмечалось первично-мышечное поражение с тенденцией к прогрессии и недостаточной реинервацией, более выраженное с возрастом.

В ы в о д ы

1. Диагноз прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна основывается на данных генеалогического анамнеза и клинических особенностей заболевания (начало в 2-5 лет, симметричная атрофия проксимальных групп мышц, их развитие в восходящем направлении, псевдогипертрофия икроножных мышц, грубые соматические и нейроэндокринные нарушения, быстрое злокачественное течение заболевания).
2. Имеют значение также данные биохимических исследований (повышение в сыворотке крови уровня КФК в 71 раз на фоне увеличения содержания АЛТ, АСТ и ЛДГ).
3. При электронной миографии определяют первично-мышечный тип поражения.

Литература

1. Дадали Е.Л., Мальмберг С.А., Подагова Е.В. и др. Особенности клинических проявлений прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна у гетерозиготных носительниц мутации в гене дистрофина // Рос. мед. журн. - 2007. - №3. - С. 18-21.
2. Джурабекова А.Т., Хамркулова Ф.М., Юлдашева З.Т. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна, новый подход к лечению // Умумий амалиёт доктори ахборотномаси. - 2006. - №1-2. - С. 59-61.
3. Евтушенко С.К., Шаймурзин М.Р., Евтушенко Л.Ф. Медикаментозное и немедикаментозное лечение кардиомиопатии и пневмопатии при прогрессирующих нервно-мышечных заболеваниях у детей // Таврический мед.-биол. вестн. - 2009. - Т. 12, №2. - С. 46.
4. Подагова Е.В., Мальмберг С.А., Дадали Е.Л. Псевдогипертрофические прогрессирующие мышечные дистрофии: алгоритмы диагностики // Человек и лекарство: Тез. докл. 14-го Рос. нац. конгресса. - М., 2007.
5. Шаймурзин М.Р., Евтушенко С.К. Новые современные технологии в терапии нервно-мышечных заболеваний, направленных на замедление их прогрессирования // Вестн. физиотер. и курортол. - 2010. - №6. - С. 40-41.
6. Andersen S.P., Sveen M.L., Hansen R.S. et al. Creatine kinase response to high-intensity aerobic exercise in adult-onset muscular dystrophy // Muscle Nerve. - 2013. - Vol. 10. - P. 1002.
7. Dorobek M., Szmidsztal E., Rowinska-Marcinska K. et al. Relationships between clinical data and quantitative EMG findings in facioscapulohumeral muscular dystrophy // Neurol. Neurochir. Pol. - 2013. - Vol. 47, №1. - P. 8-17.
8. Snow W.M., Anderson J.E., Jakobson L.S. Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: A review // Neurosci. Biobehav. Rev. - 2013. - Vol. S0149-7634, №13. - P. 76-86.

УДК: 616.13 - 0046

ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

А.С. Шамсиддинова, М.А. Хужамбердиев

LABORATORY-DIAGNOSTIC BIOMARKERS OF ACUTE CORONARY SYNDROME

A.S. Shamsiddinova, M.A. Khujamberdiev

Андижанский государственный медицинский институт

Ўрганилаётган параметрларнинг корреляцион таҳлили ўткир коронар синдроми бўлган беморларда ХС ЛПНП, СРБ ва МДА миқдори патологик жараённинг оғир-енгиллигига тўғри пропорционал ҳисобланади. Муаллифлар томонидан ўрганилган патогенетик асосий ҳалқаларига тааллуқли етарлича ахборот беради, бу - ҳар бир кўрсаткичнинг алоҳида-алоҳида диагностик аҳамиятини оширади.

Correlation analysis of the studied parameters showed that in patients with acute coronary syndrome contents of cholesterol, LDLP, CRP and MDA are directly proportional to the severity of pathological process. Complex of laboratory biochemical biomarkers studied by the authors is enough informative, considering pathogenetically key parts of atherosclerotic process that increases the diagnostic value of each indicator separately.

Современная кардиология достигла больших успехов в диагностике и лечении острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), однако это заболевание ассоциируется с большой частотой развития жизнеугрожающих осложнений. Пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС), в том числе инфаркт миокарда (ИМ), имеют высокий риск развития повторных инфарктов, нарушений ритма, сердечной недостаточности, внезапной смерти. Известно, что внезапная кардиальная смерть (ВКС) в 75% случаев является следствием ИБС, причем при аутопсии в большинстве этих случаев обнаруживается выраженный атеросклеротический процесс в коронарных артериях с многососудистым поражением [1,13]. В связи с этим ведется поиск новых маркеров, в том числе лабораторных, и уточнение роли известных, имеющих высокую предсказательную ценность в отношении риска развития фатальных и нефатальных осложнений.

В последние десятилетия отмечается значительное увеличение числа новых лабораторных технологий, использующихся для выявления факторов риска ИБС, диагностики ее острых форм, а также определения прогноза заболевания с учетом развития таких неблагоприятных исходов, как повторные ИМ, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность, ВКС [4,13,17].

В настоящее время окислительный стресс, индуцирующий в плазме крови липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), рассматривается в качестве фактора, способствующего развитию и прогрессированию атеросклероза [3,15]. Окислительная модификация увеличивает атерогенность ЛПНП, вследствие чего они накапливаются в моноцитах-макрофагах стенки сосудов, что вызывает развитие предатерогенных нарушений - липоидоза аорты и коронарных сосудов [5,7,18]. Активированные воспалительные клетки-макрофаги и Т-лимфоциты продуцируют воспалительные и деструктивные биомолекулы. Поэтому в последние годы у больных с атеросклеротическими изменениями исследуется большой перечень воспалительных биомаркеров, в том числе и высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) [6,14,16,17].

При атерогенезе повреждающему действию факторов окислительного стресса подвержены липидный и апопротеиновый компоненты частиц ЛПНП, окислительная модификация которых является наиболее атерогенной. Повышенный уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ЛПНП, их сниженная устойчивость к окислению и низкое содержание в ЛПНП липофильных антиоксидантов часто выявляются у лиц с коронарным атеросклерозом [3,8-12].

В отличие от клинико-инструментальных методов диагностики атеросклероза, его лабораторная диагностика четко не обозначена.

Цель работы

Изучение в крови показателей ключевых этиопатогенетических звеньев атеросклероза - липидно-липопротеиновых маркеров, маркеров воспаления и окислительного стресса для разработки лабораторно-биохимического набора диагностических исследований при ОКС.

Материал и методы

Обследованы 63 больных с ОКС в возрасте от 33 до 69 лет в сроки от начала болевого приступа до первых суток. Средний возраст больных $51,4 \pm 0,7$ года. Больные были разделены на 3 группы с учетом поставленного диагноза. 1-ю группу составил 31 больной с ОКС с подъёмом (элевацией) сегмента ST. Во 2-ю группу включены 32 больных с ОКС без подъёма (элевации) сегмента ST. В 3-ю группу вошли 10 практически здоровых лиц. Диагноз ОКС у пациентов устанавливали клинически, по данным ЭКГ и результатам лабораторных, биохимических исследований (определение аспартатаминотрансферазы).

У всех обследованных однократно забирали кровь из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приема пищи. В сыворотке крови биохимическими методами определяли липидно-липопротеиновые (общий холестерин - ХС, триглицериды - ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП), воспалительные (вчСРБ), окислительные (уровень конечного продукта ПОЛ) маркеры.

Определение концентрации общего ХС, ХС ЛПВП, триглицеридов проводили современными биохимическими экспресс-анализаторами "Reflotron Plus" фирмы "Roshe" (Германия). Содержание ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле W. Friedwald.

Для определения содержания СРБ в сыворотке крови использовали метод реакции агглютинации латекса (РАЛ) набором (ЗАО "ЭКОлаб", Россия) диагностического реагента "С-РБ Латекс-Тест". Уровень вчСРБ определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем ELISAs Biomerica в сыворотке крови.

Исследование состояния свободнорадикального окисления включало определение конечного продукта ПОЛ малонового диальдегида (МДА) в плазме крови больных по методу В.Б. Гаврилова, А.Р. Гавриловой, А.М. Мажуль [2].

Полученные результаты клинических исследований обрабатывали с помощью прикладных программ статистической обработки Excel, а также методом вариационной статистики по Фишеру с использованием t-критерия Стьюдента. Вычислены средние арифметические величины (M), ошибка среднего арифметического (m), квадратического отклонения средних величин (y), коэффициента Стьюдента (t), показатель статистической достоверности различий (p) по таблицам Стьюдента, а также коэффициент корреляции (r). Различия между средними арифметическими считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При исследовании липидно-липопротеиновых показателей у всех обследованных мы отметили достоверные изменения статистически значимых различий по уровням общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. Дислипидемия, проявляющаяся повышением уровня ОХС, триглицеридов, ХС ЛПНП, отмечалась у всех обследованных. Так, уровень ОХС у больных с ОКСПСТ был соответственно в 1,51 и 1,34 раза выше контроля. Уровень триглицеридов у больных с ОКСПСТ превышал контрольные значения в 2,6 раза, у больных с ОКБПСТ - в 1,89 раза.

Значение ЛПВП как важнейшего звена антиатеросклеротической защиты доказано многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями. Снижение уровня ХС ЛПВП имеет важное прогностическое значение в отношении заболеваемости и смертности. Уровень ХСЛПВП у больных с ОКСПСТ по сравнению с контролем увеличивался в 1,36 раза, у больных с ОКБПСТ - в 1,18 раза. Следовательно, у больных с ОКС выраженные изменения липидно-липопротеинового спектра плазмы характеризовались снижением уровня ХСЛПВП, повышением уровней ОХС и ТГ. Снижение уровня ХС ЛПНП выражено в большей степени, чем изменение других показателей (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Показатели липидного профиля у обследованных больных, ммоль/л

Группа	ОХ	ТГ	ЛПНП	ЛПВП
Здоровые	4,7±0,19	0,99±0,1	1,2±0,05	1,09±0,04
Больные с ОКСПСТ	7,1±0,39	2,59±0,08	6,21±0,09	0,8±0,01
Больные с ОКБПСТ	6,3±0,2	1,88±0,12	5,64±0,01	0,92±0,03
p1-2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p1-3	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
p2-3	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05

Содержание высокочувствительного С-реактивного белка у здоровых лиц составляло $2,57 \pm 1,04$, у больных с ОКБПСТ - $3,98 \pm 2,65$ мг/л. У больных с ОКСПСТ этот показатель был равен $6,58 \pm 2,95$ мг/л, превышая уровень контроля в 2,56 раза, а показатели группы ОКБПСТ в 1,55 раза. Следует отметить, что в обеих группах не было больных, принимавших до начала приступа противовоспалительные препараты и статины, которые непосредственно влияют на уровень С-реактивного белка. Таким образом, исходный уровень маркера воспаления не был изменён под действием лекарственных препаратов.

Следует отметить, что информативность уровня вЧСРБ, определяемого высокочувствительными методами, выше, чем показатели ОХС и ХС ЛПНП. Следовательно, уровень роста вЧС-реактивного белка, маркера системного воспаления, соответствует риску развития коронарных осложнений. Таким образом, нормализация уровня вЧСРБ должна стать ещё одним фактором, отслеживаемым во время лечения, наряду с липидным спектром, в частности с ХС ЛПНП.

Изменение липидно-липопротеиновых показателей крови приводит к активации процессов ПОЛ и образованию радикалов, что способствует перекисной модификации ЛПНП как в кровотоке, так и в контакте с клетками организма. Показано, что окислительный стресс, приводящий к резкой интенсификации свободнорадикальных процессов в организме, явля-

ется следствием усиленного образования активных форм кислорода и органических свободных радикалов. У больных с ОКСПСТ уровень МДА был выше контроля в 3,12 раза, а по сравнению с показателями больных с ОКСБПСТ - в 1,15 раза, что свидетельствует о выраженной активации свободнорадикальных процессов (табл. 2).

На следующем этапе статистической обработки данных были применены корреляционный и ассоциативный (в модели GLM) анализы связи изучаемых биомаркеров между собой. Согласно полученным данным, значимые корреляции ($p < 0,01$) имелись между уровнем МДА и липидно-липопротеиновыми показателями, содержанием СРБ и уровнем МДА в сыворотке обследованных больных.

Выявлены значимые прямо пропорциональные корреляции и независимые ассоциации наличия коронарного атеросклероза и острых коронарных нарушений с повышенными концентрациями ОХС, триглицеридов, ХС ЛПНП, С-реактивного белка и уровня МДА со сниженными концентрациями холестерина липопротеинов высокой плотности.

Обсуждение

Определение характера и тяжести ишемических изменений миокарда по данным простых неинвазивных методов исследования остаётся важной проблемой кардиологии [1], решению которой посвящено значительное число работ.

Патогенетической основой прогрессирования ИБС являются нарушения липидного обмена и ишемическое поражение кардиомиоцитов. Ишемия миокарда сопровождается активацией свободнорадикальных процессов. Полагают, что воспаление способствует отложению окисленных ЛПНП в сосудистой стенке и играет существенную роль в дестабилизации атеросклеротической бляшки и развитии атеротромботических осложнений [5]. Среди широкого спектра иммунологических маркеров, применяемых для оценки активности воспалительного процесса, наиболее изучен С-реактивный белок. В ряде исследований установлено повышение концентрации СРБ у больных с нестабильной стенокардией по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией [6,14]. Соответствующий параллелизм получил подтверждение и в нашей работе.

С больных с ОКС нами выявлены выраженные изменения липидно-липопротеинового спектра плазмы, характеризующиеся снижением уровня ХСЛПВП и повышением содержания ОХС и ТГ. Снижение уровня ХС ЛПНП был наиболее выраженным.

Уровень вЧСРБ у больных с ОКСБПСТ мало отличался от контроля. Более высокий уровень С-реактивного белка регистрировался у больных с ОКСПСТ.

Уровень МДА плазмы крови у больных ОКС был сопоставим с тяжестью процесса повреждения. С нарастанием процесса ишемии-повреждения уровень МДА плазмы увеличивался.

Проведенный корреляционный анализ показал, что у больных с острым коронарным синдромом содержание ХС ЛПНП, СРБ и МДА прямо пропорционально тяжести патологического процесса.

В заключение необходимо подчеркнуть, что обозначенный комплекс лабораторно-биохимических биомаркеров является наиболее информативным, затрагивающим патогенетически ключевые звенья атеросклеротического процесса, что повышает диагностическую значимость каждого показателя в отдельности.

Литература

1. Аляви Б.А. Значение биохимических маркёров некроза миокарда при остром коронарном синдроме // Мед. журн. Узбекистана. - 2008. - №3. - С. 76-78.
2. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль А.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. - 1987. - Т. 33, №1. - С. 118-122.
3. Зенкова Н.К., Ланкич В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. - М.: Наука, 2001. - 343 с.
4. Королева О.С., Затеишиков Д.А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления // Фарматека. - 2007. - №8/9. - С. 30-36.

Т а б л и ц а 2

Средние показатели МДА в сыворотке исследуемых групп, нмоль/мл

Группа	МДА
Здоровые	3,09±0,57
Больные с ОКСПСТ	9,67±0,65
Больные с ОКСБПСТ	8,42±2,4
p1-2	<0,001
p1-3	<0,001
p2-3	<0,01

5. Ланкин В.З. и др. Перекиси липидов и атеросклероз. Ферментативная детоксикация перекисей липидов в крови больных ишемической болезнью сердца, обусловленной атеросклерозом коронарных артерий // Кардиология. - 1979. - Т. 19, №6. - С. 71-76.
6. Насонов Е.В., Александрова Е.Н, Панюкова Е.В. С-реактивный белок - маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиология. - 2001. - №6. - С. 60-64.
7. Национальные рекомендации ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (IV пересмотр). - М., 2009. - 80 с.
8. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полянская Я.В. и др. Уровни липидных и нелипидных биомаркеров и крови у мужчин с коронарным атеросклерозом в Новосибирске // Рос. кардиол. журн. - 2009. - №2. - С. 31-36.
9. Рагино Ю.И., Воевода М.И., Душкин М.И. и др. Применение новых биохимических способов для оценки окислительно-антиоксидантного потенциала липопротеинов низкой плотности // Клин. лаб. диагностика. - 2005. - №4. - С. 11-15.
10. Реброва Т.Ю. Активность перекисного окисления липидов и функциональное состояние миокарда при ремоделировании сердца крыс после экспериментального инфаркта // Кардиология. - 2007. - №6. - С. 41-45.
11. Урумбаев Р.К., Титеева Г.Р., Бояркина О.В. и др. Характеристика перекисного окисления липидов у здоровых лиц и больных атеросклерозом. // Центр.-Азиат. мед. журн. - 2003. - Т. 9, №1. - С. 16-19.
12. Хужамбердиев М.А. Активация процессов перекисного окисления липидов при хронической ишемической болезни сердца // Бюл. exper. биол. и мед. - 1985. - Т. 100, №9. - С. 285-286.
13. Armstrong E.J., Mormw D.A., Sabatine M.S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part I: introduction and cytokines // Circulation. - 2006. - Vol. 113. - P. 72-75.
14. Riuwa M., Beriwdic M., Buckingham T. C-reactiv protein, cytokines and inflammation in cardiovascular diseases // Bratisl. Lek. Listy. - 2008. - Vol. 109. - P. 333-336.
15. Slacker R., Кешку J.F. New insights on oxidative stress in the artery wall // J. Thromb. Haemos. - 2005. - Vol. 3. - P. 1825-1834.
16. Steinberg O. Hypercholesterolemia and inflammation in atherogenesis; two sides of the same coin // Mol. Nutr. Food Res. - 2005. - Vol. 49. - P. 995-998.
17. Sukhiju R., Fahdi I. et al. Inflammatory markers, angiographic severity of coronary artery disease, and patient outcome // Amer. J. Cardiol. - 2007. - Vol. 99. - P. 879-884.
18. Tahet F., Rye K.A. High-density lipoproteins, inflammation and oxidative stress // Din. Sci. (L.). - 2009. - Vol. 116. - P. 87-98.

УДК: 616.133.33:616.831:616.12-008]-089

МОНИТОРИНГ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛАКТАТА В КРОВИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ РЕЗЕРВА МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

**Р.О. Шарипов, Н.К. Ибрагимов,
Д.К. Узатов, А.А. Мирахмедов, Б.М. Хамзаев**

MONITORING OF BLOOD LACTATE CONCENTRATION IN OPERATIONS ON EXTRACRANIAL ARTERIES IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF CEREBRAL CIRCULATION RESERVE

**R.O. Sharipov, N.K. Ibragimov,
D.K. Uzakov, A.A. Mirakhmedov, B.M. Khamzaev**

Ташкентская медицинская академия

Экстракраниал артерияларнинг шикастланишлари бўлган пациентларда мия қон айланиши функционал захирасининг операциясидан олдинги алгоритмини муаллифлар томонидан ишлаб чиқилганлиги бош миянинг ишемияга толерантлик даражасини аниқлашга, интраоперацион нейромониторинг турини тўғри танлашга ва шу тариқа умумий уйқу артериясини босиб туриш вақтида ишемик эпизод билан боғлиқ бўлган неврологик асоратлар сонини камайтиришга имкон беради.

Developed by the authors algorithm of preoperative assessment of functional reserve of cerebral blood flow in patients with lesions of the extracranial arteries allows to reveal the degree of tolerance to cerebral ischemia, to select the type of intraoperative neuromonitoring differentially, and, thereby, to reduce the amount of neurological complications associated with ischemic episodes during clamping of the common carotid artery.

Цереброваскулярная патология занимает третье место после болезней сердца и злокачественных новообразований и является одной из главных причин смертности и инвалидизации населения в экономически развитых странах мира [3]. Наиболее распространенным и тяжелым по своим последствиям сосудистым поражением головного мозга является ишемический инсульт, летальность от которого гораздо выше, чем от инфаркта миокарда, а перспективы восстановления трудоспособности весьма ограничены. Ведущей причиной ишемического повреждения мозговой ткани в структуре цереброваскулярных заболеваний являются окклюзирующие поражения брахицефальных артерий [5].

Хирургическое лечение больных, страдающих стенозирующими и деформирующими поражениями экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии (ВСА), на сегодняшний день является самым эффективным методом профилактики ишемического инсульта [1].

По-прежнему нерешенной проблемой остается значительное число послеоперационных осложнений и летальных исходов [2]. Эффективность операции нивелируется тяжелыми осложнениями, в первую очередь острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Пережатие сонной артерии является непосредственной причиной 5-30% периоперационных ОНМК [4].

Характер прямого хирургического вмешательства подразумевает временную остановку кровотока по одному из четырех магистральных сосудов, питающих мозг, зачастую в условиях измененного кровотока по трем другим. Это может приводить к развитию такого серьезного осложнения как церебральная ишемия, требующего как можно более ранней диагностики и коррекции [3].

Одним из подходов, направленных на снижение риска развития церебральной ишемии в период временного прекращения кровотока по несущему сосуду во время оперативного вмешательства, является использование фармакологической защиты головного мозга [5]. В настоящее время представляется целесообразным использование препаратов, не только снижающих интенсивность метаболических процессов в головном мозге, но и корригирующих клеточную нейрональную гипоксию [4].

Вместе с тем, несмотря на многочисленные исследования, единые критерии выбора тактики интраоперационного ведения пациентов с патологией экстракраниальных артерий отсутствуют, в частности требуют решения вопросы анестезии и интраоперационного нейромониторинга.

Цель исследования

Оценка динамики концентрации лактата в крови при операциях на экстракраниальных артериях с проведением общепринятой защиты головного мозга в зависимости от резерва мозгового кровообращения и разработка алгоритма дооперационного исследования

Материал и методы

В основу работы положены результаты анализа клиничко-лабораторной информации, полученной при лечении 53 пациентов с поражениями брахицефальных сосудов, которым было выполнено хирургическое вмешательство на ВСА: 32 (60%) - по поводу стенозирующих поражений ВСА, 21 (40%) - по поводу патологического петлеобразования ВСА. Средний возраст пациентов $58,6 \pm 10,2$ года.

Критериями включения служили наличие критического атеросклеротического стеноза одной или обеих сонных артерий $\geq 70\%$; наличие односторонней или двусторонней гемодинамически значимой патологической извитости ВСА; наличие сосудисто-мозговой недостаточности I, II, III, IV степени (достаточно одного из перечисленных критериев); средний и низкий резерв мозгового кровообращения.

Критерии исключения: больные после недавно перенесенного ишемического инсульта (1 мес.); окклюзия ВСА с одной стороны без гемодинамически значимого поражения артерий с контрлатеральной стороны; сахарный диабет; детский возраст; высокий резерв мозгового кровообращения.

Для определения сосудисто-мозговой недостаточности (СМН) пользовались классификацией, предложенной А.В.Покровским в 1977 г. (табл.).

Разделение пациентов на группы осуществляли в зависимости от резерва мозгового кровообращения: основную группу составили 28 больных со средним резервом мозгового кровообращения, контрольную - 25 больных с низким резервом.

I степень СМН диагностирована у 14 (27%). Показанием к операции у этих пациентов

явился стеноз ВСА с одной стороны более 70% с дефицитом кровотока по среднемозговой артерии на стороне поражения.

Т а б л и ц а

Шкала оценки функционального резерва мозгового кровообращения

Параметры	Балл			
	0	1	2	3
Скорость кровотока в противоположной ВСА, см/с	50	51-100	101-150	>150
% стеноза в противоположной ВСА	0-25	26-50	51-75	>75
Проба Матаса	-	+	-	-
Замкнутость виллизиева круга (ТКДГ, МСКТ с болюсным контрастированием, ангиография)	замкнут	разомкнута	разомкнута	разомкнуты
Степень ХИГМ	0-I	II	III	IV
ЭЭГ	легкая	умеренная	значительная	грубая
Церебральная оксиметрия, %	↓rSO ₂ <10	↓rSO ₂ >10	-	-
Определение ретроградного кровотока (от системного АД), %	>70	70-50	<50-25	<25

Примечание. ЗА - задняя артерия; ПА - передняя артерия.

II степень СМН имела место у 9 (17%) обследованных. Эти пациенты от 1 месяца до 1,5 года наблюдались у невролога по поводу транзиторных ишемических атак (ТИА).

III степень СМН наблюдалась у 15 (28%). Исходно эти больные имели неврологические расстройства: дисциркуляторную энцефалопатию, цефалгический, вестибулокохлеарный синдром, расстройства памяти, снижение зрения, слуха.

IV степень СМН была у 15 (28%) больных. Все пациенты, перенесшие инсульт, имели очаговые полушарные проявления СМН. ОНМК во всех случаях было подтверждено компьютерной томографией.

В обеих группах для защиты головного мозга использовали препараты, уменьшающие потребность головного мозга в кислороде, направленные на профилактику гипотензии и создание умеренной гипертензии при пережатии ВСА, вводили антагонисты кальция. У 17 (68%) пациентов выполнена каротидная эндартерэктомия: каротидная эндартерэктомия с сонно-подключичным шунтированием - у 3 (12%), сонно-подключичным анастомозом - у 2 (8%), протезированием брахицефального ствола - у 1 пациента (4%). Резекция ВСА по поводу ее извитости осуществлена у 2 (8%) больных.

Анестезиологическое обеспечение операций

Анестезиологическое пособие: вводный наркоз - 1% раствор тиопентала натрия - 4-6 мг/кг, фентанил - 5 мкг/кг, аркурон - 0,6 мг/кг. Выполнялась интубация трахеи с последующей искусственной вентиляцией легких на аппарате "ФАЗА-5" по полуоткрытому контуру. Во всех случаях проводили тест с временной окклюзией сонной артерии и измерением ретроградного давления в ВСА для решения вопроса об использовании внутреннего шунта и контроля мозговой динамики. В дальнейшем анестезия поддерживалась дробным введением фентанила 4 мкг/кг, тиопентала натрия - 2-3 мг/кг/ч, миорелаксантов (аркурон) - 0,5 мкг/кг. Перед пережатием артериального русла для улучшения микроциркуляции вводили гепарин 2500 ЕД.

В обеих группах в качестве основных компонентов для защиты головного мозга при пережатии сонной артерии применяли повышение системного артериального давления на 30%, введение 20% раствора ГОМК в дозе 50-70 мг/кг и цераксона как антиоксиданта и антигипоксанта. Во время пережатия сонной артерии FiO₂ увеличивали до 100%. Среднее время пережатия сонной артерии составило 17,56±4,67 мин. После пуска кровотока - искусственная гипотония 20-30 мм рт. ст. от исходного артериального давления с целью профилактики гиперперфузионного синдрома.

Уровень лактата в артериальной и венозной крови на этапах оперативного вмешательства исследовали в четырех точках:

- за 2 ч до оперативного вмешательства из кубитальной вены и лучевой артерии;
- до пережатия артериального русла - из внутренней яремной вены и общей сонной артерии;
- после пуска кровотока - из внутренней яремной вены и общей сонной артерии (ОСА);
- через 8 ч после операции - из кубитальной вены и лучевой артерии самотёком.

У всех больных во время операции проводили мониторинг ЭКГ в трех отведениях, капнографию выдыхаемого воздуха (Et CO_2), пульсовую оксиметрию SpO_2 , определяли АД прямым неинвазивным методом.

Уровень лактата крови определяли энзиматическим колориметрическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе серии "Synchro", модель CL4 PRO (США) (Vitros Diagnostics).

Экстубацию больного осуществляли на операционном столе. После операции пациентов переводили в реанимационное отделение.

Результаты

Исследования показали, что у больных контрольной группы концентрация лактата на I этапе, до пережатия общей сонной артерии (ОСА) в артериальной крови, составила $1,03 \pm 0,12$ ммоль/л, в венозной - $1,39 \pm 0,17$ ммоль/л, основной группы - соответственно $1,08 \pm 0,20$ и $1,48 \pm 0,19$ ммоль/л. Согласно t-критерию значения концентрации лактата в группах не отличались ($p=0,0210$). На этапе пережатия ОСА уровень лактата в артериальной крови из ВСА оставался в пределах допустимых границ нормы: в контрольной группе - соответственно $1,67 \pm 0,39$ ммоль/л, в основной - $1,38 \pm 0,21$ ммоль/л ($p=0,0011$). В венозной крови, взятой из внутренней яремной вены, на этапе пережатия ОСА уровень лактата составил соответственно $1,69 \pm 0,19$ и $1,97 \pm 0,27$ ммоль/л ($p=0,0114$). После пуска кровотока значение лактата венозной крови из внутренней яремной вены в основной группе ($1,78 \pm 0,19$ ммоль/л) оставалось достоверно ниже контроля - $2,26 \pm 0,36$ ммоль/л ($p=0,0002$). В артериальной крови значения лактата из ВСА у больных контрольной группы были равны $1,73 \pm 0,44$ ммоль/л, основной - $1,40 \pm 0,16$ ммоль/л без грубых отклонений.

У пациентов основной группы концентрация лактата в венозной крови оставалась на одном уровне на всех этапах операции как при сохраненном магистральном кровотоке до пережатия, так и на последующих этапах ($p=0,9$). В контрольной группе отмечается стойкое нарастание уровня лактата как на этапе пережатия экстракраниальных артерий, так и в дальнейшем, на этапе восстановления кровотока. Значения лактата свидетельствуют о стабильной метаболической активности мозга за счет сохраненной оксигенации на стороне оперативного вмешательства. Увеличение содержания лактата у больных контрольной группы говорит о кислородной задолженности, нарастании ишемии головного мозга на этапе пережатия. Увеличение концентрации лактата после пуска магистрального кровотока за счет вымывания остаточного лактата свидетельствует о более выраженной ишемии головного мозга в момент пережатия.

При операции на экстракраниальных артериях нарушаются ауторегуляторные механизмы и собственно мозговая перфузия. В таких случаях формируется дисбаланс между кислородной потребностью мозга и его реальной доставкой. При отсутствии реоксигенации процесс повреждения клеток мозга прогрессирует от первоначально обратимого к необратимому состоянию и структурным изменениям, что завершается некрозом нейронов.

В качестве маркёров нейронального повреждения использовались уровень лактата в артериальной крови, который обладает высоким уровнем специфичности и чувствительности и служит прогностическим и диагностическим маркёром повреждения головного мозга.

Изменения концентрации лактата крови у больных основной и контрольной групп наблюдались на всех этапах операции.

У пациентов контрольной группы уровень лактата в артериальной крови изначально не отличался от такового в основной группе. Но артерио-венозная разница по лактату до пережатия в контрольной группе выше, чем в основной, при этом показатели PO_2 в обеих группах статистически неразличимы, что говорит об улучшении оксигенации головного мозга у больных основной группы на предоперационном этапе. В дальнейшем, на этапе пережатия тенденция к нарастанию уровня лактата в контрольной группе сохраняется, что указывает на

снижение перфузии головного мозга. Нарастание содержание лактата у больных контрольной группы после пуска кровотока свидетельствует о восстановлении оксигенации и вымывании накопившегося лактата из ишемизированного головного мозга.

У пациентов основной группы уровень лактата был ниже, чем в контрольной, оставаясь на одном уровне на всех этапах операции. Достоверных различий между уровнями лактата на всех этапах операции в основной группе нет, что говорит как об улучшении оксигенации головного мозга на предоперационном этапе, так и о дальнейшей стабильной перфузии головного мозга на этапе пережатия сонных артерий.

На основании проведенных исследований нами разработан собственный алгоритм определения уровня лактата крови у больных, у которых проводятся операции на экстракраниальных артериях, в зависимости от резерва мозгового кровообращения (рисунок).



Рисунок. Алгоритм дооперационного определения резерва мозгового кровообращения и мониторинга лактата крови.

В ы в о д ы

1. Определение уровня лактата в крови служит надежным маркером нейронального повреждения, который позволяет оценить адекватность проводимой анестезии и защиты головного мозга и служит предиктором развития неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде.
2. Применение разработанного алгоритма предоперационной оценки функционального резерва мозгового кровообращения у пациентов с поражениями экстракраниальных артерий позволяет выявить степень толерантности головного мозга к ишемии, дифференцированно выбрать вид интраоперационного нейромониторинга и, тем самым, уменьшить количество неврологических осложнений, связанных с ишемическим эпизодом во время пережатия общей сонной артерии.
3. Данный алгоритм позволяет объективно оценить эффективность интраоперационной противоишемической защиты головного мозга и своевременно выявить ранние постишемические нарушения функционального состояния головного мозга, а также определить степень риска развития интраоперационных постишемических расстройств у больных со стенозирующей патологией экстракраниальных артерий.

Литература

1. Бунятян А.А., Мизиков В.М., Бабалян Г.В. и др. Рациональная фармакоанестезиология: Руководство для практикующих врачей; Под ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. - М.: Литтерра, 2006. - 800 с.
2. Бунятян А.А., Селезнев М.Н., Гулешов В.А. Анестезия и защита мозга при реконструктивных операциях на брахиоцефальных артериях // Анест. и реаниматол. - 2001. - №3. - С. 30-32.
3. Гавриленко А.В., Куклин А.В., Скрылев С.И. и др. Показания для использования внутрисосудистого временного шунта при операциях на сонных артериях // Ангиол. и сосуд. хирургия. - 2007. - Т. 13, №4. - С. 105-112.
4. Джибладзе Д.Н. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта. Клинические, ультразвуковые и гемодинамические аспекты. - М., 2002. - 207 с.
5. Лубнин А.Ю., Дерлон Ж.-М. Синдром церебральной гиперперфузии редкое, но тяжелое осложнение каротидной эндауректомии // Ишемия мозга: Сб. тр. междунар. симп. - СПб, 2007. - С. 109-115.

УДК: 616.12-005.4-008.318-085.2

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА
ҚОРИНЧАЛАР ЭКСТРАСИСТОЛИЯСИ ЧАЛИНГАН
БЕМОРЛАРДА АКСАРИТМИН ВА АЛЛАПИНИННИ
САМАРАДОРЛИГИ СОЛИШТИРМА ТАЛИЛИ**

Шукурова Д.Ю., Ахмедов Х.С., Розиков А.А.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF AKSARITMIN
AND ALLAPININ IN PATIENTS WITH ISCHEMIC
HEART DISEASE ASSOCIATED WITH
VENTRICULAR EXTRASYSTOLIA**

D.Yu. Shukurova, H.S. Akhmedov, A.A. Rozikov

Тошкент тиббиёт академияси

Изучено действие препаратов аксаритмина и аллапинина у пациентов с ишемической болезнью сердца, желудочковой экстрасистолией. Оба препарата оказались малотоксичными, эффективность аксаритмина сходна с таковой аллапинина, а у некоторых больных он оказывает даже более выраженный эффект, что позволяет рекомендовать этот препарат отечественного производства в качестве антиаритмического средства первого выбора.

The effects of drugs aksaritmin and allapinin in patients with ischemic heart disease associated with ventricular extrasystolia were studied. Both drugs were low toxic, efficiency of aksaritmin was similar to that of allapinin, but in some patients it had even more pronounced effect that allows to recommend this drug of domestic production as an antiarrhythmic drug of first choice.

Тиббиётда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бутун дунёда асосий муаммолардан бири бўлиб, сўнгги маълумотларга кўра, ушбу касаллик дунёдаги ялпи ўлим сабабларининг 26% ни ташкил этади. Мамлакатимизда бу кўрсаткич эса 50%га яқин бўлиб, Ўзбекистонда юрак касалликлари сон жиҳатдан нафас тизими касалликларидан кейин 2-ўринни эгаллайди. Сўнгги 10 йил ичида ЮИК бўйича касалланиш кўрсаткичи 2,5 баробарга ошди [1,3]. Шифохонага ётқизилган кардиологик хасталикка учраган беморлар сони сезиларли даражада кўтарилди ва ҳозирги кунда меҳнатга яроқсизлик, ногиронлик аҳолининг фаол қисмида ошиши, уларда ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келмоқда [7]. Ушбу касалликларда аритмияларнинг кўп учраши ҳамда уларнинг коррекцияси кўпчилик ҳолатларда шифокорларга қийинчилик туғдирмоқда. Шу сабабли, аритмияларни ўрганиш ва уларни коррекция қилиш бўйича олиб борилаётган илмий-амалий саъй-ҳаракатлар замонавий тиббиётнинг асосий ўринларидан бирини эгаллайди. Маълумки, ритм бузилиши беморнинг касаллик мавжудлигига мослашуви ва ҳаётдан қониқиши, унинг жисмоний, руҳий ҳолатлардаги функционал имкониятларини сусайтиради [5,7]. Айниқса, бу борада қоринчалар экстрасистолияси алоҳида ўрин эгаллаб, бемор ҳаёт сифатининг ёмонлашишида асосий туртки бўлиб, ЮИК лари орасида энг кўп тарқалган [4]. Ваҳоланки уни ўрганиш долзарб муаммо ҳисобланади. Шу

сабабли, ушбу аритмияни коррекциялашдаги уринишлар амалий аҳамиятга эга ва бу борда янги дори воситаси аксаритминни қўллаш катта илмий қизиқиш уйғотади.

Мақсад

ЮИКда қоринчалар экстрасистолияси мавжуд беморларда аксаритмин ва аллапининнинг самарадорлигини динамикада клиник-инструментал текширувлар ёрдамида ўрганиш.

Текшириш усули ва материаллар

ТТА-III клиникасининг кардиология ва кардиореанимация бўлимида даволанаётган стабил ва ностабил стенокардияли қоринчалар экстрасистолиясига чалинган 60 нафар беморлар текширувга жалб қилиниб, уларнинг ёши 35-73 ёшгача (ўртача $58,3 \pm 10,3$ ёш), 24 нафари аёллар, 36 нафари эркаклар ташкил қилди. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар икки гуруҳга тақсимланиб, биринчи, яъни асосий гуруҳга тақсимланиб, биринчи, яъни асосий гуруҳни 30нафар бемор ташкил этди, булар ўз навбатида стабил стенокардияли А гуруҳи ҳамда ностабил стенокардияли Б беморлар гуруҳига ажратилди. Биринчи, яъни асосий гуруҳдаги беморлар ЮИКга тааллуқли стандарт даво фониди аксаритмин 25 мг дан кунига 2 маҳал 10 кун давомида олишган. Иккинчиси эса ЮИКга тааллуқли стандарт даво фониди аллапинин олаётган назорат гуруҳи ташкил қилиб, унга ҳам 30 нафар бемор жалб қилинди ҳамда стабил ва ностабил стенокардияли А, Б гуруҳларга бўлинди. Иккала гуруҳдаги беморлар ёши, тана вазни индекси (ТВИ), ЮИКлиги билан хасталаниш давомийлиги тахминан бир хил тақсимланди. Аксаритмин "Korniya borsha" илдизидан тайёрланган бўлиб, антиаритмик дори воситаларининг I "C" синфига мансубдир. Бу препаратнинг кардиотоксик ва нейротоксик таъсири 1,5 баробар камроқ [2]. Препаратларнинг самарадорлигини қуйидаги клиник кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: юрак соҳасида оғриқ хусусияти, юрак уриб кетиш ҳисси, ҳансираш, пульс, ЮҚС, А/Б, ЭКГ динамикада Холтер мониторинг (Shiller AT-1) текшируви натижаларига кўра таҳлил қилинди(1-жадвал).

1 - ж а д в а л

Аксаритмин ва аллапинин қўлланган беморларни юрак-қон томир тизими кўрсаткичлари, М±m

Кўрсаткичлар	А	Б	Умумий
Ёши	$55,8 \pm 10,8$ $59,8 \pm 8,1$	$52,2 \pm 9,8$ $56,7 \pm 8,9$	$54 \pm 10,3$ $58,3 \pm 8,5$
Эркак	8/6	9/7	17/13
Аёл	8/7	8/7	16/14
ТВИ, кг/м ²	$26,5 \pm 3,1$ $27,6 \pm 2,6$	$32,6 \pm 4,9$ $33,1 \pm 3,7$	$29,5 \pm 4,0$ $30,8 \pm 3,1$
ЮИК давомийлиги (йил)	$5,5 \pm 1,3$ $5,8 \pm 1,8$	$4,9 \pm 1,4$ $5,6 \pm 2,1$	$5,2 \pm 1,3$ $5,7 \pm 1,9$
САД, мм сим.уст.	$122,1 \pm 2,9$ $129,5 \pm 3,5$	$127,6 \pm 2,1$ $123,8 \pm 3,5$	$124,8 \pm 2,5$ $126,8 \pm 3,5$
ДАД, мм сим.уст	$72,2 \pm 1,9$ $75,8 \pm 1,8$	$76,3 \pm 2,0$ $72,6 \pm 1,1$	$74,2 \pm 1,9$ $74,2 \pm 1,4$
ПАД, мм сим.уст.	$49,9 \pm 1,1$ $53,7 \pm 1,2$	$51,3 \pm 1,4$ $51,2 \pm 1,3$	$50,6 \pm 1,2$ $52,6 \pm 1,2$

Эслатма. Ава Б (суратда - стабил стенокардияли беморлар гуруҳи; махражда - ностабил стенокардияли беморлар гуруҳи). ПАД - пульс артериал босим.

Текширув натижаларини баҳолаш учун Стьюдент t мезонидан фойдаланилди (p < 0,05).

Текширув натижалари ва уларнинг муҳокамаси

Аксаритмин (Aconitum Sthntntrionale) янги антиаритмик дори воситаси бўлиб, таъсир механизми бўйича I "C" гуруҳига мансубдир. Адабиётларда ёритилишича, I гуруҳ антиаритмик дори воситалари антиаритмик хусусияти кучлироқ ва синус тугуни функциясига ва артериал босимга таъсир кўрсатмайди. Дастлабки экспериментал клиник текширувларга кўра турли аритмияси мавжуд беморларда (бўлмачалар ва қоринчалар) юқори самарага эришилгани ўрганилган [2].

Кузатувга олинган гуруҳларда коррекция қилиш шуни кўрсатдики, иккала гуруҳда суткалик Холтер мониторинг текшируви натижаларига кўра деярли фарқ бўлмади. 2-жадвал маълумотларидан кўришиб турибдики, асосий ва назорат гуруҳидаги стабил ва ностабил стенокардияли беморларда $218,6 \pm 8,6$ ва $227,8 \pm 9,1$ қоринчалар экстрасистолияси эпизоди қайд қилинган бўлса, соатига максимал учраш частотаси $17,1 \pm 3,4$ ҳамда $16,5 \pm 2,8$ ни; ягона монотоп қоринчалар экстрасистолияси $124,7 \pm 6,1$ ва $128,4 \pm 6,7$ ни; ягона политоп қоринчалар экстрасистолияси $52,9 \pm 4,8$ ва $51,7 \pm 14,1$ ни; жуфт қоринчалар экстрасистолияси $7,9 \pm 2,2$ ва $8,3 \pm 2,9$ ни ташкил этади. Демак, Холтер мониторинг текширувидан олинган клиник кўрсаткичлар аксаритмин ҳамда аллапинин олган беморлар ўртасидаги даво самарадорлигини кўрсатувчи кўрсаткичларига мос келиб, тафовутлар аниқланмади.

Стабил ва ностабил стенокардияли қоринчалар аритмияси мавжуд бўлган беморларда суткалик Холтер мониторинг текшируви натижалари, $M \pm m$

Хусусияти	Стабил стенокардия		Ностабил стенокардия	
	асосий гуруҳ	назорат гуруҳ	асосий гуруҳ	назорат гуруҳ
Қоринчалар экстрасистолиясининг умумий миқдори	218,6±8,6 109,3±4,3	227,8±9,1 113,9±4,2	268,7±8,9** 134,3±4,1**	273,7±8,7** 132,3±4,3**
Соатиға максимал учраш частотаси	17,1±3,4 9,1±1,7	16,5±2,8 8,2±1,4	20,7±6,3** 51,3±3,1**	20,1±3,6** 10,1±3,4**
Ягона монотоп қоринчалар экстрасистолияси	124,7±6,1 62,3±3,1	128,4±6,7 64,2±3,3	186,2±9,4** 93,1±4,2**	192,3±7,3** 95,1±4,1**
Ягона политоп қоринчалар экстрасистолияси	52,9±4,8 51,4±2,4	51,7±14,1 25,3±7,1	62,2±5,1* 30,1±4,1*	54,5±7,1* 22,2±3,1*
Жуфт қоринчалар экстрасистолияси	7,9±2,2 3,4±1,1	8,3±2,9 4,1±1,4	9,7±4,1* 4,1±2,1*	9,2±4,7* 4,1±2,3*
Гуруҳли қоринчалар экстрасистолияси	-	-	7,3±3,3* 3,3±1,1*	9,9±3,9* 4,1±1,4*
Эрта қоринчалар экстрасистолияси	-	-	2,3±0,51* 1,1±0,25*	2,8±0,53* 2,4±0,25*
Қоринчалар тахикардияси	-	-	0,98±0,14 0,45±0,7	1,12±0,28 0,52±0,14

Эслатма. Суратида даводан олдинги курсаткич, махражида даводан кейинги кўрсаткич. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Ўз навбатида, ўткир юкламали синама натижалари ҳам буни исботлайди. 3-жадвалдаги ўткир юкламали синамадан кўриниб турибдики, аксаритминни юкламали дозада 50 мг дан қабул қилган беморлар Холтер мониторинги текширувидан олинган натижаларга кўра ЮҚС (даводан олдин 73,9±6,1; дори қабулидан кейин 84,4±7,1) ҳамда шу билан бирга пульс (даводан олдин 73,9±6,1; дори қабулидан кейин 84,4±7,1) бироз тезлашган. Систолик ва диастолик қон босими ҳамда QRS, QT, PP интервалига деярли таъсир этмади. Қоринчалар экстрасистолияси миқдорини икки баробарга камайтирди. Юқоридаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики аксаритмин антиаритмиклик хусусияти кучли бўлиб, патологик ўчоқларни блоклаш хусусиятига эга эканлиги билан бирга синус туғуни ҳамда артериал қон босимиға таъсир кўрсатмайди [2,4].

Шу билан бир қаторда ушбу дори воситасини ўзига хос ноҳўя таъсири ҳам кузатилди. Асосий гуруҳдаги ($n=30$) беморларда 2 (6,6%) гипотония кузатилган бўлса, брадикардия 2 (6,6%) ни ташкил этди ҳамда шу билан бирга

Асосий гуруҳдаги стабил ва ностабил стенокардияли беморларда ўткир юкламали синама натижалари

Кўрсаткичлари	Препарат қабулидан	
	15 мин олдин	3 соатдан сунг
ЮҚС	73,9±6,1	84,4±7,1*
Пульс	73,9±6,1	84,4±7,1*
САД, мм сим. уст.	129,4±11,1	122,4±12,6
ДАД, мм сим. уст.	78,7±8,39	73,9±8,9
PQ, мс	145,7±8,9	153,5±8,4
QRS, мс	81,9±9,2	84,5±10,2
QT, мс	418,6±18,6	413,4±16,7
PP интервали, мс	732,4±29,9	710,9±26,8*
Қоринчалар экстрасистолияси миқдори	35,8±4,6	14,2±3,5*

Эслатма. * $p < 0,05$; ЮҚС - юрак қисқариш сони; QT - корригирланган интервал.

2 (6,6%) аритмоген таъсири кузатилди. Назорат гуруҳидаги (n=30) беморларда гипотония 3 (10%) ни ташкил этган бўлса, брадикардия ва аритмоген таъсири асосий гуруҳ кўрсаткичлари билан мос келади, демак иккала гуруҳдаги дори воситаларининг ноҳўя таъсирлари деярли бир хил.

Х у л о с а

1. Юқорида кўрсатилган клиник-инструментал текширув натижаларига кўра ЮИЖ мавжуд қоринчалар экстрасистолияси бўлган беморларда аксаритминнинг ижобий таъсири борлигини кўрсатади.
2. Стабил ва ностабил стенокардияли беморларда аксаритминни ўткир юкламали миқдорда қўлланганда экстрасистолиялар миқдорини икки баробаргача камайтириш самараси борлигини кўрсатади.
3. Аксаритмин аллапинин ва бошқа антиаритмик препаратларни қўллашга қарши кўрсатма бўлганда 1-қатор препарати дори воситаси сифатида қўллаш мумкин.
4. Аксаритминнинг антиаритмик самараси аллапининга ўхшайди, токсиклиги нисбатан кам.

Адабиётлар

1. Гадаев А.Г. Умумий амалиёт врачлари учун маърузалар туплами. - Тошкент, 2012. - С. 82-102.
2. Косимова К.Р. Фармакологическое исследование антиаритмической активности и безвредности препарата аксаритмин. - Ташкент, 2010. - С. 18-46.
3. Моисеев С.В. Лечение аритмий и профилактика внезапной смерти; результаты рандомизированных клинических исследований амиодарона // Кардиология Узбекистана. - 2010. - №4. - С. 44-49.
4. Рейнгардене Д.И., Азаравичене А.П. Эффективность амиодарона (кордарон) при предсердной экстрасистолии // Тер. арх. - 2004. - №6. - С. 87-89.
5. Kinjo K., Sato H., Ohnishi Y. et al. Prognostic significance of atrial fibrillation atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention // Amer. J. Cardiol. - 2003. - Vol. 92. - P. 1150-1154.
6. Lehto M., Snapinn S., Dickstein K. et al. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience // Europ. Heart J. - 2005. - Vol. 26. - P. 350-356.
7. Wong C.K., White H.D., Wilcox R.G. et al. Significance of atrial fibrillation during acute myocardial infarction, and its current management: insights from the GUSTO-3 trial // Cardiol. Electrophysiol. Rev. - 2003. - Vol. 7. - P. 201-207.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Диагностику по пульсу практиковал и Авиценна. Через столетия после смерти автора его главный труд "Канон врачебной науки" становится известен и на Западе. Уже в 12 в. он был переведен Герардом Кремонским (1114-1187) с арабского на латинский язык. В 13 в. "Канон", переведенный на древнееврейский язык, разошелся во множестве рукописей. После изобретения книгопечатания в 15 в. в числе первых книг был издан и "Канон". Примечательно, что его первое издание появилось в 1473 г. в Страсбурге - одном из центров гуманизма эпохи Возрождения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА

УДК: 612+616.8] - 612.014.4 (575.1)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Р.К. Азимов, П.А. Шарипова, А.Х. Алимов,
З.С. Шахабутдинов, Ф.А. Азимова, Ж.Ш. Джураева

INCIDENCE OF RESPIRATORY AND NERVOUS DISEASES IN DIFFERENT REGIONS OF UZBEKISTAN

R.K. Azimov, P.A. Sharipova, A.H. Alimov,
Z.S. Shahabuddinov, F.A. Azimova, J.Sh. Juraeva

*Ташкентская медицинская академия,
Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Ташкента*

Иқлим амилларининг роли Шимолий минтақада умумий касалланиш даражасига таъсир қилиб, бу ерда иқлим шароитлари бирмунча паст ҳарорат билан тавсифланади; иқлим бирмунча иссиқ бўлган Жанубий минтақада, гарчи иккала минтақа текисликда жойлашганига қарамай, касалланиш даражаси пастдир.

Climatic factors affect the level of overall morbidity in the Northern region of Uzbekistan, where climatic conditions are characterized by lower temperature. In the Southern region, where the climate is hotter, the incidence of respiratory and nervous diseases is below, although both regions are located in the valley.

Для разработки медицинских и профилактических мероприятий большое значение имеет знание уровня и характера заболеваемости населения, тенденции их изменений. Несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, общий уровень заболеваемости в республике существенно не снижается. Это диктует необходимость изучения роли комплекса факторов окружающей среды обитания населения в частоте и распространенности болезней. До сих пор нет конкретных данных о влиянии климатогеографических особенностей различных регионов республики на частоту и динамику как общего уровня, так и отдельных групп заболеваний [1].

Цель исследования

Сравнительная оценка уровня и динамики распространенности общей заболеваемости болезнями органов дыхания (БОД) и болезнями нервной системы (БНС) в различных климатогеографических регионах Республики Узбекистан.

Материал и методы

Материалом для исследования служили данные РИАЦ Мз РУз о числе общих и отдельных групп заболеваний (на 100 тыс. населения) по форме 12, зарегистрированных у больных, проживавших в республике в 2002-2011 гг., а также климатогеографические характеристики регионов республики.

Для учета климатических особенностей территория республики была условно разделена на 4 региона: северный (Республика Каракалпакстан, Хорезмская, Бухарская и Навоийская области), южный (Кашкадарьинская и Сурхандарьинская области) регионы, средняя полоса (Самаркандская, Джизакская, Сырдарьинская и Ташкентская области и г. Ташкент), а также Ферганская долина (Ферганская, Андижанская и Наманганская области). Согласно многолетним географическим и метеорологическим данным, эти регионы отличаются друг от друга, а в северном и южном регионах находятся и аридные зоны.

Анализ материалов Гидрометцентра республики показал, что соответственно географическому расположению регионов более низкая температура характерна для северного, а высокая - для южного региона. По направлению с равнинных (северный и южный регионы) на горно-предгорный регион (средняя полоса, Ферганская долина) скорость ветра и атмосферное давление постепенно снижаются. Соответственно различается и влажность воздуха.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа показали, что общая заболеваемость в республике в течение десятилетия имеет тенденцию к снижению - на 6,3%. В региональном аспекте более выраженное ее снижение отмечается у жителей Ферганской долины и южного региона (соответственно на 17,7 и 14,0 %). В то же время в средней полосе этот показатель увеличился на 12,8%.

Уменьшение общей заболеваемости по республике происходит за счет взрослых (на 16,7%), а среди детей, напротив, увеличивается на 15,0%. Такие же изменения характерны для населения северного (-17,2% и +12,0%) и особенно южного регионов - на 33,4 и 27,7%. В средней полосе общая заболеваемость среди детей и подростков увеличивается соответственно на 37,8 и 30,3%, а в Ферганской долине среди подростков и взрослых уменьшается на 19,8 и 22,8%.

Следовательно, в течение десятилетия в республике отмечалась тенденция к снижению общего уровня заболеваемости за счет взрослого населения, а среди детей, напротив, увеличивается, что особенно характерно для жителей северного и южного регионов. Однако среди жителей средней полосы и Ферганской долины частота общей заболеваемости в зависимости от возраста имеет свои особенности - в первом случае увеличивается среди детей, а во втором - уменьшается среди взрослых. По-видимому, расположение в равнинной местности, а также наличие аридных (северный и южный регионы) зон приводят к формированию сравнительно неблагоприятного микроклимата, что способствует увеличению общей заболеваемости среди детей.

В структуре общей заболеваемости БОД в последнее время занимают второе, а в отдельных областях - первое место [3]. В структуре БОД высокий удельный вес приходится на болезни миндалин, аденоиды и назофарингиты.

Заболеваемость БОД по республике в течение десятилетия снижается всего на 3,2%. При этом более выраженное их уменьшение (на 14,0%) наблюдается в Ферганской долине, но увеличивается среди жителей средней полосы и южного региона соответственно на 9,0 и 8,0%.

В возрастном аспекте заболеваемость БОД в течение десятилетия уменьшается среди взрослых, особенно в южном регионе (на 31,5%) и увеличивается среди детей средней полосы (на 7,0%) и северного и южного регионов (на 10,0 и 8,9%). Для подростков северного региона и средней полосы характерно увеличение этого показателя на 22,0%, а в Ферганской долине - уменьшение на 23,0%.

Следовательно, общий уровень БОД по республике в течение десятилетия незначительно снижается. При этом в Ферганской долине он заметно уменьшается, а в других регионах не изменяется (северный регион) либо, напротив, увеличивается (средняя полоса, южный регион). Снижение уровня БОД в основном наблюдается среди взрослых, а среди детей увеличивается. Отсутствие изменений уровня отдельных болезней органов дыхания (например, хронических обструктивных болезней легких) за последние 10 лет как в России, так и в Узбекистане отмечают и другие авторы [3,5], при этом БОД являются лидирующими причинами смертности.

Высокая частота БОД и отсутствие заметного снижения их уровня в течение десятилетия, возможно, связаны с анатомо-функциональными особенностями, непосредственным контактом населения с этиологическими и неблагоприятными факторами окружающей среды с последующим снижением барьерных свойств органов дыхания.

БНС в структуре общей заболеваемости занимают седьмое место. В течение десятилетия они уменьшаются на 34,6%. Такие же изменения характерны для всех регионов, особенно для Ферганской долины (44,0%).

В возрастном аспекте снижение БНС по республике более выражено среди подростков и взрослых, особенно в Ферганской долине. Среди детей уровень БНС значительно выше в южном регионе (на 41,0%).

Следовательно, в течение десятилетия наблюдается выраженное уменьшение общего уровня БНС во всех регионах и во всех возрастных группах. Неравномерное уменьшение частоты БНС в регионах, возможно, связано с климатогеографическими особенностями, а также с качеством медицинского обслуживания.

Сравнительная оценка динамики БОД и БНС в течение десятилетия показывает, что, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия по всем видам болезней, при уменьшении общей заболеваемости на 6,3% БОД снижаются всего на 3,2%, что почти в два раза меньше, чем общая заболеваемость. В то же время частота БНС существенно уменьшается - на 34,6%. В возрастном аспекте уровень общей заболеваемости среди взрослых снижается (на 17%), а среди подростков и детей увеличивается (на 15%). Уровень БОД среди взрослого населения в динамике исследования снизился на 24%, а среди детей увеличился на 18%. За эти же годы уровень БНС во всех возрастных группах значительно снижается: у детей - на 31%, у подростков - на 42%, у взрослых - на 40%.

Следовательно, в течение десятилетия на фоне небольшого уменьшения уровня общей заболеваемости отмечается некоторое снижение уровня БОД и выраженное уменьшение частоты БНС. Причем БОД увеличиваются среди детей, но уменьшаются среди взрослых, а БНС снижаются во всех возрастных группах. Увеличение количества БОД среди детей, возможно, связано с анатомо-физиологическими особенностями детского организма.

В возрастном аспекте БОД уменьшаются среди взрослых (на 23,0%). В то же время заболеваемость БНС уменьшается во всех возрастных группах, но особенно среди подростков (на 42,0%) и взрослых (40,0%).

Следовательно, для средней полосы, где климатогеографические факторы более умеренные, в течение 10-летия БОД увеличиваются среди детей и подростков. Именно в этом регионе уменьшение уровня БНС менее выражено, чем в других регионах, особенно среди детей. Такие особенности изменения заболеваемости свидетельствуют о недостаточной эффективности существующих профилактических мероприятий в отношении БОД. Это может быть связано с недостаточной ясностью этиологических и патогенетических факторов.

В последнее время общая заболеваемость среди детей и подростков превышает республиканский уровень на 11,8 и 21,7 %, а среди взрослых, напротив, ниже республиканского уровня на 7,6%.

Самый высокий уровень общей заболеваемости встречается в северном регионе (на 8,8% выше республиканского уровня), а низкий - среди населения южного региона (на 16,0%). Соответственно среди детей и подростков уровень заболеваемости в северном регионе - на 11,0 и 7,0% выше, чем в целом по республике, а в южном регионе - ниже на 13,1 и 20,8%. Среди взрослых по республике заболеваемость БОД самая низкая (-7,8%), однако в северном регионе число этих больных больше на 8,0%, а в южном регионе - меньше (-18,0%).

Следовательно, в последнее время высокий уровень общей заболеваемости встречается в Северном регионе, где климатические условия с более низкой температурой, а низкий - в южном регионе, где климат более жаркий, хотя оба региона расположены на равнине. Такая разница в уровне заболеваемости свидетельствует о роли климатических факторов. Высокая частота болезней среди детей и подростков, возможно, связана с их возрастными физиологическими и психологическими особенностями.

В последнее время БОД чаще встречаются среди детей и подростков (47,8 и 28,7%) и реже среди взрослых (24,4%). БОД почти в одинаковой степени обнаруживаются во всех регионах. Заметные различия наблюдаются в зависимости от возраста. Так, среди детей северного региона их частота меньше (на -14,4 %), а в южном выше (на 9,0%); среди подростков больше в средней полосе - на 25,2 %, а ниже в южном регионе (на 21,0%) и в Ферганской долине (на 14,9%) .

Следовательно, в последнее время БОД с одинаковой частотой встречаются во всех регионах, в основном среди детей и подростков, что, как будто, не зависит от климатогеографических особенностей региона. Однако меньшая частота их среди детей в северном регионе и больше в южном регионе требует дальнейшего изучения факторов, способствующих этому.

БНС в последнее время чаще встречаются среди подростков (на 24,4%). В региональном аспекте самый высокий уровень БНС регистрируется среди населения северного региона, где этот показатель превышает республиканский уровень на 18,3%, а низкий встречается среди населения Ферганской долины - на 20,0 %. Соответственно в последнее время БНС чаще встречаются среди детей северного региона (на 27,5%), реже - среди детей Ферганской долины (на 19,1%). Среди подростков высокий уровень БНС характерен для средней полосы и северного регионов, низкий - для Ферганской долины. Среди взрослых БНС чаще встречаются в северном регионе (11,6%), реже - в Ферганской долине (18,7%).

Следовательно, БНС в последнее время чаще встречаются среди детей и подростков в северном регионе и средней полосе, значительно реже - среди населения Ферганской долины. Такие различия в частоте БНС, возможно, связаны с климатогеографическими факторами.

Известно, что организм человека в течение длительного времени в определенной степени адаптируется к факторам природы. Результаты анализа одного из показателей здоровья - уровня заболеваемости - свидетельствуют о том, что в отдельных регионах в связи с неблагоприятными климатогеографическими факторами, оказывающими стрессорное воздействие, у части людей снижаются защитные механизмы организма на поддержание гомеостаза, реактивные свойства организма к условиям среды обитания [2,4,6], что способствуют увеличению заболеваемости.

В ы в о д ы

1. В течение десятилетия:

- на фоне небольшого уменьшения уровня общей заболеваемости снижение отдельных групп болезней происходит по-разному: регистрируется некоторое снижение уровня БОД и выраженное уменьшение частоты БНС. Причем БОД увеличиваются среди детей, но уменьшаются среди взрослых, а БНС снижаются во всех возрастных группах;
- недостаточная эффективность существующих лечебных профилактических мероприятий в отношении БОД может быть связана с недостаточной ясностью этиологических и патогенетических факторов окружающей среды;
- тенденция к снижению общего уровня заболеваемости в течение десятилетия происходит за счет выраженного их снижения среди взрослых, а среди детей, наоборот, увеличения, что особенно характерно для жителей средней полосы, северного и южного регионов;
- общий уровень БОД по республике значительно снижается, а среди детей, напротив, увеличивается.

В течение десятилетия выраженное уменьшение общего уровня БНС наблюдается во всех регионах и во всех возрастных группах.

2. В последнее время:

- высокий уровень общей заболеваемости встречается в северном регионе, а низкий - в южном регионе; чаще болеют дети и подростки;
- БОД встречаются с одинаковой частотой во всех регионах, зависимость их от климатогеографических особенностей не наблюдается, однако выявлена зависимость БОД от возраста.
- БНС чаще встречаются среди подростков в северном регионе, реже среди населения Ферганской долины, что, возможно, связано с особенностями этих регионов.

3. Климатические факторы влияют на уровень общей заболеваемости в северном регионе, где климатические условия характеризуются более низкой температурой; общая заболеваемость ниже в южном регионе, где климат более жаркий, хотя оба региона расположены на равнине.

Литература

1. Асадов Д.А., Горбунова И.Г. Состояние здоровья населения Узбекистана // Бюл. ассоц. врачей Узбекистана. - 2010. - №1. - С. 101-107.
2. Бодиенкова Г.М., Колесникова Л.И., Боклаженко Е.В., Фоминых И.Б. Нарушения иммунологической реактивности организма беременных женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Мед. труда и пром. экология. - 2003. - №3. - С. 10-14.
3. Здоровье для всех: основная цель нового тысячелетия для Узбекистана: Доклад ПРООН. - Ташкент, 2006. - С.54-61.
4. Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. - 2001. - №4. - С. 28-32.
5. Шмелев Е.И. Стратегические аспекты лечения больных хронической обструктивной болезнью легких // Тер. арх. - 2011. - №8. - С. 5-10.
6. Черешнев В.А., Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А. и др. Физиология иммунной системы и экология // Иммунология. - 2001. - №3. - С. 12-16.

**АНАЛИЗ ТРУДОВЫХ ЗАТРАТ ВРЕМЕНИ И ПУТИ
ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ ГЛАВНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ СЕМЕЙНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ**

Р.Х. Мансурова, С.А. Мирзабаева, З.У. Адилова

**ANALYSIS OF LABOR COST FOR TIME
AND WAYS TO IMPROVE WORK OF CHIEF
NURSE IN FAMILY POLYCLINIC**

R.H. Mansurova, S.A. Mirzabaeva, Z.U. Adilova

Ташкентская медицинская академия

Оилавий поликлиникалар бош тиббиёт ҳамшираларининг фаолияти, уларни тайёрлашнинг долзарблиги чуқур ўрганилди; олинган тавсияларга биноан улар фаолиятини оптималлаштириш ва такомиллаштиришга доир илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқилди.

The authors conducted comprehensive study of the activities of chief nurses of family polyclinic and continuity of their training. On the basis of this study, evidence-based recommendations to optimize and improve works of chief nurse have been developed.

Чтобы добиться высокой производительности труда в медицинском учреждении на каждом рабочем месте, прежде всего, необходимо выявить и устранить факторы, приводящие к непроизводительным потерям времени [4]. Для обеспечения эффективного управления в современных условиях медицинская сестра-менеджер должна уметь рационально организовывать свой труд, пользоваться автоматизированными информационно-аналитическими системами, обладать глубокими психологическими знаниями, владеть современными теориями лидерства, менеджмента и самоменеджмента, грамотно и профессионально организовывать сестринскую помощь в медицинском учреждении. [1]

Цель исследования

Углубленное изучение деятельности главных медицинских сестёр семейных поликлиник, преемственности их подготовки, разработка научно-обоснованных рекомендаций по оптимизации и совершенствованию их деятельности.

Задачи исследования.

1. Анализ кадрового обеспечения; социально-гигиеническая характеристика главных медицинских сестёр городских поликлиник.
2. Сравнительное изучение состояния и анализ деятельности главных медицинских сестёр городских территориальных поликлиник и семейных поликлиник городских экспериментальных учреждений (ГЭУ) ПМСП.
3. Углубленный анализ и хронометраж трудовых затрат времени и напряжённости трудового процесса главных медицинских сестёр экспериментальных учреждений ПМСП, сопоставление их с таковыми главных медицинских сестёр территориальных поликлиник.

Методы исследования

При изучении труда главных медицинских сестёр применяли методы непосредственного замера времени фото - хронометраж, социологический, статистический, экспертной и экспериментальные методы исследования.

Результаты исследования

Изучена организация труда 66 главных медицинских сестёр, в том числе 28 из ГЭУ ПМСП (основная группа) и 38 - из городских территориальных поликлиник (контрольная группа). В сложившихся условиях всего прохронометрировано 2728 часов работы главных медицинских сестёр (396 рабочих дней), в том числе у главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП - 1218 часов (168 рабочих дней), территориальных поликлиник - 1448 часов (228 рабочих дней), заполнено и статистически обработано 396 хронокарт.

Каждый рабочий день главная медицинская сестра ГЭУ ПМСП в среднем проработыва-

ет 7 часов 25 минут (435 мин в день), а главная медицинская сестра территориальных поликлиник - 6 часов 35 минут (381 мин в день). У главных медицинских сестёр обоих учреждений рабочие дни были перегруженными и переработанными, причём в первом случае на 21%, во втором в среднем на 6% (360 мин). Изучение содержания, объёма деятельности главных медицинских сестёр показало, что выполнению основной деятельности главные медицинские сёстры ГЭУ ПМСП уделяют $86,6 \pm 0,76\%$ рабочего времени, территориальных поликлиник - всего $80,0 \pm 0,74\%$ (табл.).

В условиях эксперимента главные медицинские сёстры ГЭУ ПМСП значительно больше

Т а б л и ц а

Затраты рабочего времени главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП (числитель) и территориальных (знаменатель) поликлиник (% от итога)

Элемент труда	Количество часов
Подготовительная работа	$3,0 \pm 0,37$
Оказание помощи главному врачу в организации и проведении мероприятий по медико-профилактической деятельности семейной поликлиники	$4,5 \pm 0,40^b$
Контроль своевременного и качественного заполнения учетно-отчетной документации средним медицинским персоналом	$15,0 \pm 0,79$
Получение, хранение, выдача и контроль расхода медикаментов в подразделениях поликлиники	$19,9 \pm 0,76^b$
Ведение учета медицинского оборудования и контроль их эффективного использования	$14,3 \pm 0,78$
Организация соблюдения санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов в помещениях	$10,3 \pm 0,58^b$
Проведение мероприятий по организации деятельности среднего и младшего медицинского персонала поликлиники	$6,0 \pm 0,52$
Проведение инструктажа среднего медицинского персонала, принятого на работу	$10,0 \pm 0,57^b$
Обучение новым знаниям и практическим навыкам среднего и младшего мед. персонала в рамках непрерывного профессионального образования	$7,0 \pm 0,56$
Контроль качества работы семейных медицинских сестер	$5,7 \pm 0,42$
Проведение систематического контроля за работой доврачебного кабинета и отделения централизованной стерилизации	$3,1 \pm 0,37$
Прочие работы	$2,5 \pm 0,3$
Всего 0,48	$11,0 \pm 0,70$
	$7,0 \pm 0,49^a$
	$2,0 \pm 0,31$
	$3,9 \pm 0,37$
	$5,2 \pm 0,48$
	$2,2 \pm 0,28^b$
	$20,0 \pm 0,88$
	$15,0 \pm 0,68^b$
	$3,0 \pm 0,37$
	$4,0 \pm 0,37$
	$10,4 \pm 0,67$
	$15,0 \pm 0,68^b$
	100,0
	100,0

Примечание. а - $p < 0,01$; б - $p < 0,001$.

времени уделяют контролю качества работы семейных медицинских сестёр (соответственно $20,0 \pm 0,88$ и $15,0 \pm 0,68\%$), своевременного и качественного заполнения учётной и отчётной документации средним медицинским персоналом ($14,3 \pm 0,78$ и $10,3 \pm 0,58\%$).

У главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП значительно выше затраты рабочего времени на проведение мероприятий по организации деятельности среднего и младшего медицинского персонала ($11,0 \pm 0,70$ и $7,0 \pm 0,49\%$), на обучение их новым знаниям и практическим навыкам в рамках непрерывного профессионального образования ($5,2 \pm 0,48$ и $2,2 \pm 0,28\%$). Главные медицинские сёстры относительно мало времени уделяют организации и проведению мероприятий по соблюдению санитарно-гигиенического и противоэпидемического ре-

жимов в помещениях поликлиники. В основной и в контрольной группах значительные затраты времени приходится на работу по оказанию помощи главному врачу в организации и проведения мероприятий по медико-профилактической работе семейной поликлиники ($15,0 \pm 0,79$ и $19,9 \pm 0,76\%$).

Большой удельный вес в структуре рабочего времени главных медицинских сестёр занимают прочие виды работ ($10,4 \pm 0,67$ и $15,0 \pm 0,68\%$), которые включают служебные разговоры, выполнение общественной работы в рабочее время, участие в собраниях, конференциях вне поликлиники, переходы и др. Нерациональные затраты времени оказались существенно больше у главных медицинских сестёр территориальных поликлиник ($34,9 \pm 0,91$), что отрицательно сказывается на качестве выполнения основной работы [2].

Сокращение необоснованных затрат времени на второстепенные работы позволит главным медицинским сёстрам уделять больше внимания основной деятельности. Каждый руководитель должен ценить время. К сожалению, в любой сфере труда непродуктивное использование рабочего и нерабочего времени не редкость [5].

Результаты опроса по этому разделу таковы: никто из главных медицинских сестёр не опаздывает на работу, совещания, встречи; при проведении "летучек" все они укладываются в 5-10 минут; по истечении дня любая из них может сказать, когда и почему было напрасно потеряно время. Уходят с работы домой вовремя 78,6% опрошенных, иногда задерживаются 21,4% опрошенных. При этом каждая третья опрошенная главная медицинская сестра испытывает нехватку времени.

Практически все респонденты (93,7%) считают, что одним из важнейших условий эффективного использования рабочего и личного времени является контроль результатов, однако только 75% из них ежедневно оценивают результаты своей работы. Большинство участников опроса (87,5%) интересуются методами и приёмами, которые позволяют выполнить работу более эффективно и в срок. Результаты опроса выявили низкий уровень делегирования полномочий: только каждая третья главная медицинская сестра (37,5%) может перепоручить свои дела, в том числе и срочные, другим сотрудникам, так как считает их компетентными, остальные 62,5% опрошенных полагаются только на себя.

Полученные результаты послужили основанием для разработки рекомендаций по совершенствованию организации труда и повышению эффективности работы главной медицинской сестры семейной поликлиники.

Выводы

1. По мнению главных врачей и врачей общей практики и самих главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП, их знания, умения и навыки, а также опыт не всегда соответствуют их работе. Для искоренения имеющегося пробела и улучшения деятельности главных медицинских сестёр одним из главных факторов являются приобретение ими высшего сестринского образования, опыта работы и повышения квалификации [3].
2. Несмотря на все трудности и сложности работы ГЭУ ПМСП 3/4, или 75,0% главных медицинских сестёр удовлетворены своей работой; 92,9% главным медицинским сёстрам нравится выполняемая ими работа, 78,6% считают себя достойной занимаемой должности. 60,7% главных медицинских сестёр считают, что они нуждаются в повышении квалификации, 57,1% главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП считают свою работу перегруженной, каждая пятая (19,9%) главная медицинская сестра указывает на наличие барьера для повышения качества работы.
3. Для улучшения качества работы главные медицинские сёстры предлагают улучшить нормативно-правовую базу: повысить заработную плату, уменьшить объём бумажной работы, осуществлять организационно-методическую работу: обеспечить учебной комнатой, организовывать семинары, обеспечить комнатой отдыха, улучшить материально-техническую базу ГЭУ ПМСП: обеспечить медицинской учебной литературой, компьютером, учебным оборудованием и инвентарём для организации непрерывного медицинского образования медицинского персонала.
4. Главные медицинские сёстры ГЭУ ПМСП в один рабочий день работают в среднем 7 часов 25 минут (435 мин), территориальных - 6 часов 35 минут (381 мин). В среднем они перегружены соответственно на 21 и 6%. Выполнению основной деятельности они уделяют $86,6 \pm 0,76$ и $80,0 \pm 0,74\%$ рабочего времени. Большой удельный вес в структуре рабочего времени главных медицинских сестёр занимают прочие виды работ ($10,4 \pm 0,67$

и $15 \pm 0,68\%$). Сокращение необоснованных затрат времени на второстепенные работы даёт возможность главным медицинским сёстрам уделить больше времени выполнению основной деятельности.

5. Главные медицинские сёстры (66,1%) недооценивают роль персонального менеджмента в повышении эффективности личного труда. 18,8% респондентов отметили, что из-за внеплановой текущей работы времени на планирование не хватает, 21,4% продолжают работать после окончания рабочего дня, 75% главных медицинских сестёр ежедневно оценивают свою работу, 62,5% главных медицинских сестёр при выполнении своих обязанностей полагаются только на себя.

Литература

1. Алексеева Г.М., Хейфец А.С. Управленческая деятельность главной и старшей медицинских сестёр по повышению качества работы медицинских сестёр участкового отделения // Главная мед. сестра. - 2003. - №4. - С. 37-43.
2. Атаханов Ш.Э. Подготовка сестринских кадров // Ҳамшира. - 2006. - №1. - С. 3-4.
3. Бахтина И.С. Новые направления в совершенствовании непрерывного медицинского образования // Сестринское дело. - 2006. - №4. - С. 11-16.
4. Белогурова В.А. Система непрерывного образования. Основные принципы обучения // Сестринское дело. - 2007. - №7. - С. 40-42.
5. Бирюкова Н.А. Пути совершенствования подготовки средних медицинских кадров по вопросам здорового образа жизни // Мед. сестра. - 2010. - №3. - С. 19-21.

УДК:613.7/9:614.21

ДЕМОКРАТИК ТАРАҚҚИЁТ ВА ИНСОН САЛОМАТЛИГИ

Н.Ш. Ниёзова

DEMOCRATIC DEVELOPMENT AND HUMAN HEALTH

N.Sh. Niyozova

Тошкент тиббиёт академияси

Освещены реформы, направленные на решение задач по сохранению здоровья человека, предпринимаемые в республике, выбравшей путь демократического развития.

In the article were highlighted the reforms aimed at solving problems for the preservation of human health conducted in the Republic that had chose the path of democratic development.

Ҳозирги глобаллашув шароитида Ўзбекистонда олиб борилаётган ҳар қандай ислохотларнинг мезони мустақиллик ва демократия билан боғлиқ бўлиб, бу одамларга эркинлик ҳисси, фахрлиниш, келажакка ишонч туйғуларини беради. Демократик тараққиётда инсон саломатлигини сақлаш, унинг турмуш шароитини яхшилаш давлат сиёсатининг устувор йўналиши бўлиб, унинг инсонпарварлик моҳиятини намоён қилади.

Мустақиллик йилларида барча соҳалар қатори аҳоли саломатлигини сақлаш борасида ҳам қатор амалий ҳаракатлар олиб борилди. Албатта, олиб борилаётган ислохотларнинг кўлами, самараси ва натижасини ўрганиш ёш авлоднинг асосий бурчидир. Зеро, етук интеллектуал салоҳиятга эга бўлиш, атрофдаги воқеа-ҳодисаларни таҳлил қилиш, мустақил фикр билдиришда бунинг ўрни беқиёс. Фикримизча, инсон саломатлигини демократик нуқтаи назардан ўрганишнинг долзарблиги қуйидагилардан иборат:

Биринчидан, мустақиллик йилларида халқимиз тафаккури ва ижтимоий ҳаётида муҳим ўзгаришлар амалга ошмоқда. Умуман, инсонга муносиб турмуш шароитини яратиш давлат сиёсати даражасига кўтарилганлиги, хусусан инсон саломатлигини сақлаш феноменини демократик нуқтаи назардан ўрганишга бўлган эҳтиёж ошиб бормоқда.

Иккинчидан, аҳоли саломатлигини сақлаш жамият демократик тараққиёти билан боғлиқ бўлганлигидан, "миллат генофондини сақлаш ва яхшилаш, аҳолининг умр кўриш давомийлигини ва турмуш даражасини ошириш, соғлом авлодни дунёга келтириш ва тарбиялаш"[3] нинг долзарб муаммоларини ўрганиш, таҳлил қилиш ва ечимини топиш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Учинчидан, ҳозирги давр фан-техника тараққиёти илмий кашфиётларнинг гуманистик мазмуни аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, "Экологияни муҳофаза қилиш ва атроф муҳитни асраб-авайлаш, айниқса, ҳозирги аномал табиий ўзгаришлар шароитида Мингйиллик декларациясида белгиланган мақсадларга эришишда катта аҳамият касб этади"[2] ва уни ўрганишни давр талаб қилмоқда.

Тўртинчидан, жамият тараққиётининг ҳозирги босқичида аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш бутун жаҳоннинг энг катта ижтимоий муаммосига айланди. Айниқса, "ҳудудларни жаҳоннинг ядро чиқиндилари ва заҳарловчи моддалар ахлатхонасига айлантириш учун уришлар амалга ошгудек бўлса, минтақанинг экологик тизими, ҳозирги пайтда шу заминда яшаётган одамлар ва келажак авлодлар соғлиғи учун ҳалокатли оқибатлар юзага келиши мумкин"[1]. Буни эса, аҳоли тиббий ва экологик маданияти билан бирга демократик онгини ривожлантириш билан бартараф қилиш мумкин.

Бешинчидан, мустабид тузум даврида мамлакатимизда пахта яккаҳоқимлиги туфайли минерал ўғитлардан меъеридан ортиқ фойдаланиш оқибатида санитария-гигиена ҳолати танг ҳолатга келиб қолди, аҳоли соғлиғига жиддий путур етди. Шунинг учун ҳам мустақиллик йиллари аҳоли ижтимоий ҳаётида соғлом турмуш тарзини ривожлантиришга алоҳида эътибор берилиши, унинг назарий методологик асосларини яратишга эҳтиёжни кучайтирмоқда.

Мустақил демократик тараққиёт йилларида инсон саломатлигини сақлашнинг ўзига хос хусусиятларида қуйидагилар яққол намоён бўлади:

- Соғлом турмуш тарзини шакллантириш ва ривожлантириш;
- Соғлиқни сақлаш тизимидаги демократик ислоҳотлар;
- Тиббий таълимдаги янгиланишлар;
- Инсон саломатлиги умуминсоний демократик қадрият сифатида.

Саломатликни мустаҳкамлашнинг энг муҳим ва бошланғич омилларидан бири соғлом турмуш тарзи бўлиб, буни шакллантиришда республикамизда бир қанча назарий ва амалий ҳаракатлар олиб борилди. Аввало, одамлар онгида ўз соғлиғига бўлган эътибор ва муносабат тубдан ўзгарди. Бу ўзгаришлар пойдеворини юртимизда яратилаётган шароитлар (Ҳукуматимиз томонидан чиқарилаётган бу борадаги қарор ва фармонлар, кўп сонли спорт майдончаларининг қурилиши, илмий адабиётларнинг чоп этилиши, ОАВидаги соғлом турмуш тарзини ривожлантиришга доир чиқишлар, бепул тиббий кўрик ва тарғиботлар ва ҳ.к.) ташкил этади. Шунингдек, соғлом турмуш тарзини яратишга миллий маънавий қадрият сифатида қаралаётганлиги бу борада бошланган ишларни янада юқори чўққига олиб чиқишга кўмак беради. Жумладан, умумхалқ ҳашарларининг ўтказилиши, жамоа ташкилотлари томонидан ўтказилаётган марафонлар, Шарқ табобатига бўлган эътибор, ўтмиш аждодларимизнинг тарихий илмий меросини қайта тиклаш ва улар тажрибасини ҳаётга татбиқ этиш каби ишлар. Буларнинг барчаси соғлом турмуш тарзини одамлар онгига сингдириш баробарида жамият тараққиётида демократик ислоҳотларнинг самарасини яққол намоён этади. Ушбу мақоламизда соғлом турмуш тарзига берилган таърифни келтиришни жоиз деб топдик: "соғлом турмуш тарзи - бу кишиларнинг муайян ижтимоий-ҳуқуқий, маънавий-ахлоқий, жисмоний-руҳий, маданий шароитларда шаклланган ҳаётий фаолият услуги, уларнинг турмуши, умр маъноси, жисмоний сиҳат-саломатлиги, ўзаро муносабати, маданияти, хулқ-атвори, тафаккур-онги, дунёқараши, хатти-ҳаракати тарзида намоён бўлишидир"[6].

Инсон саломатлигини сақлаш ҳақида гапирганда, шубҳасиз бу ишга масъул бўлган соғлиқни сақлаш тизими фаолиятини алоҳида таъкидлаш лозим. Кейинги йилларда бу тизимда ҳам бир қанча янгиланишлар рўй берди. Юртбошимиз таъкидлашича, "Мустақил ривожланиш йилларида мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимини барпо этишни давом эттириш ва янгилаш имконини бераётган мустаҳкам пойдевор яратилди, деб айтиш учун бугун барча асосларимиз бор... мамлакатимизда ташкил этилган 3200 дан зиёд қишлоқ врачлик пунктлари одамлар саломатлигини муҳофаза қилиш тизимини ислоҳ этиш ва унинг қуйи бўғинини кучайтиришда ғоят муҳим рол ўйнамоқда... Жаҳон молиявий-иқтисодий инқирози давом этаётганига қарамай, кейинги уч йилда соғлиқни сақлаш соҳасини молиялаш ҳажми 2,5 баробар кўпайди" [3]. Дарҳақиқат, тизим фаолиятидаги бундай юксалишлар давлат ва жамият тараққиётининг демократик инфратузилмасини янада мустаҳкамлаш, инсон умрининг сермазмун бўлишини янги поғоналарга кўтаради.

Ҳар бир соҳани жадал ривожлантириш таълим тизими билан бевосита боғлиқ. Мустақиллик йилларида тиббий таълим ўзига хос янгиликлар ва самарали ислоҳотлар билан бойитилиб, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш, соғлом турмуш тарзини тарғиб қилишнинг замо-

навий усул ва воситалари кенг жорий қилинди. Бу ҳақда Президентимиз И.Каримов қуйидагиларни таъкидлайди: ""Айни пайтда Тошкент тиббиёт академияси қаторида Самарқанд, Андижон, Бухоро, Урганч ва Нукус каби шаҳарларда тиббиёт олий ўқув юртлари фаолият кўрсатмоқда. Олий маълумотли тиббиёт ҳамшираларини тайёрлашни ташкил этишининг принципал жиҳатдан янги тизими шакллантирилди"[3]. Қўшимча маълумот сифатида айтиш мумкинки, республикамиз тиббиёт олий ўқув юртларида тиббий педагогика, Олий маълумотли ҳамшира ва Ҳарбий-тиббий факультетларнинг очилиши мустақиллик берган неъмат ва имкониятдир.

Одатда демократияга берилган таърифларда инсоннинг ""ҳар томонлама баркамол ривожланиши учун берилган имкониятдир" [5] дейилади. Ёки қадриятга берилган тавсифларда ""Инсон жамиятнинг энг олий қадрияти ҳисобланади"[4] деган жумлаларга дуч келишимиз мумкин. Бунда тушунчалар маъноларига кўра, демократия берган имкониятда инсоннинг қадри қай даража юксак эканлигига эътибор қаратиш жоиз. Ҳақиқатан ҳам мустақил демократик давлатимизда инсон қадри ҳар томонлама улуғланмоқда, умуминсоний қадрият сифатида тўла юзага чиқди. Шундай экан, инсон саломатлиги ҳам демократик қадрият бўлиб, бугунги кунда уни асрашнинг концептуал асосларини яратиш ва янгилаш борасида жуда кўплаб ҳамкорлик алоқалари олиб борилмоқда. Мустақилликка эришилганга йилларга назар ташлайдиган бўлсак, қарийб 20 йил вақт мобайнида аҳолининг ўртача умр кўриши 67 ёшдан 73 ёшга, аёлларнинг умр кўриши эса 75 ёшга узайганлиги бунинг яққол исботидир. 2011 йил 26 ноябрда Тошкент шаҳрида ""Ўзбекистонда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишнинг миллий модели: "Соғлом она-соғлом бола" мавзуида халқаро симпозиумнинг бўлиб ўтиши, ""Болаларни асрайлик" ("Save in children") халқаро ташкилоти томонидан тузилган 161 мамлакатдан иборат жаҳон рейтингда ёш авлод саломатлиги ҳақида энг кўп ғамхўрлик кўрсатилаётган давлатлар орасида Ўзбекистон 9-ўринни эгаллаши мамлакатимизда инсон саломатлигини сақлашнинг умуминсоний демократик асослари яратилганлигидан далолат бериб, қалбимизни ғурур ва ифтихор билан тўлдиради. Албатта, ""Биз танлаган соғлиқни сақлаш модели қанчалик тўғри ва самарадорлигини ҳаётнинг ўзи тасдиқлаб турибди, деб айтишга бугун барча асосларимиз бор... Тиббиёт ҳам илм-фан, ҳам амалиёт сифатида мунтазам такомиллашиб бормоқда ва бу бизнинг миллий соғлиқни сақлаш моделимизда ўз ифодасини топмоқда... Табиийки, бунинг учун улкан вазифаларни, жумладан одамлар психологияси ва онгини ўзгартиришга доир ишларни амалга оширишга тўғри келди"[3].

Хулоса ўрнида айтиш мумкинки, юртимизда инсон саломатлигини сақлашни нафақат тиббиёт нуқтаи назаридан, балки олий демократик қадрият сифатида ўрганиш ва татбиқ этиш борасида жуда кўп ишлар қилинди ва қилинмоқда. Зеро, бундай бошланган самарали ва хайрли ишлар инсоннинг тўлақонли соғлом умргузаронлигини таъминлаш билан бирга, бундан буён ҳам давлатимизнинг демократик тараққиётини умумбашарий юксакликка олиб чиқаверади.

Адабиётлар

1. Каримов И.А. Ўзбек халқи ҳеч қачон, ҳеч кимга қарам бўлмайди. - Тошкент: Ўзбекистон, 2005. - 12 жилд. - 202 б.
2. Каримов И.А. Демократик ислохотларни янада чуқурлаштириш ва фуқаролик жамиятини шакллантириш - мамлакатимиз тараққиётининг асосий мезонидир. - Тошкент: Ўзбекистон, 2011. - 19 жилд. - 15 б.
3. Каримов И.А. Бизнинг йўлимиз - демократик ислохотларни чуқурлаштириш ва модернизация жараёнларини изчил давом эттириш йўлидир. - Тошкент: Ўзбекистон, 2012. - 20 жилд. - 28, 29, 32-34 б.
4. Миллий ғоя: тарғибот технологиялари ва атамалар луғати. - Тошкент: Akademiya, 2007. - 331 б.
5. Мустақиллик изоҳли илмий-оммабоп луғат. - Тошкент: Шарқ, 2006. - 88 б.
6. Тиллаева Г. Ижтимоий муҳит ва ёшлар тарбияси. - Тошкент: ЎзР ФА фалсафа ва ҳуқуқ институти нашриёти, 2009. - 157 б.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

"Самым главным условием" сохранения здоровья Авиценна считал физические, на следующее место ставил режим питания и сна.

**ТАЛАБАЛАРНИНГ ТЎҒРИ ОВҚАТЛАНИШИ
ВА УНГА БЉЛГАН ГИГИЕНИК ТАЛАБЛАР**

Г.И. Шайхова, Ш.Я. Зокирходжаев, К.А. Тўлаганова, Н.Ж. Эрматов

**HYGIENIC REQUIREMENTS FOR CORRECT
NUTRITION OF STUDENTS**

G.I. Shaykhova, Sh.Ya. Zokirkhodjaev, K.A. Tolaganova, N.J. Ermatov

Тошкент тиббиёт академияси

При изучении фактического питания подростков, занимающихся в медицинском и политехническом колледжах, установлена его несбалансированность с выраженным дефицитом белков, жиров, витаминов и минеральных элементов. Учащиеся, даже медицинского колледжа, не имеют достаточных знаний о рациональном питании, что свидетельствует о необходимости обучения их принципам здорового питания.

The study of factual nutrition of adolescents who engaged in medical and polytechnic colleges established its imbalance with significant deficit of proteins, fats, vitamins, and minerals. Students, even of a medical college, do not have sufficient knowledge of a balanced diet, indicating the need for teaching them principles of healthy nutrition.

Аҳолининг барча қатламларининг саломатлиги - муҳим ички омиллар мажмуи ва ташқи таассуротлар остида ўсиш ва ривожланиш даврида шаклланади. Аҳолининг ўсиб ва ҳар томонлама камол топишида, ривожланишида атроф - муҳит омиллари билан бир қаторда, сифатли овқатланиш тартиби ҳам катта аҳамиятга эга. Ёшига, жинсига, иш фаолияти ва саломатлик ҳолатига мос равишда овқатланиш тартиби нафақат ёшларга, балки катта ёшдагиларнинг ҳам ишлаш қобилияти ва саломатлик ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади. Бугунги кунда олимларимиз томонидан мактабгача тарбия ёшидаги ва мактаб ёшидаги болаларнинг овқатланиш тартиби бўйича қатор тадқиқот ишлари олиб борилган, бироқ коллеж талабалари овқатланиш тартиби бўйича ҳамдўстлик давлатларида бир неча олимлар томонидан изланишлар ўтказилган бўлса-да, ҳозирги тараққиёт даврида Республикамизда ўрганилиши лозим бўлган долзарб муаммо ҳисобланади. [2, 8-10].

Ёшларни руҳий ва жисмоний соғлигини мустаҳкамлаш - давлатнинг келажагини ўйлаш демакдир. Баркамол авлодгина меҳнат унумдорлигининг ошишига, халқ фаровонлиги йўлидаги жўшқин фаолияти билан ҳисса қўша олади. Бугунги кунда коллежларда таълим жараёни шакли, усуллари, тезлиги, янги педагогик усулларнинг жорий қилиниши ва иш усуллари хилма-хиллиги билан ажралиб туради. Ахборотлар кўламининг кўплиги, талабнинг кучлилиги, вақтнинг етишмаслиги, доимий улгура олмаслик руҳий тушкунликка сабаб бўлади ва талабанинг соғлиғига таъсир этиб, овқатланиш тартиби бузилишига олиб келади. Бу эса талаба соғлиғи, кун тартиби, овқатланиш сифатига жиддий эътиборни талаб этади. Инсон саломатлик ҳолатини шакллантириш усуллари асосийларидан бири унинг овқатланиши, организм эҳтиёжларини мутлоқ тўлдиришидир. Аҳолининг овқатланиш соҳасидаги муаммолари ижтимоий-гигиеник муаммолар турига кирса-да, бир томондан овқатланишнинг тури ва сифати ижтимоий-иқтисодий шароитга боғлиқ бўлса, бошқа томондан эса инсон саломатлигини ва ишга лаёқатлилигини, яъни мамлакатнинг ишлаб чиқариш имкониятларини белгилайди [3,7]. Оқилона овқатланиш - бевақт ўлимнинг олдини олувчи ва умрнинг давомийлигини белгилаб берувчи, кўпчилик касалликлардан огоҳлантирувчи бирламчи аҳамиятга эга саломатлик кўрсаткичидир.

Тадқиқотлар "Ибн-Сино жамғармаси "Болалар, ўсмирлар ва ёшлар орасида соғлом турмуш тарзини оммавийлаштириш" мавзусидаги инновацион лойиҳа асосида олиб борилди

Тадқиқот мақсади - таълим олаётган ёшларнинг касалланишининг олдини олишда, уларнинг саломатлик ҳолатини мустаҳкамлаш долзарблилиги ва истиқболини кўзда тутган ҳолда, коллежларда таҳсил олаётган талабаларнинг овқатланишини ўрганиш.

Тадқиқот объектлари ва усуллари

Тадқиқот объектлари қилиб, Тошкент ш. Олмазор тумани политехника коллежи (назорат остига 500 нафар йигит ва қизлар) ва Олмазор тумани тиббиёт коллежи талабалари

(назорат остига 500 йигит ва қизлар), яъни 14дан 17 ёшгача бўлган талабалар олинди.

Тадқиқотлар ТТА "Болалар, ўсмирлар ва овқатланиш гигиенаси" кафедраси, Тошкент вилояти "Саломатлик" маркази ходимлари билан биргаликда олиб борилди. "Болалар, ўсмирлар ва овқатланиш гигиенаси" кафедраси ходимлари томонидан тузилган сўровнома-анкета ёрдамида ўтказилган тадқиқотларда Тошкент Олмазор тумани тиббиёт коллежи (ТТК) ва Олмазор тумани политехника коллежида (ПТК) талабаларнинг овқатланиши ўрганилди.

Ўтказилган тадқиқотларда овқатланиш сўровнома-анкета ёрдамида ўрганилди. Маълумотларни йиғиш экспедиция шароитларида йилига 4 марта, яъни қиш-баҳор ва ёз-куз мавсумларида 10 кун (ойнинг бошида 3, ўртасида 4 ва охирида 3 кун) давомида ўтказилиб, уларнинг истеъмол қилган озиқ-овқат маҳсулотлари махсус ишлаб чиқарилган шахсий варақаларда қайд этилди. Асосий озуқа моддалари ва қувватнинг миқдори озиқ-овқат моддаларининг кимёвий таркиби жадвалларига кўра ҳисоблаб чиқилди [4]. Олинган натижалар СанМваҚ "ЎЗР аҳолиси истеъмол қиладиган озиқ-овқат маҳсулотларининг ўртача суткалик рацион меъёрлари" билан таққосланди.(Сан.М.ва Қ., 2005) [5].

Тадқиқотлар давомида олинган маълумотларга статистик ишлов беришнинг ўрнатилган функцияларидан фойдаланган ҳолда Microsoft Office Excel-2003 дастурлар мажмуаси ёрдамида Pentium-IV персонал компьютерларида статистик ишлов берилди.

Ўрганилаётган кўрсаткичнинг арифметик ўртачаси (M), ўртача квадратли четланиш (σ), ўртачанинг стандарт хатоси (m), нисбий катталиклар (частота,%) ҳисобга олинган ҳолда параметрик ва нопараметрик статистиканинг вариацион усулидан фойдаланилди, олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти ўртача кўрсаткичлар билан қиёсланганда Стьюдент (t) мезонига кўра хатолик эҳтимоли ҳисоблаш йўли билан тақсимланиш нормаллиги (экспесс мезони бўйича) ва генерал дисперсиялар тенглиги (F - Фишер мезони) ни текшириш ёрдамида аниқланди. Статистик аҳамиятли ўзгаришлар учун $P < 0,05$ аниқлик даражаси қабул қилинди [1].

Олинган натижалар

Овқатланиш - ташқи муҳитнинг доимий омилларидан бири бўлиб, организмнинг барча биологик тизимларига кучли таъсир кўрсатади. Инсоннинг овқатланиш рационини ўрганиш организмга пластик материалнинг тушиши мослигини баҳолаш ва алиментар таъсирларни коррекциялашнинг зарурий тадбирларини белгилаш учун имкон яратади. Инсон овқатланиши бузилганида кўпинча алиментар етишмовчиликнинг бирон-бир чегараланган шакли эмас, балки бир нечта эссенциал нутриентларнинг аралаш танқислиги, яъни полинутриентли етишмовчилик кузатилади. Маълумки, аҳолининг деярли барча қатламларининг овқатланиш рацион меъёрдан сезиларли даражада кам бўлишига қарамасдан, уларнинг кўпчилиги ўз овқатланиш тартибини ўзгартира олиши мумкин.

Тўпланган маълумотларни таҳлил қилиш йилнинг қиш-баҳор мавсумида овқатланиш рационининг қувватий қиймати гигиеник талабларга мос бўлиб, меъёрий кўрсаткич(2553 ккал)нинг 96,7дан 100,2%гача ташкил этишини кўрсатди.

Талабаларнинг тана вазни ва бўйи асосида тана вазни индекси (ТВИ) аниқланганда шундай кўрсаткичлар олинди (1-жадвал).

1 - ж а д в а л

Тошкент тиббиёт коллежлари (ТТК) ва политехника коллежи (ПТК) талабаларининг тана вазни индекси кўрсаткичлари (кг/м²)

Кўрсаткичлар	Тошкент тиббиёт коллежи		Политехника коллежи	
	йигитлар, n=64	қизлар, n=15	йигитлар, n=34	қизлар, n=21
ТВИ	22,0±0,3	21,3±0,6	22,4±0,4	21,8±0,5
Вазн етишмовчилиги, %	9 (14,1)	4 (26,7)	4 (11,7)	3 (14,3)
Ортиқча вазн, %	3 (4,7)	2 (13,3)	6 (17,6)	3 (14,3)

ТВИ меъёрий кўрсаткичлари ТТК талаба йигитларининг 70,7% ида, қизларнинг 71,3% ида, ПТК талаба йигитларининг 73,0%ида, қизларнинг 75,0% ида меъёрида, 29,3 ва 28,0%; 27% ва 25% ларида вазн етишмовчилиги аниқланди.

Овқатланишнинг гигиеник аҳамияти нафақат унинг қувватмандлигига, балки биологик ва озучавий қийматиға ҳам боғлиқдир. Талабалар суткалик рациондаги озиқ-овқат маҳсулотларининг хилма-хиллиги уларнинг қаерда яшашидан қатъи назар бир хилда кам бўлиб чиқди. Баъзи маҳсулотларни истеъмол қилиш меъёрга етмаган, бошқалари эса яшаш жойига мос равишда меъёрдан ошиб кетган.

Гўшт ва гўшт маҳсулотлари (колбаса, сосиска ва бошқалар) рационда сезиларли даражада паст эканлиги, яъни 1,9 ва 1,3 мартага кам эканлиги аниқланди (2-жадвал).

2 - ж а д в а л

ТТК (сурат), ПТК (махраж) талабалари овқатланиш рациондаги асосий озиқ-овқат маҳсулотларининг ўртача суткалик тўплами (меъёрга нисбатан % ларда)

Маҳсулот, г	Меъёр, г	Мавсум	
		қиш-баҳор, ҳақиқий (%)	ёз-куз, ҳақиқий (%)
Гўшт ва гўшт маҳсулотлари (гўшт ҳисобига ўгирилганда)	77,5	40 (51,6) 35 (45,2)	45 (58,1) 40 (51,2)
Сут ва сут маҳсулотлари (сут ҳисобига ўгирилганда)	357	132 (39,1) 121 (35,9)	117 (34,7) 109 (32,3)
Балиқ ва балиқ маҳсулотлари	37,5	19 (50,7) 18,5 (49,3)	13 (34,7) 11 (29,3)
Тухум, дона	0,85	0,65 (76,5) 0,6 (70,6)	0,6 (70,6) 0,55 (64,7)
Нон ва нон маҳсулотлари (нон ҳисобига ўгирилганда)	367,5	580 (157,8) 605 (164,6)	510 (138,8) 550 (149,7)
Картошка	167,5	205 (122,4) 190 (113,4)	185 (110,4) 185 (110,4)
Ҳайвон ёғи	25	31 (124) 32,5 (130,0)	26 (104,0) 28 (112,0)
Ўсимлик ёғи	25	22 (88,0) 20 (80,0)	23 (92,0) 22 (88,0)
Сабзавотлар ва полиз маҳсулотлари	348	185 (53,2) 165 (47,4)	340 (97,7) 300 (86,2)
Мева ва тар мевалар	125	60 (48,0) 50 (40,0)	130 (104,0) 115 (92,0)
Шакар ва қандолат маҳсулотлари (шакар ҳисобига ўгирилганда)	60	63 (105,0) 65 (108,3)	57 (95,0) 59 (98,3)

Эслатма. Меъёр - жадвалларни тузишда СанҚМ 0105-01 ва 0250-08 бўйича тавсия этилган бир кунлик озиқ-овқат маҳсулотлари миқдори ва тўплами ҳисобга олинди

Сут маҳсулотлари ичида сут, пишлоқ ва творогнинг етишмаслиги аниқланди. Ушбу маҳсулотлардан асосан қатиқ, баъзан сузма (чакки, қурут) истеъмол қилинган. Меъёрдан 1,7 марта камроқ истеъмол қилинган.

Иккала гуруҳ овқат рационда ҳам балиқ маҳсулотларининг етишмаслиги айниқса сезиларли бўлиб, талабалар фақат ойига 1-2 мартагина ушбу маҳсулотни истеъмол қилганлар.

Ўсимлик ёғи (асосан, пахта ёғи)нинг овқат рационда етишмаслиги нисбатан катта эмас. ТТК талабаларида у - 8-12% ни ташкил этди; ПТК талабаларида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 12-20% ни ташкил этди. Баъзи ҳолларда ёғларнинг, асосан, ҳайвон ёғларининг меъёрдан ошиши кузатилди.

Ҳайвон ёғларини энг кўп ортиқча истеъмол қилиниши 1,2 мартани ташкил этди. Ҳайвон ёғи сифатида талабалар сариёғдан, қўй ва мол ёғидан фойдаланишган.

Сабзавотлар, полиз маҳсулотлари, мевалар ва тар мевалар истеъмолининг етишмовчилиги асосан 86-98%ни ташкил этди.

Талабалар овқатланиш рационининг қувватий қиймати сезиларли даражада нон маҳсулотлари (нон маҳсулотларининг барча турлари ва навлари, ёрмалар, макарон маҳсулотлари) истеъмоли ҳисобига қондирилиб, уларнинг миқдори СанМваҚ 0105-01да кўрсатилган меъёрлардан ошиб кетган. Иккала коллеж талабалари истеъмол қиладиган нон маҳсулотлари (мавсумига боғлиқ равишда) меъёрдан мос равишда 1,5-1,6 ва 1,2-1,3 марта кўпдир.

ТТК ва ПТК талабалари шакар ва қандолат маҳсулотларини барча мавсумларида нисбатан кўпроқ истеъмол қилишган.

Таъкидлаш жоизки, иккала коллеж талабалари ҳам овқатланиш вақтида (кунига 3-4 марта) асосан қора чой, камдан-кам ҳолларда эса қаҳва ичишган. Битта талабага кунига 1-1,5 литр чой тўғри келган, бу эса камқонлик ривожланиши хавфи сифатида баҳоланади, чунки чой - темир моддаси сўрилишини камайтирувчи (таркибидаги танин туфайли) кучли ингибитор бўлиб, бу темир танқислиги камқонлиги ривожланишига олиб келади [6].

Талабалар овқатланишининг қувватий қиймати ва кимёвий таркиби ейилмайдиган қисмларни ва пазандалик ишлови бериш вақтидаги йўқотишларни назарда тутган ҳолда ҳисоблаб чиқилди.

ТТК ва ПТК талабалари овқатланиш рационининг биологик қийматини ҳисоблаш орқали умумий оқсил етишмаслиги талабаларда сезиларли ифодаланганлигини кўрсатди (3-жадвал). Меъёр билан қиёслаганда, бу кўрсаткич уларда қиш-баҳор мавсумида - 21,9%, ёз-куз мавсумида - 24,2%ни ташкил этди.

Шу билан бирга, ҳайвон оқсилларининг миқдори барча талабаларнинг овқат рационидан паст: ТТК талабаларида - 3,5-3,4 марта, ПТКда бу кўрсаткичлар йил мавсумига боғлиқ ҳолда 4-3,8 мартага кам эканлиги аниқланди. Кунлик рацион таркибида овқат липидларининг биологик ўрни кўп қирралидир. "Ихчам" қувват манбаи ва ҳаёт фаолияти жараёни учун ўрнини алмаштириб бўлмайдиган моддалар - яримтўйинмаган ёғ кислоталари ва ёғда эрувчан витаминларнинг етказиб берувчиси бўлгани ҳолда, улар пластик материал сифатида хизмат қилади ва оқсилларга тежовчи таъсир ўтказиши.

Талабаларнинг кунлик овқат рациониди ўсимлик ёғларининг миқдори меъёрий кўрсаткичлардан кам эканлиги аниқланди. Талабалар овқат рационининг қувватий қиймати углеводлар кўплиги билан характерланади: талабаларда иккала мавсумда ҳам меъёрдан ошиш - 10,3-20%ни ташкил этди.

Тадқиқот натижалари ТТК ва ПТК талабаларининг овқатланиш рациониди барча ўрганилган витаминлар (РР, А ва С) меъёрдан кам эканлигидан дарак беради. Рациондаги ўрганилаётган витаминлар миқдори нафақат йил мавсумига қараб, балки "рўйхатга олинган" жойга мос равишда ўзгариб турар экан. Талабалар кунлик рациониди А витаминининг миқдори меъёрдан 1,5-3 марта, С витамини эса - 1,2-1,5 марта меъёрдан кам истеъмол қилинган. ТТК талабаларининг овқат рациониди В₁ витамини қиш-баҳор ва ёз-куз мавсумларида меъёрдан 41,7 ва 33,3%. ПТК талабаларидан ҳам худди шунга яқин бўлган кўрсаткичлар олинган. Талабалар овқат рациониди В₂ меъёрдан 1,2-1,5, рационлардаги РР витамини етишмаслиги унчалик катта эмас: 2-7%-3% га кам.

Минерал тузлар ёғлар ва углеводлардан фарқли равишда, қувватий қийматга эга бўлмайдиган, аммо улар пластик хомашё сифатида организмга жуда ҳам керак. ТТК ва ПТК талабаларининг овқат рациониди кальций, фосфор, магний, темир етарли эмас. Қиш-баҳор ва ёз-куз мавсумларида ТТК ва ПТК талабаларидаги кальций танқислиги мос равишда - 42,9-45,5 ва 37-40%ни, фосфор етишмовчилиги - 27,6-28,6 ва 31,3-31,7%, темир танқислиги - 28,6-35,7 ва 14,3-21,4%ни ташкил этди.

Талабаларнинг кўпчилигида овқатланиш тартиби биологик ва ижтимоий маромларга мос келиши аниқланди. Овқатланишлар орасидаги вақт 5-6 соатни ташкил этади. Рацион тақсимланишининг кўриниши қуйидагича: нонушта - 10%, иккинчи нонушта ва тушлик - 35%, толма чой - 10%, кечки овқат - 45%.

Талабаларни сўраб-суриштириш жараёнида уларнинг овқатланиш рациониди маҳсулотлар турли-туман эмаслиги аниқланди. Талабаларнинг кўпчилиги таомларни тўғри танлаш ва алмаштириб бўлмайдиган озиқ-овқат таркибий қисмларини етказиб берувчи маҳсулотларни истеъмол қилиш ҳақида ўйлаб ҳам ўтирмайдилар. Овқатланиш бир хиллигига қисман, талабанинг ҳар куни тўлақонли овқатланиш имконияти йўқлиги сабаб бўлади, чунки талабалар ошхоналаридаги таомлар хилма-хиллиги мавсумдан қатъи назар ўзгармас бўлади.

ТТКда (сурат), ПТКда (махраж) ўқийдиган талабалар овқатланиш рационадаги асосий озуқа моддаларининг ўртача суткалик миқдори ($M \pm m$), (меъёрга нисбатан % ларда)

Нутриентлар	Меъёр, г	Мавсум	
		қиш-баҳор, ҳақиқий, %	ёз-куз, ҳақиқий, %
Оқсиллар, г	83	64,8 \pm 1,1 (78,1) 62,7 \pm 1,0 (75,5)	62,9 \pm 1,2 (75,8) 61,9 \pm 1,3 (74,6)
Ш.қ. ҳайвон	41,5	11,7 \pm 0,6 (28,2) 10,4 \pm 0,5 (25,1)	12,1 \pm 0,6 (29,2) 10,9 \pm 0,5 (26,3)
Ёғлар, г	89	68,1 \pm 2,1 (76,5) 66,8 \pm 2,3 (75,1)	64,8 \pm 2,2 (72,8) 63,8 \pm 3,2 (71,7)
Углеводлар, г	355	417,9 \pm 11,2 (117,7) 426,3 \pm 7,5 (120,1)	391,6 \pm 8,6 (110,3) 408,5 \pm 7,4 (115,1)
Қувватмандлиги, ккал	2553	2543,7 \pm 31 (99,6) 2557 \pm 29,7 (100,2)	2401 \pm 19,7 (94,1) 2455,8 \pm 22 (96,2)
А витамини, мг	0,9	0,35 \pm 0,01 (38,9) 0,3 \pm 0,02 (33,3)	0,45 \pm 0,02 (50,0) 0,4 \pm 0,01 (44,4)
С витамини, мг	70	48 \pm 2,8 (68,6) 43 \pm 2,5 (61,4)	55,5 \pm 2,6 (79,3) 46,2 \pm 2,7 (66,0)
В1 витамини, мг	1,2	1,7 \pm 0,03 (141,7) 1,7 \pm 0,05 (141,7)	1,6 \pm 0,02 (133,3) 1,5 \pm 0,03 (125,0)
В2 витамини, мг	1,4	1,1 \pm 0,04 (78,6) 1,0 \pm 0,05 (71,4)	1,3 \pm 0,02 (92,9) 1,2 \pm 0,02 (85,7)
РР витамини, мг	15	14,1 \pm 0,6 (94,0) 13,9 \pm 0,4 (92,7)	14,7 \pm 0,4 (98,0) 14,6 \pm 0,7 (97,3)
Калий, мг	3000	2791 \pm 71,0 (93,0) 2640 \pm 70,8 (88,0)	3050 \pm 60,2 (101,7) 2951 \pm 78,1 (98,4)
Кальций, мг	800	457 \pm 14,2 (57,1) 436 \pm 15,1 (54,5)	504 \pm 10,3 (63,0) 480 \pm 19,4 (60,0)
Магний, мг	400	353 \pm 21,0 (88,3) 347 \pm 22,1 (86,8)	388 \pm 16,9 (97,0) 379 \pm 23,7 (94,8)
Натрий, мг	2400	2375 \pm 59,7 (99,0) 2380 \pm 62,8 (99,2)	2300 \pm 55,4 (95,8) 2300 \pm 68,4 (95,8)
Фосфор, мг	1200	869 \pm 47,4 (72,4) 857 \pm 38,4 (71,4)	824 \pm 31,7 (68,7) 820 \pm 24,5 (68,3)
Темир, мг	14	10 \pm 1,1 (71,4) 9 \pm 1,1 (64,3)	12 \pm 1,0 (85,7) 11 \pm 0,9 (78,6)

Эслатма. 2-жадвалдаги каби.

Шундай қилиб, талабаларнинг овқатланишини таҳлил қилиш унинг нафақат барча кўрсаткичлар бўйича гигиеник меъёрларга мос келмайдиган озуқавий қийматини, балки биологик қийматдан етишмаслигини ҳам кўрсатди. Улар овқатланишидаги нисбатан кўпроқ ифодаланган мувозанат бузилиши (дисбаланс) ёшлар организмида функционал бузилишлар ривожланиши хавфини кучайтириб, албатта тузатишларни талаб этади, яъни нутриентлар етишмаслигини бартараф этишга йўналтирилган тадбирларни ўтказиш, талабаларни соғлом овқатланиш қоидаларига ўргатиш, коллежларда овқатланишни ташкиллаштириш бўйича тавсияномалар ишлаб чиқилиши керак.

1. ТТК талабаларида овқатланиш рационининг қувватий қиймати қишки-баҳорги даврда 99,6%ни, ёзги-кузги даврда 94,1%ни; ПТКда таълим олаётган талабаларда 100,2 ва 96,2% ни ташкил этган. Иккала олий ўқув юрти талабаларида овқат рационидagi қувватий қиймат асосан нон, нон маҳсулотлари, шакар ва қандолатли маҳсулотлар истеъмоли ҳисобига қондирилган.
4. Коллеж талабалари овқатланишида оқсиллар, ёғлар, витаминлар (С, А, РР) ва минерал элементлар (Са, Fe, Р) танқислиги билан ифодаланган овқатланиш мувозанатлашмаганлиги аниқланган.
5. Тиббиёт коллежи талабалари ҳам оқилона овқатланиш ҳақида етарлича билимга эга эмас. Бу эса талабаларга соғлом овқатланиш қоидаларини ўргатиш зарурлигидан дарак беради.
6. Талабалар овқатланишини оптималлаштириш йўлларида яна бири коллежлардаги умумий овқатланиш шоҳобчаларининг ишини қайта ташкиллаштиришдан иборат бўлиши керак.

Амалий тавсиялар

Талабалар тўғри овқатланишини мувофиқлаштиришда қуйидаги қоидаларга амал қилиш лозим:

- талабалар овқатланишини яхшилаш учун оддий овқатланишни ташкил этиш, оқилона овқатланиш қоидаларини ва витамин-минералли қўшимчалар ҳақида тарғибот ишларини олиб бориш лозим;
- овқатланиш тартибига амал қилишни ташкил этиш учун талабалар овқатланишини саноатлаштириш, талабалар ошхонасида овқат турларини кўпайтириш ва янги хизмат турларини кўллаш орқали амалга ошириш мумкин;
- талабалар овқат рационини сифатли табиий маҳсулотлар, яъни янги сабзавот ва мевалар, сут ва балиқ маҳсулотлари ассортиментлари билан кенгайтириш ва гигиеник мувофиқлаштириш зарур;
- талабаларнинг овқат рационини тузишда, улар организмнинг ўзига хос хусусиятлари ва яшаш шароити ҳисобга олиниши керак; тўрт маҳалли овқатланиш мақсадга мувофиқ: кунлик истеъмолининг 25%и нонушта, 35-40% - тушлик, 10-15% - толма чой ва 25% - кечки овқат бўлиши керак; овқатлар хилма-хил бўлиши лозим, куннинг маълум бир вақтида овқатланиш зарур, уйқудан 2-3 соат олдин овқатланиш керак, асосий истеъмоли вақтлари орасида овқатланиш мумкин эмас. Шарбат, конфет, олма - булар алоҳида (қўшимча) овқатланиш тури ҳисобланади;
- овқат рационини озуқавий ва биологик қиймати юқори бўлган маҳсулотлар (яъни, витамин, минерал моддалар, кальций, темир, йод, рух, яримтўйинмаган ёғ кислоталар ва овқат толалари билан бойитилган) орқали ташкил қилиш; оқсилли овқатлар (қорамол, товуқ, балиқ гўштлари, тухум, пишлоқ) рационда бир маротабадан кам бўлмаслиги керак;
- ҳафтасига 1-2 кун кўпроқ миқдорда кўкатлар, сабзавотлар ва мевалар истеъмоли қилиб вегетариан куни деб эълон қилиниши лозим; кунлик овқат таркибида камида бир маротаба ҳўл мева ва сабзавотлар (карам, лавлаги ва сабзи), сабзавотли овқатлар (салатлар, бўтқалар, шарбатлар ва бошқалар), олма, ёнғоқлар ва бошқалар бўлиши талаб этилади;
- ёғли гўшт тановул қилганда, албатта ҳазм қилишни яхшилайдиган салатлар, айниқса кўкатлар истеъмоли қилиш керак. Шакар ва тузни меъёрда истеъмоли қилиш керак. Шакарни асал, қуритилган ҳурмо ёки майизга алмаштириш мумкин;
- ичак тизими яхши ишлаши учун рационга кўп миқдорда овқат толаларини (кепакли нон, печеньеларнинг махсус турлари, буғдой кепаци қўшилган шўрвалар, салатлар, қатиқ ва бошқалар) тутувчи маҳсулотлар тавсия қилинади;
- асаб тизимини барқарорлаштириш ва ақл-идрокни теранлаштирувчи қуйидаги маҳсулотлар: сабзи, қалампир, карам, лимон, гилос, ёнғоқ, зира, пиёз ва балиқ ёғи кабилар тавсия қилинади;

- талабаларнинг соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, ёмон иллатлардан (чекиш, ичиш ва бошқа) узоқда бўлиши, улар орасида тиббий маданиятни юксалтириш учун тадбирлар олиб борилиши зарур.

Адабиётлар

1. Искандаров Т.И., Маматкулов Б.М. Санитария-статистик ижтимоий гигиена тадқиқотлар услублари. - Тошкент, 1994. - С. 201-205.
2. Королев А.А. Энергетическая, пищевая и биологическая ценность питания // Гигиена питания. - 3-е изд. - М., 2008. - С. 22-156.
3. Кучма В.Р. Гигиена питания детей и подростков // Гигиена детей и подростков: Учебник. - М., 2008. - С. 269-281.
4. Нормы физиологических потребностей пищевых веществ и энергии для различных групп населения Узбекистана: Сан-Пин №0250-08. - Ташкент, 2008. - 38 с.
5. Химический состав пищевых продуктов: Справочник; Под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. - М.: Дели принт, 2002. - 236 с.
6. Шайхова Г.И. Профилактика железодефицитной анемии: Уч. пособие для студентов мед. уч. заведений. - Ташкент, 2003. - С. 34-38.
7. Шайхова Г.И. Овқатланиш гигиенаси. - Тошкент, 2011. - 410 б.
8. Bakr E.M., Ismail N.A., Mahaba H.M. Impact of life style on the nutritional status of medical students at Ain Shams University // J. Egypt Public. Health Assoc. - 2002. - Vol. 77, №1-2. - P. 29-49.
9. Bion F.M., Chagas M.H., Muniz Gde S., de Sousa L.G. Nutritional status, anthropometrical measurements, socio-economic status, and physical activity in Brazilian university students // Nutr. Hosp. 2008. - Vol. 23, №3. - P. 234-241.
10. Cohen N.L., Carbone E.T., Beffa-Negrini P.A. The design, implementation, and evaluation of online credit nutrition courses // J. Nutr. Educ. Behav. - 2011. - Vol. 43, №2. - P. 76-86.

УДК: 616.3-084 (575.1)

**СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРЕНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА**

К.У. Эшбаева

**STATISTICAL ANALYSIS
OF PREVALENCE OF DIGESTIVE DISEASES
AMONG THE POPULATION OF UZBEKISTAN**

K.U. Eshbaeva

Ташкентская медицинская академия

Ҳазм аъзолари касалликлари билан касалланишнинг (ҲАК) статистик кўрсаткичларини таҳлил қилиш уларнинг ривожланишига олиб келадиган энг муҳим хавф омилларини аниқлашга, ўрта тиббиёт ходимларининг уларни профилактика қилишдаги ўрнини аниқлашга имкон бери.

Analysis of statistical data on the prevalence of digestive diseases allowed to reveal the most significant risk factors that contribute to their development and to define the role of nurses in their prevention.

С середины XX века в мире отмечается повсеместное массовое увеличение уровня заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности в результате роста числа хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). По данным мировой статистики, около 60% смертей в мире происходит из-за хронических заболеваний, 80% из которых приходится на страны с низким или средним уровнем доходов [7]. Причиной такого роста ХНИЗ во многом связано с изменениями в социальном поведении людей, обусловленными достижениями научно-технического прогресса. Изменения в характере труда, быта, питания, времяпрепровождения, доступность табачных изделий и алкоголя, гиподинамия привели к изменению образа жизни современного человека, который обуславливает патологию человека в 50-52% случаев [1,2]. Сестринскому персоналу, представляющему собой наиболее мощный пласт медицинских работников во всем мире, очень важно понимать не только размеры и причины проблемы роста ХНИЗ, но и знать те действия, которые необходимо предпринять для поддержания здоровья, профилактики болезней и обеспечения соответствующего ухода за пациентами [3].

Во многих странах мира одно из ведущих мест среди причин заболеваемости населения принадлежит заболеваниям органов пищеварения. В Узбекистане данная патология занимает третье ранговое место в структуре причин как первичной, так и общей заболеваемости [1,4,5]. Наибольшую распространенность имеют такие заболевания как гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также болезни печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Цель исследования

Проведение ретроспективного анализа динамики общей и первичной заболеваемости населения Узбекистана болезнями органов пищеварения, определение приоритетных регионов для дальнейшего углубленного анализа факторов риска их возникновения и разработка соответствующих рекомендаций по оптимизации участия медицинских сестер в профилактике данной патологии.

Материал и методы

Для выявления закономерностей динамики заболеваемости населения Узбекистана болезнями органов пищеварения проведен ретроспективный анализ общей и первичной заболеваемости населения Узбекистана за период с 2001 по 2010 гг. по материалам, опубликованным в сборниках Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и Института здоровья и медицинской статистики "Статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан за 2002 - 2011 гг." [4,6]. При проведении исследования были использованы математико-статистический, выкопировочный и прогностический методы.

Результаты и обсуждение

В структуре первичной заболеваемости за изучаемые годы в целом среди всего населения первое место принадлежит заболеваниям органов дыхания (11720,9 на 100 тыс. населения), на втором месте по частоте распространенности находится класс заболеваний крови и кроветворных органов (7769,4 на 100 тыс. населения), на третьем месте - заболевания органов пищеварения (5758,52 на 100 тыс. населения). В структуре общей заболеваемости первое место принадлежит заболеваниям крови и кроветворных органов, второе - заболеваниям органов дыхания, третье - болезням органов пищеварения (БОП) (10128,3 на 100 тыс. населения) [5,6].

При анализе заболеваемости БОП выявлено, что как первичная, так и общая заболеваемость среди подростков регистрируется в 1,3-1,4 раза чаще, чем у взрослых и детей до 14 лет, что, по-видимому, связано не только с возрастными особенностями, но и с большими погрешностями в питании данной категории населения.

В динамике показатели заболеваемости БОП имеют тенденцию к снижению как в целом среди всего населения, так и по отдельным его группам, кроме детей. Среди последних за 10-летний период наблюдается прирост показателя первичной и общей заболеваемости соответственно на 20 и 10%. Анализ динамического ряда, характеризующего изменение уровней первичной и общей заболеваемости за период с 2001 по 2010 гг., с вычислением характеризующих его показателей не позволил вскрыть основные тенденции заболеваемости в ретроспективе. Для выявления определенной закономерности динамики заболеваемости в последующем нами проведено выравнивание ряда с помощью метода наименьших квадратов (линейной регрессии) и сделан ее прогноз до 2020 г. (рисунок).

По нашим расчетам, если сохранятся условия, при которых рассчитывался прогноз, то к 2020 г. уровень первичной и общей заболеваемости в целом по республике среди всего населения составит соответственно 11 559,29 и 18 586,20 на 100 тыс. населения, то есть превысит начальный уровень 2001 г. соответственно в 2,0 и 1,8 раза. Аналогичную тенденцию можно ожидать и по отдельным возрастным группам.

Сравнительный анализ среднегодовых уровней общей заболеваемости всего населения в различных регионах республики показал, что они наиболее высокие в Хорезмской, Бухарской областях и в г Ташкенте, где отмечается превышение среднереспубликанского уровня соответственно в 2,0; 1,6; и 1,9 раза. Первичная заболеваемость БОП наиболее высока в Хорезмской, Бухарской и Кашкадарьинской областях, где отмечается превышение среднереспубликанского уровня в 2,1; 1,9; и 1,4 раза.

Наиболее низкие показатели общей заболеваемости БОП за изучаемый период зарегистрированы в Сырдарьинской и Ферганской областях и Республике Каракалпакстан, где данный показатель ниже среднереспубликанского уровня в 2,5; 1,8; и 1,9 раза. Первичная забо-

леваемость ниже в Сырдарьинской, Джизакской областях и в Республике Каракалпакстан соответственно в 3,5; 1,8 и 2,1 раза. Такой разброс показателей выявляемости болезней органов пищеварения, вероятно, связан с особенностями характера питания населения в данных регионах [6].

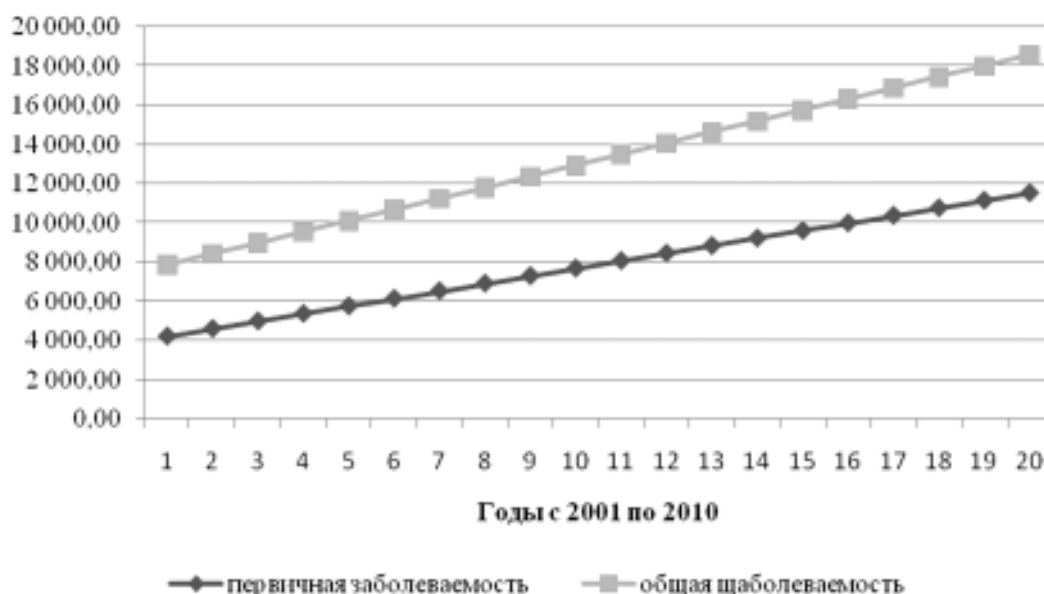


Рис. Уровень первичной и общей заболеваемости населения Узбекистана болезнями органов пищеварения в перспективе до 2020 г.

Таким образом, далеко не полный анализ статистических показателей заболеваемости БОП позволяет сделать вывод о необходимости более углублённого исследования. Углублённый анализ социально-гигиенических аспектов распространённости БОП позволит выявить наиболее значимые факторы риска, способствующие развитию данных заболеваний, определить роль и место средних медицинских работников в их профилактике.

Выводы

1. В структуре причин заболеваемости населения БОП по распространённости среди населения Узбекистана занимают третье место.
2. Наиболее высокий уровень распространённости БОП отмечается среди подростков 15-18 лет.
3. Наиболее высокий уровень заболеваемости болезнями органов пищеварения отмечаются в Хорезмской, Бухарской, Кашкадарьинской областях и в г. Ташкенте, а наиболее низкий - в Сырдарьинской, Джизакской, Ферганской областях и в Республике Каракалпакстан.

Литература

1. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Уч. для вузов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002.
2. Медик В.А. Современные подходы к изучению заболеваемости населения // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истор. мед. - 2004. - №1. - С. 6-9.
3. Островская И.В. Медицинские сестры и инновационные технологии в здравоохранении // Мед. сестра. - 2009. - №3. - С. 4-9
4. Статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан // Сборники Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и Института здоровья и медицинской статистики 2002-2011 гг.
5. Рустамова Х.Е., Бабаджанов А.С., Махсумов М.Ж., Стожарова Н.К. Ўзбекистон аҳолиси орасида касалланишининг тарқалиш хусусиятлари // Мед. журн. Узбекистана. - 2010. - №1. - С. 77-78.
6. Рустамова Х.Е., Бабаджанов А.С., Стожарова Н.К., Эшбаева К.У. Ретроспективный анализ заболеваемости населения Узбекистана // Вестн. ТМА. - 2011. - №3. - С. 97-100.
7. Life tables for WHO member states. - Geneva: WHO, 2009.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 618-085:615.36 618.51

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭСТРИОЛА (ЭСТРОГЕНА МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ) ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Д.Б. Асранкулова, М.С. Мамадиева, З.М. Назирова,
М.Р. Маматова, М.А. Абдуллаева, Г.М. Кутликова

USE OF DRUG ESTRIOL (ESTROGENS OF LOCAL ACTION) FOR PREPARING UTERINE CERVIX AT PROLONGED PREGNANCY

D.B. Asrankulova, M.S. Mamadieva, Z.M. Nazirova, M.R. Mamatova,
M.A. Abdullaeva, G.M. Kutlikova

Андижанский государственный медицинский институт

Маҳаллий таъсир қиладиган эстроген сақловчи эстриол бачадон бўйнини туғруқларга тайёрлашда етарлича самарадорлигини (10 кун қўлланишдан сўнг 90%) кўрсатди. Бу бачадон бўйни етилмаган муддатидан ўтган ҳомиладорлиги бўлган аёлларда уни туғруққа тайёргарлик комплексига киритиш учун тавсия этишга имкон беради.

Estrogen-containing drug of topical action estriol in the preparation of the cervix for childbirth demonstrated sufficient efficacy (90% after 10 days of application) that allows to recommend its inclusion in the complex of preparation for delivery of women at prolonged pregnancy with immature uterine cervix.

Переношенной считается беременность (Postterm pregnancy) более 42 недель (294 дня), закончившаяся рождением ребенка с признаками перезрелости [2,3]. При перенашивании рождение крупных плодов достигает 30%, увеличивается также количество осложненных родов (диспропорция головки плода и материнского таза, дистоция плечиков и т.д.). При переношенной беременности из-за возникающих осложнений частота операции кесарева сечения в 2 раза больше, чем в 38-40 недель беременности. При переношенной беременности в плаценте происходят морфологические изменения, в результате которых нарушаются ее проницаемость и защитная функция, вследствие чего развивается плацентарная недостаточность, приводящая к гипоксии плода [6].

Во время беременности главные составляющие тканей матки - хондроэтинсульфат и гиалуроновая кислота (кислые мукополисахариды) - деполимеризируются в результате действия гиалуронидазы, что способствует расщеплению коллагеновых волокон и увеличению гидрофильности тканей шейки матки [8]. Изменение состава основного вещества шейки матки и частичное рассасывание коллагеновых волокон начинается во влагалищной части шейки матки, распространяясь постепенно от внешнего зева к внутреннему, в результате чего участок внутреннего зева размягчается и раскрывается [5]. В указанных процессах важная роль принадлежит эстрогенам - гормонам, которые влияют на обменные процессы и регулируют рост матки, вызывая гиперплазию и гипертрофию эндометрия, непосредственно участвуют в развитии родового акта, сенсibiliзируют матку к действию окситоцина. Кроме того, эстрогены, влияя на соединительную ткань, приводят к размягчению шейки матки [7].

Многие исследователи наблюдали положительный эффект от назначения эстрогенов местного действия накануне родов [1-3]. Кроме непосредственного действия на ткани шейки матки, благоприятным является местное влияние эстрогенов на вагинальную экосистему,

что крайне важно перед родами, поскольку адекватно сбалансированный эстрогенный уровень гарантирует пролиферацию и созревание вагинального эпителия, а также соответствующее накопление гликогена - питательного субстрата для лактобактерий [8].

В последние годы точка зрения на методы и способы подготовки родовых путей к родам существенно изменилась. Современными считаются медикаментозные методы с использованием простагландинов E_1 и E_2 и не медикаментозный - с применением ламинарии [6]. Вместе с тем, вряд ли можно отказаться от опыта прошлых лет по применению эстрогенов, учитывая хотя бы те, безусловно, положительные эффекты, которые оказывают эстрогенсодержащие средства при подготовке шейки матки к родам.

Среди всех фракций суммарных эстрогенов наименее активным является эстриол, поскольку, в отличие от других фракций, он связывается с рецепторами влагалища сильнее, чем с рецепторами матки, уменьшая возможность пролиферативных процессов в ней. В то же время эстриол способствует созреванию эпителия шейки матки [4].

Препарат эстриол в виде вагинальных суппозиторий, содержащих 0,5 мг эстриола, способствует восстановлению нормального влагалищного эпителия, нормализует pH и микрофлору влагалищной среды, повышает устойчивость влагалищного эпителия к инфекционным и воспалительным процессам, влияет на количество и качество цервикальной жидкости. Противопоказаниями к его применению являются гормонозависимые опухоли половых органов и молочных желез, кровотечения неясной этиологии, тромбозы, эмболии, нарушения функции печени, отосклероз [9].

Цель исследования

Изучение эффективности эстриола у беременных с переношенной беременностью при недостаточной зрелости шейки матки и отсутствии противопоказаний.

Материал и методы

Под наблюдением находились 20 женщин со сроком гестации 42-43 недели, у которых не было противопоказаний к применению эстрогенов, а оценка шейки матки по шкале Бишопа составляла 3-4 балла ("недостаточно зрелая") [6,7]. Все женщины дали информированное письменное согласие на применение препарата. У пациенток проводилось бактериологическое и бактериоскопическое исследование микробиоценоза влагалища. Существенных нарушений, требующих дополнительной санации, не выявлено.

Результаты и обсуждение

Обследованные женщины были в возрасте от 20 до 34 лет. 17 (85%) пациенткам предстояли первые роды, 3 (15%) - повторные.

При анализе гинекологического анамнеза установлено, что у 2 беременных в анамнезе был самопроизвольный аборт в малом сроке, у 4 до беременности диагностирована эрозия шейки матки, причем 2 из них была проведена электрокоагуляция, у 12 женщин было позднее наступление менархе. Из экстрагенитальных заболеваний у 3 (15%) было ожирение I-II степени, у 5 беременных (25%) был повышен уровень IgG к инфекциям TORCH-комплекса, многоводие отмечалось у 2 (10%) из них.

Все беременные были осмотрены вагинально в сроке 42-43 недель, у всех была выявлена недостаточно зрелая шейка матки. Эстриол назначали интравагинально на ночь на протяжении 5 дней, после чего проводили контрольный осмотр, при необходимости прием препарата продлевали до 10 дней.

У большинства женщин эффект наступил через 5-7 дней, на что указывало "дозревание" шейки матки и спонтанное начало родовой деятельности. Только у 5 (25%) женщин роды наступили после 10-дневного курса применения препарата, еще у 2 изменений в состоянии шейки матки не наступило. Слабой родовой деятельности, развившаяся у них впоследствии, явилась показанием к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения.

Анализ результатов родоразрешения показал, что самостоятельные роды произошли у 18 (90%) пациенток, но у 2 в связи со слабостью родовой деятельности была применена вакуум-экстракция плода. По этим же показаниям 2 женщинам выполнено кесарево сечение, еще у 2 показанием к оперативному родоразрешению послужило предлежание петель пуповины и острый дистресс плода.

Таким образом, оперативным путем были завершены 4 (20%) родов. Среди других осложнений во время родов следует отметить несвоевременное отхождение околоплодных вод (35%), дистресс плода (30%), оперативное рассечение промежности (15%), разрывы шейки

матки I степени (10%), гипотоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде (5%). У 3 (15%) женщин было проведено инструментальное и ручное обследование стенок полости матки в связи с дефектом плацентарной ткани, вакуум-экстракцией плода и гипотоническим кровотечением.

Все дети родились живыми, случаев ранней неонатальной смертности не было. Средняя масса тела новорожденных составила $3350,2 \pm 123,7$ г; оценка по шкале Апгар у 14 (70%) детей - 8-9 баллов, у 4 (20%) - 7 баллов, у 2 - 2-3 балла (вакуум-экстракция плода).

Послеродовой период у всех обследованных женщин протекал без осложнений.

Т а б л и ц а

Результаты применения эстриола при переношенной беременности

Исход беременности	Число больных, абс. (%)
Самопроизвольные роды:	18 (90)
- в течение 5-7 дней	13 (65)
- после 10 дней	5 (25)
Вакуум-экстракция	2 (10)
Гипотоническое кровотечение	1 (5)
Несвоевременное излитие околоплодных вод	7 (35)
Эпизиотомия	3 (15)
Разрыв шейки матки I ст.	2 (10)
Отсутствие эффекта	2 (10)
Кесарево сечение:	4 (20)
- слабость родовой деятельности	2 (10)
- предлежание петель пуповины	1 (5)
- острый дистресс плода	1 (5)

Таким образом, эстрогенсодержащий препарат местного действия эстриол может применяться у женщин с переношенной беременностью при незрелой шейке матки в комплексе подготовки к родоразрешению.

Литература

1. Дуда И.В. Нарушения сократительной деятельности матки. - Минск: Белорусь, 1989. - 222 с.
2. Савельева Г.М. Акушерство. - М., 2000. - 320 с.
3. Айламазян Э. К. Акушерство. - М., 2000. - 208 с.
4. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. - СПб: ЭЛСБИ-СПб, 2003.
5. Национальное руководство по акушерству. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007г.
6. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. - М., 2006.
7. Кравченко Е.Н. Родовая травма. Акушерские и перинатальные аспекты. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
8. Ozkiney E., Terek M.C., Yauci M. Эффективность живых лактобацилл в комбинации с низкой дозой эстриола для восстановления вагинальной микрофлоры после антиинфекционной терапии и предотвращения рецидивов реинфекций // Здоровье женщины. - 2006. - №1 (25). - С. 85-89.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Авиценна много занимался и вопросами ботаники, ибо как врач он не мог не уделять должного внимания изучению растений, имеющих целебные свойства. Карл Линней (1707-17078), учитывая заслуги Ибн Сины в области этой науки, назвал вечнозеленое тропическое растение его именем - Авиценния.

ROLE OF BRAIN EDEMA IN STRUCTURE OF STROKE AND WAYS OF CORRECTION

Z.A. Akbarkhodjaeva, F.S. Saidvaliev, G.S. Rakhimbaeva

РОЛЬ ОТЕКА МОЗГА В СТРУКТУРЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

З.А. Акбарходжаева, Ф.С. Саидвалиева, Г.С. Рахимбаева

Tashkent Medical Academy

Применение противоотечного препарата L-лизина эсцината уменьшает отек головного мозга, что сопровождается значительным улучшением клинического течения заболевания, быстрым уменьшением зоны перифокального отека, уменьшением неврологического дефицита согласно клиническим шкалам и результатам КТ. L-лизина эсцинат улучшает эффективный интрацеребральный кровоток благодаря улучшению венозного оттока, а следовательно, и артериальную перфузию мозга.

Шишга қарши L-лизин эсцинат препаратини қўлланиш бош мия шишини камайтиради, бу - касалликнинг кечишини бирмунча яхшилаш, перифокал шиш зонасини тез камайтириш, клиник шкалалар ва КП натижаларига биноан неврологик танқислигини камайтириш билан ўтади. L- лизин эсцинат веноз оқимни яхшилаши, бинобарин артериал мия перфузиясини яхшилаши туфайли интрацеребрал қон оқими эффектини яхшилади.

The problem of the treatment of stroke, particularly ischemic stroke has not lost its relevance because of the high percentage of deaths in the various complications of the disease [3]. Complex pathogenic cascade of pathological processes in cerebral ischemia causes the need for a complex medications with different sets of actions, including anti-edematous drugs to reduce the processes of early and late neuronal death [2].

As shown by the results of many studies, one of the important links in the pathogenesis of secondary neuronal damage is the brain edema as a result of cerebral ischemia. Brain edema increases ischemia, associated secondary inflammatory reactions of the brain, promotes overproduction of products of nitric oxide, excitatory amino acids, which contribute to the disease. This in turn dictates the need for inclusion in complex therapy of strokes anti-edematous drugs in the early stages of the disease [4,5].

As a result of the randomized, placebo-controlled and blind studies, which have proved the absence of a positive effect on the disease and mortality in stroke of steroidal anti-inflammatory drugs (dexamethasone), leading neurological clinics of USA, Europe, Japan and other countries abandoned the use of corticosteroids, which used before this long time and widely in the treatment of this disease, as anti-edematous therapy [7]. The use of loop diuretics is limited because of the increasing risk of hemodynamic disturbances due to blood clots. Osmotic diuretics have rebound syndrome (in violation of the autoregulation of cerebral blood flow), steal syndrome (with critical dehydration intact areas of the brain), increase's the possibility of secondary brain damage [1].

Materials and methods of research

In order to study the effect of complex therapy with anti-edematous drugs on the clinical course of the disease with the studying of secondary hemodynamic effects of acute stroke, a comparative clinical Dopplerography research of efficiency of the using drug L-lysine escinate.

Clinical trial was conducted on the intensive neurology department of 1-clinic TMA. Type of trial: open, longitudinal study with two parallel groups.

Results of research and discussions. Clinical of carotid lesion at patients examined with hemispheric ischemic stroke characterized by a predominance of focal symptoms: central paresis of VII and XII cranial nerves, the presence of mono-, - hemiparesis or hemiplegia, appearance of pathological reflexes, oral automatism reflexes, combined with sensory disorders in the form of

surface or total mono-and hemianesthesia. The defeat of the dominant hemisphere was accompanied by aphasic, gnostic, praxis disorders. Cerebral symptoms observed in patients with severe stroke: impaired consciousness and secondary dislocation stem syndrome.

For objectification condition of patients with hemispheric ischemic stroke assessed their neurological status using two complementary scales - Scandinavian and NIHSS (American Stroke Scale), which showed that on a scale NIHSS mean clinical score was $19,3 \pm 1,4$ points, and on Scandinavian scale - $30,0 \pm 2,2$ points, which in both cases indicates moderate course of disease.

The age of patients ranged from 34 to 68 years. The average age was $62,2 \pm 1,1$ years. All patients came to the clinic in the most acute period of the disease

First control group received traditional therapy of ischemic stroke without the inclusion of L-lysine aescinate. This group consisted of 30 patients. Second comparison group (also 30 patients) received L-lysine escinate in 10,0 ml dose twice a day intravenously during 5 days and traditional therapy of ischemic stroke. Patients treated with L-lysine escinate not used other anti-edematous drugs. To objectify the study included patients were with about the same degree of severity. Serious side effects of L-lysine aescinate at patients with ischemic stroke, requiring discontinuation of the drug were not observed. Assessed the severity and extent of neurological deficits by Scandinavian scale and NIHSS, MS computer tomography examination and examination of arterial and venous components of cerebral hemodynamics according to transcranial doppler (Logidop-4, Germany).

Assessment of the severity and extent of neurological deficits in the patients examined with ischemic stroke showed by clinical scales that on the third day of the disease there was a significant improvement in the patients condition (there is a positive shift in NIHSS on 30,8%, and in the Scandinavian scale on 22,4%). In patients who did not receive L-lysine escinate, the third day of illness positive dynamics is not statistically significant.

Comparative analysis showed that on the tenth day of the disease is a positive trend to a reduction of neurological deficit significantly higher in patients treated with L-lysine escinate (Table 1). So, by this time the clinical disease score on NIHSS decreased by 29,51%, and on the Scandinavian scale increased by 24% ($p < 0,05$) compared to patients not treated with L-lysine escinate.

Table 1

Assessment of neurological status by clinical scales at patients with stroke in the dynamic of disease

Scales	Patients with acute ischemic stroke				
	Before treatment, n=20	Treatment without L-lysine aescinate, n=30		Treatment with L-lysine aescinate, n=30	
		Third day, n=30	Tenth day, n=30	Third day, n=30	Tenth day, n=30
NIHSS, oints	$19,3 \pm 1,4$	$17,5 \pm 1,6$ $p_1 > 0,05$	$14,7 \pm 1,5$ $p_1 < 0,05$	$12,1 \pm 1,2$ $p_1 < 0,001$ $p_1 < 0,05$	$10,4 \pm 1,3$ $p_1 < 0,001$ $p_1 < 0,05$
Scandinavian scale, points	$30,0 \pm 2,2$	$31,6 \pm 2,4$ $p_1 > 0,05$	$37,5 \pm 2,9$ $p_1 < 0,05$	$38,7 \pm 2,5$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$46,5 \pm 3,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

Note: p1 - the reliability towards patient prior the treatment; p2 - the reliability towards patients without treatment L-lysine aescinate.

The clinical observations have shown that in patients treated without L-lysine aescinate even in the case of positive neurological dynamics and reduce of hypodense zone on computer tomography, there was a safety or increasing of perifocal edema zone.

The study of cerebral hemodynamics was performed assessing the effects of the drug L-lysine escinate on arterial (MCA, ACA, PCA) and venous components. Analysis of the results (Table 2) showed that at hemispheric stroke significantly prevalent signs of asymmetry of blood flow with

hypoperfusion in the affected basin ($p < 0,05$). In 32% of this group a source of collateral circulation is a pool of contra lateral carotid artery. In these patients, the rate of blood flow in the supra trochlear artery at compression of the same named common carotid artery not change, indicating that the filling of the distal portion of the internal carotid artery from another source of blood flow and confirms the presence of collateral circulation on the intracranial level. In a minority of patients (5%) the source of blood flow were arteries of vertebral-basilar basin. The value of antegrade flow in the direction of the

Table 2

Dopplerographic intracranial hemodynamic parameters of examined patients

Examined group	Arteries		Parameters		
			GS, sm/s	PI	RI
Control group, n=30	MCA	left	86,4±8,2	0,85±0,12	0,55±0,11
		right	84,2±8,4	0,82±0,11	0,53±0,11
	ACA	left	73,6±4,3	0,84±0,13	0,53±0,15
		right	72,6±4,2	0,87±0,13	0,52±0,15
	PCA	left	63,2±7,5	0,84±0,12	0,55±0,16
		right	60,4±7,8	0,80±0,14	0,52±0,18
Treatment with L-lysine aescinat before treatment (numerator) and after treatment (denominator)	MCA	left	63,4±6,4 ^a	1,19±0,12 ^a	0,96±0,15 ^a
			85,5±5,5	1,02±0,14	0,72±0,08
		right	60,9±6,2 ^a	1,14±0,13 ^a	0,95±0,18 ^a
			83,3±5,3	0,88±0,06	0,76±0,06
	ACA	left	58,4±6,5 ^a	1,27±0,15 ^a	0,94±0,13 ^a
			72,6±5,2	0,85±0,08	0,71±0,05
		right	57,3±6,3	1,26±0,14 ^a	0,92±0,13 ^a
			74,2±6,3	1,04±0,13	0,73±0,09
	PCA	left	48,8±4,5	1,22±0,13 ^a	0,97±0,12 ^a
			55,4±6,8	1,01±0,15	0,85±0,12
		right	49,6±4,7	1,20±0,12 ^a	0,96±0,12 ^a
			56,9±7,1	1,02±0,14	0,87±0,13
Treatment without L-lysine aescinat before treatment (numerator) and after treatment (denominator)	MCA	left	62,5±5,2 ^a	1,17±0,13 ^a	0,99±0,14 ^a
			71,5±4,3 ^b	1,12±0,13	0,95±0,07 ^b
		right	61,6±5,4 ^a	1,15±0,12 ^a	0,94±0,15 ^a
			69,3±4,4 ^b	1,13±0,10 ^b	0,92±0,05 ^b
	ACA	left	57,3±6,3 ^a	1,25±0,14 ^a	0,92±0,14 ^a
			58,4±4,7 ^b	1,12±0,11	0,87±0,05 ^b
		right	59,2±6,2	1,24±0,15 ^a	0,93±0,15 ^a
			64,6±6,3	1,14±0,12	0,81±0,13
	PCA	left	45,7±4,3	1,23±0,12 ^a	0,94±0,13 ^a
			50,1±5,4	1,00±0,17	0,88±0,15
		right	47,2±4,5	1,21±0,13 ^a	0,95±0,14 ^a
			52,3±5,1	1,01±0,16	0,89±0,13

Note: $p < 0,05$: a It is marked veracity of data towards the control group; b - veracity of data towards the treatment with L-lysine aescinat.

supra trochlear artery did not change the sequential compression of both common carotid arteries.

Study of venous component of cerebral blood flow shows signs of difficulty of venous outflow from the cranial cavity, associated with the general hemodynamic changes against stroke. The patients showed signs of decline and the average linear velocity of blood flow (more than 26%)

with a decrease in peripheral indices ($p < 0,001$), violation of the phase character of curve, indicating overflow with obstruction of venous outflow of blood.

Dynamic study of cerebral hemodynamics showed that the inclusion in treatment of ischemic stroke the L-lysine aescinate makes statistically significant improvement in arterial and venous component of blood flow. Thus, in patients treated with L-lysine aescinate significantly increased linear velocity of blood flow with a decrease in vascular tone and peripheral resistance (Table 2), indicating improvement of arterial perfusion in the brain tissue. Along with the improvement of blood components of cerebral hemodynamics, and improved venous drainage, which was reflected by significant increase in the linear and the average flow velocity with increasing venous tone, due to the venotonic properties of the drug L-lysine aescinate.

Conclusions

Thus, research found that the use of anti-edematous drug L-lysine aescinate effectively reduces brain edema which is momentous in the processes of early and late neuronal death in the course of acute stroke [6]. The use of L-lysine aescinate accompanied by a significant improvement in the clinical course of the disease, a rapid decrease of perifocal edema zone, which is confirmed by reduced neurological deficit according to clinical scales and CT studies. The use of anti-edematous therapy improves cerebral blood flow by improving venous drainage, which in turn improves the arterial perfusion of the brain [8].

References

1. Балатанова Е.А., Вольный И.Ф., Пешков Ю.В. Показания к применению L-лизина эсцината и методика использования на догоспитальном этапе // Медицина неотложных состояний. - 2009. - №3-4. - С. 6-10.
2. Виленский Б. С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. - СПб: Фолиант, 2000. - 128 с.
3. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. невропатол. и психиатр. - 2003. - №8. - С. 4-9.
4. Медведева С.Л., Герасимова М.М. Клинико-иммунологические аспекты церебрального инсульта // Журн. невропатол. и психиатр. (приложение "Инсульт"). - 2003. - №9. - С.134.
5. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Павленко А.Ю. Клинические аспекты лечения отека мозга // Медицина неотложных состояний. - 2010. - №3. - С. 33-34.
6. Черний Т.В., Андропова И.А., Черний В.И., Гордоник И.А. Исследование эффективности препарата L-лизин эсцинат в комплексной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта // Междунар. неврол.журн. - 2010. - №1. - С. 58-64.
7. Ogun S.A., Odusote K.A. Effectiveness of high dose dexamethasone in the treatment of acute stroke // West. Afr. J. Med. - 2001. - Vol. 20. - P. 1-8.
8. Frick R.W. Three treatment for chronic venous insufficiency escin, hydroxyethylrutoside, and Daflon // Angiology. - 2000. - Vol. 51, №3. - P. -197-205.

УДК: 618.117676-006-08

МЕСТО СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧКА

Р.М. Валиева, А.А. Маматисаев, Ш.А. Махмудов, Х.О. Убайдуллаева

THE ROLE OF ACCOMPANYING THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH TESTICULAR CANCER

R.M. Valieva, A.A. Mamatisaev, Sh.A. Makhmudov, H.O. Ubaydullaeva

Ташкентская медицинская академия

Мояк раки бўлган беморларда кучайтирилган кимётерапия қўлланилганда специфик препаратлар токсиклиги бир неча марта пасаяди, бу - ўтказилаётган терапия олис натижаларининг яхшилианишига олиб келади.

Use of amplified accompanying treatment in chemotherapy of patients with testicular cancer several times decreases the toxicity of specific drugs, resulting in improvement of late outcomes after the therapy.

Химиотерапия является наиболее распространенным системным методом лечения при многих формах злокачественных образований. Оказывая влияние на опухолевые клетки, химиоп-

репараты негативно воздействуют на здоровые клетки организма [3]. Проведение химиотерапии сопряжено с развитием ряда ранних и поздних осложнений, требующих коррекции.

Использование новых фармацевтических технологий, создание систем мишеневого транспорта препарата к опухолевым клеткам, минимизируя агрессию на здоровые клетки, позволяют значительно снизить или уменьшить риск возникновения побочных действий [4]. Обладая довольно высоким терапевтическим эффектом, химиопрепараты зачастую приводят к нарушению функций жизненно важных органов, увеличивают риск смерти больного [5].

В течение многих лет считалось, что химиотерапия не обеспечивает выздоровление пациентов с запущенными формами онкопроцесса [6]. Как показывает опыт лечения герминогенных опухолей яичка, сегодня химиотерапия является высокоэффективным методом лечения данной категории больных [7,8].

Несмотря на то, что герминогенные опухоли яичка чаще встречаются у мужчин молодого возраста с определенным высоким соматическим статусом, довольно часто токсические явления вынуждают больных отказываться от химиотерапии, что снижает эффективность лечения [1].

Цель исследования

Оценка лечебной ценности сопроводительной терапии при системном применении химиопрепаратов в лечении больных раком яичка.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 60 пациентов с диагнозом рак яичка в стадии pT2-3M)-3M0-1.

Средний возраст пациентов составил 34 года. Опухоль правого яичка диагностирована у 33 пациентов, левого - у 27. Все пациенты получали системную полихимиотерапию в адъювантном режиме по схеме ВЕР (блеомицин, этапозид, цисплатин), до 4-х курсов с интервалом в две недели. Эффективность лечения оценивали с помощью ультразвуковой сонографии органов брюшной полости, малого таза, отдаленных периферических лимфоузлов с изучением размеров пораженных лимфоузлов до лечения и в его динамике, проведением рентгеноскопии грудной клетки, определением опухолевых маркеров (b-ХГ и АФП).

Побочные действия оценивались как по результатам лабораторных исследований крови (гемоглобин, эритроцитарный, лейкоцитарный, тромбоцитарный баланс, печеночные пробы, мочевины, креатинин, состав микроэлементов), так и по клиническим проявлениям отягощающего фона. Для оценки токсичности химиопрепаратов проводился анализ частоты и выраженности побочных действий, проявляемых общим интоксикационным синдромом, нейропатией, кардио-, гепатотоксичностью, аллергическими реакциями, поражениями со стороны ЖКТ, гемато-, нефротоксичностью, нарушением гомеостаза.

В зависимости от схемы лечения больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 24 пациента, которые получали объемную сопроводительную терапию, рекомендованную Ассоциацией Европейских Онкологов. За 12 часов до начала введения химиопрепаратов больным проводилась гипергидратация на фоне форсированного диуреза с введением препаратов, улучшающих обменные, микроциркуляторные процессы в тканях (тиатриазолин, эссенциале, тиамин, растворы с микроэлементами Ca^{2+} , Mg^{2+} , К), для снижения кислотности желудочного секрета, гастропротекции, профилактические дозы фамотидина, гранисетрон.

2-ю группу составили 36 больных, которым проводилась химиотерапия в классическом варианте, предусматривающая начало гипергидратации за 30 минут до начала специфического лечения. В промежутках между введениями последующего химиопрепарата больные получали дезинтоксикационные растворы, обязательно дексаметазон, осетрон. Усиление диуреза проводилось после введения химиопрепаратов. Объем жидкостей, вводимых с целью гипергидратации, в обеих группах был одинаковым.

Результаты

Оценка негативных проявлений проводимого лечения проводилась на основании изучения частоты и степени побочных действий (табл. 1).

Наиболее частым негативным проявлением у пациентов 2-й группы был общий интоксикационный синдром, минимальные проявления которого наблюдались у 33% больных. В 1-й группе эти симптомы у половины больных проявлялись в умеренной и выраженной степени, очевидно, в связи с заблаговременной гипергидратацией. У пациентов 1-й группы благодаря приему нейропротекторов проявления нейропатии встречались в 4 раза реже и были сла-

быми. Учитывая должную потерю микроэлементов, что приводило к нарушениям гомеостаза при гипергидратации с последующим усилением диуреза, больные 1-й группы получали профилактические дозы солевых растворов, что способствовало уменьшению проявлений кардиотоксичности.

Что касается аллергических реакций, то по этому показателю у больных двух групп

Таблица 1

Частота специфических побочных реакций у больных раком яичка, абс. (%)

Исходный текст	1-й группа	2-я группа
Нейропатия	+4 (16,6)	++9 (25) +++15 (42)
Кардиотоксичность	+3 (12,5)	+5 (14) ++9 (25) +++9 (25)
Гепатотоксичность	+2 (8,3) ++4 (16,6)	+3 (8,3) ++12 (33,3) +++6 (16,6)
Проявления со стороны ЖКТ	+5 (21)	++12 (33,3) +++9 (25)
Нефротоксичность	+5 (21)	+5 (14) ++9 (25)
Гематотоксичность	+8 (33,3) ++5 (21)	+18 (50) ++12 (33,3) +++4 (11)

Примечание. + - слабые проявления, ++ - умеренные проявления, +++ - сильные проявления.

рапия способна снизить токсичность химиопрепаратов, что позволяет применять эффективные схем химиотерапии без снижения дозировки химиопрепаратов и, следовательно, предупредить развитие химиорезистентности опухоли. При проведении сопроводительной терапии среди больных 1-й группы не было отказавшихся от химиотерапии, что является объективной оценкой ее эффективности.

Следовательно, использованная нами схема сопроводительной терапии повышает эффективность химиопрепаратов за счет предупреждения побочных действий и возможных осложнений.

Выводы

При применении усиленного сопроводительного лечения при химиотерапии прослеживается снижение токсичности специфических препаратов, что приводит к повышению эффективности лечения.

Литература

- Ганцев Ш.Х. Онкология. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 115 с.
- Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). - М., 2009. - 36 с.
- Vokemeyer C., Nowark P., Haupt A. Treatment of brain metastases in patients with testicular cancer // J. Clin. Oncol. - 2008. - Vol. 15. - P. 1454.
- Desantis M., Albrecht W., Holth W. Impact of cytotoxic treatment on long-term fertility in patients with germ-cell cancer // Cancer. - 2009. - Vol. 3. - P. 864-865.
- Fossa S.D., Bokemeyer C., Gerl A. et al. Treatment outcome of patients with brain metastases from malignant germ cell tumors // Cancer. - 2008. - Vol. 85. - P. 988-997.

значимых различий не наблюдалось (p=0,221). Применение ранитидина в 1-й группе способствовало уменьшению количества токсических осложнений со стороны ЖКТ в 2,4 раза (табл. 2). Признаки нефротоксичности у больных с ранним началом гидратации проявлялись почти в 3 раза реже. Во 2-й группе 5 больных отказались от проводимой им химиотерапии из-за непереносимости интоксикационного синдрома.

Таблица 2

Осложнения, связанные с иммунным дисбалансом

Исходный текст	1-й группа	2-я группа
Аллергические реакции	+3 (12,5) ++2 (8,3)	+4 (11) ++4 (11)
Общий интоксикационный синдром (тошнота, рвота, снижение аппетита, гипертермия)		++12 (33,3) +++18 (50)

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Таким образом, осложнения химиотерапии у пациентов 1-й группы встречались в 2-3 раза реже, чем во 2-й, а выраженность их была слабее (p<0,05). Сопроводительная те-

6. Giglio M., Medica M., De Rose A.F. Testicular Sertoli cell tumours and relative sub-types. Analysis of clinical and prognostic features // Urol. Int. - 2006. - Vol. 3. - P. 205-210.
7. Jacobsen K.D., Fossa S.D., Bjoro T.P. Gonadal function and fertility in patients with bilateral testicular germ cell malignancy // Europ. Urol. - 2008. - Vol. 42. - P. 229-238.
8. Mosharafa A.A., Foster R.S., Bihrlle A. Does retroperitoneal lymph node dissection have a curative role for patients with sex cord-stromal testicular tumours? // Cancer. - 2007. - Vol. 4. - P. 753-757.

УДК: 615.851:616.89-008.441.13:612.821

ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ С НИЗКОЙ МОТИВАЦИЕЙ НА ЛЕЧЕНИЕ

Д.П. Ким, Г.К. Абдуллаева

USE OF PSYCHOTHERAPY IN PATIENTS WITH OPIATE ADDICTION AND LOW MOTIVATION FOR TREATMENT

D.P. Kim, G.K. Abdullaeva

Ташкентская медицинская академия

Психоактив моддаларга қарам шахсларни даволаш мотивацияси касаллик ички манзараси мотивацион даражасининг ҳосила компоненти ҳисобланган мураккаб полимер структурага эга кўп даражали тузилмасидан иборат (терапия ички кўринишининг мотивацион компоненти). У қарам хулқ-атвор ўзгаришига тайёрликнинг когнитив босқичини акс эттиради, интернализация жараёнида ташқи омиллар - ўз-ўзини бошқариш ёрдамида ташқи мотивациядан - даволашга аралаш мотивацияга (ташқи ва қисма ичкидан) ўтишга ва аксинча ўтишлар эҳтимоли бор.

Motivation for treatment of persons who are dependent on psychoactive substances is a dynamic multi-level education, having complex polymer structure which is a derive component of motivational level of internal picture of disease (motivational component of internal picture of therapy). It reflects cognitive stages of readiness to changes of addictive behavior, the possible transitions in the process of internalization from regulation of dependent behavior by external factors to self-regulation, from external motivation to mixed motivation to the treatment (external and partly internal) and vice versa.

Мотивация представляет собой систему устойчивых мотивов, определяющих поведение, а также избирательность отношений данного человека к другим людям и различным проблемам [5,6]. О мотивации можно судить не по отдельным поступкам (которые могут быть ситуативными), а по устойчивым тенденциям деятельности и общения. Мотивы могут быть осознанными, связанными с выдвиганием сознательных целей, и неосознанными - в виде готовности к определенной деятельности, определенным поступкам. Мотивация - это не только направленность поведения в плане достижения цели, но и его интенсивность (объем усилий, инвестируемых в поведение) и персистентность (упорство и настойчивость) в достижении цели [9].

Внутренняя картина болезни является сложным структурированным образованием, включающим, по крайней мере, четыре уровня ее психического отражения: чувственный уровень ощущений, эмоциональный, интеллектуальный и мотивационный уровень [2].

Мотивационный уровень отражает личностный смысл болезни и ее последствий, сопровождающийся изменением поведения, образа жизни с актуализацией деятельности по возвращению и сохранению здоровья [3].

Мотивация на лечение является важным структурным компонентом мотивационного уровня внутренней картины болезни, который в процессе динамики формирования внутренней картины болезни отражает изменения мотивационной (ценностно-смысловой) сферы личности, ценности здоровья и болезни, цели лечения и т. Д. [4].

Мотивация на лечение - это побуждение личности, ее заинтересованность включиться в процесс лечения, продолжать участвовать в нем и быть приверженным определенной стратегии изменения поведения, связанного с болезнью. Мотивация на лечение отражает степень готовности больного к изменению поведения, опосредованного болезнью [4].

Третий уровень мотивации на лечение в зависимости от психоактивного вещества отражает отождествленную больным идентифицированную регуляцию внешней мотивации на лечение. На этом уровне продолжается снижение доли внешнего регулирования поведения, связанного с лечением, и возрастает роль пациента в самостоятельном выборе процесса регулирования болезни и определении необходимой для этого степени собственной активности [4,10].

Для каждого уровня мотивации на лечение выделяют также "мишени" психотерапии. Для уровня негативной мотивации на лечение "мишенями" являются повышение признания болезни и амбивалентно-амбивалентного отношения к ней. Для уровня амбивалентно-амбивалентно-неустойчивой мотивации на лечение "мишенями" служит повышение признания болезни, амбивалентно-амбивалентного отношения к ней и вместе с тем повышение восприятия социальной поддержки. Для уровня позитивной мотивации на лечение "мишенями" становятся повышение признания болезни, амбивалентно-амбивалентного отношения к ней, а также повышение восприятия социальной поддержки и самооффективности [1].

Цель исследования

Оценка эффективности метода психотерапии у больных опийной наркоманией с низкой мотивацией на лечение.

Материал и методы

Обследованы 30 мужчин в возрасте 20-50 лет, которые были разделены на две основные и контрольную группы. В 1-ю группу вошли 10 мужчин, проходящих стационарное лечение в РНЦ с синдромом зависимости от алкоголя, II (средняя) клиническая стадия. Во 2-ю группу включены 10 мужчин, проходящих стационарное лечение в РНЦ с синдромом зависимости от опиоидов, II (средняя) клиническая стадия. Диагноз мужчинам первых двух групп был поставлен врачом-наркологом. Обследование проводилось на 14-16-й день после купирования абстинентного состояния. В 3-ю группу, которая была контрольной, вошли 10 условно здоровых мужчин.

Больные были обследованы с помощью пилотной русскоязычной версии "Вопросника мотивации на психотерапию", предназначенного для изучения факторов, которые повышают или снижают мотивацию на психотерапию. Методика включает 39 утверждений, для которых испытуемый указывает степень согласия - "верно", "скорее верно", "скорее не верно" или "не верно". Полученные ответы обрабатываются с помощью специального ключа, а полученные сырые баллы переводятся в стандартизированные оценки - Т-баллы - по каждой из 6 шкал методики.

Использованы следующие статистические процедуры: дескриптивно-сравнительный анализ, включающий вычисление средних и стандартных отклонений, сравнение групп с использованием непараметрического критерия U Манна-Уитни; анализ нормальности распределений параметров по критерию Z Колмогорова-Смирнова; корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции R Спирмена. Достоверность различий и значимость корреляционных связей определялись на уровне $p < 0,05$.

Пациенты трех групп были сопоставимы по возрасту, уровня образования, семейному положению и трудовому статусу.

Результаты исследования

Факторы, определяющие мотивацию на психотерапию, представлены в таблице.

В группе мужчин, зависимых от алкоголя, и в группе мужчин, зависимых от опиоидов, ведущим фактором мотивации на психотерапию является "Отрицание необходимости психотерапевтической помощи" - $64,87 \pm 5,92$ и $64,25 \pm 5,08$ Т-балла.

Пациенты этих групп, в отличие от лиц контрольной группы, были мало информированы о том, что такое психотерапия ($47,87 \pm 11,28$ и $50,83 \pm 5,08$ Т-балла), что она может быть полезной, они не испытывали надежд, что психотерапия им может помочь ($40,67 \pm 11,53$ и $44,00 \pm 8,52$ Т-балла).

Ведущим потенциальным мотивом обращения за психотерапией в этих группах может стать ситуативный копинг-мотив "Избавление от психологического напряжения" ($42,87 \pm 12,83$ и $43,83 \pm 7,83$ Т-балла). Этот мотив минимально был выражен в контрольной группе - $38,31 \pm 6,59$ Т-балла. Ведущим фактором мотивации на психотерапию в контрольной группе является "Знание о пользе психотерапии" ($58,16 \pm 3,29$ Т-балла), важную роль играет также фактор "Надежда на помощь психотерапии" ($52,54 \pm 9,50$ Т-балла) (рисунок).

Факторы, определяющие мотивацию на психотерапию в группах больных, Т-баллы

Факторы мотивации на психотерапию	Значение в группах, Me±SD			Значимость различий по критерию U Манна-Уитни
	алкоголь р (А)	опиоиды р (О)	контроль р (К)	
Избавление от психологического напряжения	42,87±12,83	43,83±7,83	38,31±6,59	р (А-О) р (А-К)<0,031 р (О-К)<0,030
Надежда на помощь психотерапии	40,67±11,53	44,00±8,52	52,54±9,50	р (А-О) р (А-К)<0,011 р (О-К)<0,026
Отрицание необходимости психотерапии	64,87±5,92	64,25±5,08	52,31±4,54	р (А-О) р (А-К)<0,000 р (О-К)<0,000
Знание о пользе психотерапии	47,87±11,28	50,83±5,08	58,16±3,29	р (А-О) р (А-К)<0,003 р (О-К)<0,001
Собственная инициатива обращения за психотерапией	52,00±12,33	49,08±7,95	52,39±4,01	р (А-О) р (А-К) р (О-К)
Вторичная выгода от психотерапии	59,87±10,70	59,75±9,48	55,85±7,26	р (А-О) р (А-К) р (О-К)



Рисунок. Сравнение изучаемых групп по факторам, определяющим мотивацию на психотерапию, Т-балл.

Исследования программ лечения наркозависимых, ориентированных на общество, показали, что мотивация к лечению является существенным предиктором участия пациента в терапии длительное время [7].

Исходя из теории мотивации достижения, процесс лечения может рассматриваться как деятельность, направленная на получение определенного прогнозируемого больным результата терапии, обусловленная его внутренним относительно устойчивым стремлением к преодолению болезни, а наличие мотивации к лечению является надежным предиктором успешности лечебно-реабилитационного процесса. Мотивация к лечению лиц, зависимых от психоактивных веществ, представляет собой динамическое многоуровневое образование, имеющее сложную полимерную структуру, являющуюся производным компонентом мотивационного уровня внутренней картины болезни (мотивационный компонент внутренней картины терапии). Она отражает когнитивные стадии готовности к изменению зависимого поведения, возможные переходы в процессе интернализации от регуляции зависимого поведения с помощью внешних факторов - к саморегуляции, от внешней мотивации - к смешанной мотивации к лечению (внешней и частично внутренней) и обратно. В процессе интернализации происходит замещение внешних представлений о болезни и целесообразности лечения внутренними представлениями больного. В модели мотивации на лечение лиц, зависимых от психоактивных веществ, выделяют три уровня (негативный, амбивалентно-амбивалентно-неустойчивый и позитивный) и сложную структуру, включающую ценностно-смысловые, эмоциональные, когнитивные и поведенческие компоненты (предикторы) [4]. Уровни и структурные компоненты мотивации к лечению могут быть индивидуализированными мишенями психотерапии.

Негативная мотивация к лечению (позитивная мотивация на продолжение злоупотребления психоактивного вещества). Первый уровень - это уровень внешней, экстернальной регуляции поведения больного, связанного с лечением. Он характеризуется наличием нередко скрывающейся от окружающих позитивной мотивации на продолжение злоупотребления в ближайшем будущем и негативной мотивацией на лечение в настоящий момент. Внешняя, контролируемая средой мотивация к лечению, отражает побуждение пациента к терапии, зависимости, идущее из социальной среды, и полностью регулируется обещанными наградами либо угрозой наказания, силового давления в случае отказа от участия в терапии.

В ы в о д ы

1. У мужчин, зависимых от психоактивных веществ, выражен мотив "Отрицание необходимости психотерапевтической помощи", ведущим потенциальным мотивом обращения за психотерапией является "Избавление от психологического напряжения". Это соответствует полученным ранее данным об особенностях структуры мотивации на лечение при разных её уровнях.
2. У условно здоровых мужчин ведущими факторами мотивации на психотерапию являются "Знание о пользе психотерапии" и "Надежда на помощь психотерапии".
3. Полученные данные можно использовать при разработке новых технологий клинко-психологического сопровождения мужчин, зависимых от психоактивных веществ, проходящих стационарное лечение.

Л и т е р а т у р а

1. Колпаков Я.В., Ялтонский В.М. Особенности клинко-психологического сопровождения женщин, зависимых от алкоголя, с разной мотивацией к лечению на этапе реабилитации // Аддиктивное поведение: профилактика и реабилитация: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. - М.: МГППУ, 2011. - С. 116-120.
2. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику: психическое исследование. - М.: Изд-во МГУ, 1987. - 166 с.
3. Николаева В.В. Динамика ВКБ как показатель кризиса развития личности в условиях болезни // Психосоматика: телесность и культура: Уч. пособие для вузов. - М.: Академический проект, 2009.
4. Ялтонский В.М. Теоретическая модель мотивации к лечению зависимости от психоактивных веществ // Вопр. наркол. - 2009. - №6. - С. 60-69.
5. Dawson D. A. Gender differences in the probability of alcohol treatment // J. Subst. Abuse Treat. - 1996. - Vol. 8. - P. 211-225.
6. Grella C. E. Services for perinatal women with substance abuse and mental health disorders: the unmet need // J. Psychoactive Drugs. - 1997. - Vol. 28, №4. - P. 319-343.
7. Hiller M. L. Problem Severity and Motivation for Treatment in Incarcerated // Substance Abusers Substance Use & Misuse. - 2009. - Vol. 44. - P. 28-41.

8. Nubling R. FPTM. Fragebogen zur Psychotherapie motivation // E. Brahler, J. Schuhmacher, B. Straub (Hrsg.). Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie. - Göttingen: Hogrefe-Verlag, 2002.
9. Simpson D. D. Motivation as a predictor of early dropout from drug abuse treatment // Psychotherapy. - 1993. - Vol. 30, №2. - P.357-368.
10. Swanson A. J. Motivational interviewing and treatment adherence among psychiatric and dually diagnosed // J. Nervous and Mental Disorders. - 1999. - Vol. 187. - P. 630-635.

УДК: 616.12-009.72

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ
ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ, НАБЛЮДАЕМЫХ
В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА**

А.А. Набиходжаев, А.А. Разиков

**RETROSPECTIVE ANALYSIS
OF THE INCIDENCE OF ATRIAL FIBRILLATION
IN PATIENTS SURVEYED IN THE HOSPITAL**

A.A. Nabikhodjaev, A.A. Razikov

Ташкентская медицинская академия

Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникасининг кадиология ва кардиореанимация бўлимларида ўтказилган иккита бирмоментли ретроспектив тадқиқотларнинг натижалари эркакларда бўлмачалар фибрилляциясининг учраш частотаси аёлларга қараганда юқорилигини кўрсатди; бу кўрсаткич ёшга боғлиқ ҳолда аста-секин кўпайиб, 66-85 ёшдаги ва бундан кекса одамларда максимумга етди. Бўлмачалар фибрилляциясининг пароксизмал шакли донмиёга қараганда кўпроқ учраган, бунга тромбоэмболик асоратлар, юрак етишмовчилиги ва юрак клапанидаги нуқсонлар кўпроқ характерли бўлган.

The results of two cross-sectional retrospective studies carried out between 2008-2012 in departments of cardiology and cardioreanimation of the 3rd clinic of Tashkent Medical Academy showed that the incidence of atrial fibrillation in men is higher than in women. This rate increases gradually with age, reaching a peak in persons over 66-85 years old. Paroxysmal form of atrial fibrillation was more common than constant form, which was characterized by thromboembolic complications, heart failure and valvular heart defects.

Фибрилляция предсердия (ФП) - аритмия, широко распространенная в клинической практике, является частой причиной тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, приводящих к увеличению заболеваемости и смертности [1-3]. ФП чаще встречается у мужчин. Так, в последние два десятилетия у мужчин пожилого возраста частота ФП увеличилась втрое. Согласно данным Фремингемского исследования, за период с 1982 по 1995 гг. резко возросло и количество случаев госпитализации вследствие ФП [10].

Данные о частоте встречаемости ФП основаны, главным образом, на результатах исследований, проведенных в США, Австралии, России, странах Западной Европы [3-10]. В отечественной литературе данные о частоте встречаемости и особенностях клинического течения ФП в нашей республике отсутствуют.

Цель исследования

Изучение частоты встречаемости ФП и клинической характеристики больных с ФП.

Материал и методы

Два одномоментных ретроспективных исследования выполнены у больных, которые лечились отделениях кардиологии и кардиореанимации 3-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2008 и 2012 гг. Клиника, работающая по территориальному принципу, обслуживает на постоянной основе пациентов, проживающих в Хамзинском районе г. Ташкента.

Были выбраны пациенты с кодом диагноза 148 <Фибрилляция и трепетание предсердий> по Международной классификации болезней Всемирной организации здравоохранения десятого пересмотра (МКБ-10). Все диагнозы уточнялись по ЭКГ из историй болезней. К случаям ФП относили больных, у которых на момент обследования регистрировалась данная аритмия, а также тех, у кого она выявлялась когда-либо ранее на ЭКГ. Частота встречаемости ФП оценивалось на конец декабря 2008 г. и на конец декабря 2012 г. (табл. 1).

Частота встречаемости ФП среди всех обследованных, а также мужчин и женщин в 2008 (числитель) и 2012 г. (знаменатель)

Возраст, лет	Обследованные		Мужчины		Женщины	
	всего	из них с ФП, абс. (%)	всего	из них с ФП, абс. (%)	всего	из них с ФП, абс. (%)
55 и моложе	578	26 (4,49)	238	14 (5,88)	340	12 (3,52)
	568	33 (5,80)	238	17 (7,14)	330	11 (3,33)
56-65	673	38 (5,64)	297	22 (7,40)	376	16 (4,25)
	802	57 (7,10)	418	38 (9,09)	418	19 (4,54)
66-85 и старше	818	75 (9,16)	378	44 (11,64)	440	31 (7,04)
	1202	107 (8,90)	598	55 (9,19)	604	37 (6,12)
Всего	2069	139 (6,71)	913	80 (8,76)	1156	59 (5,10)
	2572	197 (7,65)	1254	110 (8,77)	1352	87 (6,43)

По информации из историй болезней уточняли форму ФП и клиническую характеристику больных. Поскольку исследование было ретроспективным, то по имеющимся данным не всегда удавалось разграничить пароксизмальную и персистирующую формы ФП. Поэтому все случаи аритмии, протекавшей в виде пароксизмов длительностью от 2 мин до 1-го месяца с последующим восстановлением синусового ритма с помощью кардиоверсии (электрической или фармакологической) или самопроизвольно, были отнесены к пароксизмальной ФП. Постоянной ФП считали аритмию, сохраняющуюся более месяца.

Результаты

На конец декабря 2008 г. в отделениях кардиологии и кардиореанимации 3-й клиники ТМА лечилось 2069 пациента (табл. 1). ФП была диагностирована у 139 (6,71%) пациентов в возрасте от 25 до 88 лет, средний возраст 64,8 года. Мужчины составляли 8,76%, женщины 5,10%. Минимальный возраст регистрации ФП у мужчин 28 года, у женщин 25 лет.

В возрастной группе 55 лет и моложе частота встречаемости ФП не превышала 4,49%. Начиная с 56-65 лет отмечается прогрессирующий рост изучаемой формы аритмии: с 5,64% в возрастной группе 56-65 лет до 9,16% в группе 66-85 лет и старше.

На конец декабря 2012 г. в отделениях кардиологии и кардиореанимации 3-й клиники ТМА лечились 2572 пациента. ФП была диагностирована у 197 (7,65%) пациентов в возрасте от 31 года до 88 лет. Средний возраст больных с ФП - 61,3 года. Среди больных мужчин было 8,77%, женщин 6,43%. Минимальный возраст регистрации ФП у мужчин 31 год, у женщин 29 лет. В 2012 г. частота встречаемости ФП по сравнению с 2008 г. увеличилась с 7,65% до 6,71%. Частота встречаемости ФП достоверно увеличивалась с возрастом, у мужчин ФП встречалась чаще, чем у женщин.

Анализ историй болезни по базе данных 2008 и 2012 гг. проведен у 336 больных с документированной ФП, что позволило выявить сопутствующие заболевания и факторы риска развития ФП.

У 12 пациентов с ФП сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) отсутствовали. Все эти больные ФП были в возрасте 55 лет и моложе, ФП у них относилась к пароксизмальной форме (табл. 2). ССЗ наблюдались у 324 (96,42%) обследованных, из них 147 (45,37%) мужчин и 177 (54,62%) женщин. ИБС регистрировалась более чем у 90% больных с ФП, тогда как АГ - только у 60,41%. У 29,16% больных с ИБС были данные о документированном ИМ в анамнезе. Заболевание клапанов сердца, в том числе ревматической этиологии, наблюдалось у 16,07% больных с ФП. Синдром слабости синусного узла диагностирован в 2,38% случаев ФП. Кардиомиопатии встречались менее чем у 5,09% больных. Сердечная недостаточность имела место у 70,23% пациентов с ФП. Проявления хронической сердечной недостаточности при постоянной ФП наблюдались чаще, чем при пароксизмальной - соответственно в 98,34 и 54,41%. Тромбоэмболические осложнения отмечались у 21 (6,25%) пациента с ФП: у 18 был тромбоэмболический инфаркт мозга, у 3 - эмболия артерий конечностей. Тромбоэмболические осложнения и заболевания клапанов сердца чаще развивались у больных с постоянной формой ФП. Заболевания легких наблюдались у 14,28% пациентов с ФП, сахарный диабет - у 5,35%, заболевания щитовидной железы в диагнозе - у 5,65%.

Частота встречаемости ФП у больных с другими заболеваниями, абс. (%)

Заболевание	Все пациенты, n=336	Пароксизмальная ФП, n=215	Постоянная ФП, n=121
Ишемическая болезнь сердца	309 (91,96)	201 (93,48)	108 (89,25)
Инфаркт миокарда	98 (29,16)	72 (33,48)	26 (21,48)
Артериальная гипертензия	203 (60,41)	147 (68,37)	56 (46,28)
Заболевания клапанов сердца, в том числе ревматизм	54 (16,07)	14 (6,51)	40 (33,05)
Синдром слабости синусного узла	8 (2,38)	7 (3,25)	1 (0,82)
Кардиомиопатии	17 (5,09)	12 (5,58)	5 (4,13)
Сердечная недостаточность	236 (70,23)	117 (54,41)	119 (98,34)
Тромбоэмболия в анамнезе	21 (6,25)	4 (1,86)	17 (14,04)
Заболевания щитовидной железы	19 (5,65)	10 (4,65)	9 (7,43)
Бронхиальная астма, ХОБЛ	48 (14,28)	31 (14,41)	17 (14,04)
Сахарный диабет	18 (5,35)	11 (5,11)	7 (5,78)
Без ССЗ	12 (3,57)	12 (5,58)	-

Обсуждение

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что частота встречаемости ФП в общей популяции составляет 0,4-1%, резко возрастая у лиц старше 65 лет и продолжая увеличиваться с возрастом; мужчины подвержены этому недугу чаще, чем женщины [5,10].

Самая низкая частота встречаемости ФП регистрируется у лиц моложе 64 лет - от 0,25 до 0,65% [8]. В более старших возрастных группах распространенность ФП колеблется от 4,7 до 5,5% [6], в возрасте 80 и 85 лет и старше возрастая до 8,1-17,8% [6-8].

В наших наблюдениях общая частота встречаемости ФП за 2008 и 2012 гг. была выше (соответственно 6,71 и 7,65%), чем в литературе (0,4-1,0%) [1]. В то же наши данные о частоте встречаемости ФП в возрастной группе до 55 лет (соответственно 4,49 и 5,80%) близки к цифрам, полученным в 1996 г. J. Heeringa и соавт. [6] (5,5%). В возрастной группе 56-65 лет результаты наших наблюдений за 2008 г. (5,64%) сравнимы с данными S. Stewart и соавт. [9] - соответственно 6,02 и 4,7%. В 1998 г. в Великобритании и в 1996 г. в Голландии также получены сопоставимые цифры - 5,4 и 5,1%. Цифры, полученные нами в 2012 г. (7,10%), выше, чем в упомянутых источниках [4,5]. Частота встречаемости ФП у лиц в возрасте 66-85 лет и старше, по нашим данным, в 2008 и 2012 гг. составила 9,16 и 8,90%, что близко к данным A. Majeed и соавт. (10%) и S. Go и соавт. (9%) [4,8].

По нашим данным, наиболее частыми ССЗ у больных с ФП является ИБС (91,96%), что совпадает с результатами российских исследователей [1,3], но отличается от таковых в работах зарубежных специалистов - от 17 до 34% [4,5,9]. Наблюдаемые различия обусловлены использованием более жестких критериев ИБС в зарубежных исследованиях. В отношении частоты перенесенных больными с ФП ИМ, то наши цифры (29,16%) превышают и зарубежные, и российские данные - 14-17% [1,10].

Согласно данным литературы, постоянная форма ФП наблюдается у лиц более старшего возраста, ей чаще сопутствуют сердечная недостаточность, заболевания клапанов сердца, предшествующие тромбоэмболические осложнения [1,2,4,10]. В нашем наблюдении возраст пациентов с постоянной и пароксизмальной ФП не различался, однако поражения клапанов сердца, сердечная недостаточность и тромбоэмболии чаще встречались у больных с постоянной формой аритмии. Бессимптомные пароксизмы регистрировать и учитывать практически невозможно, поэтому полученные нами данные о частоте встречаемости ФП можно считать минимально достоверными.

В ы в о д ы

1. Среди пациентов ведомственной клиники фибрилляции предсердий в 2008 г. встречалась у 6,71%, в 2012 г. - у 7,65%, среди пациентов преобладали мужчины.

2. Частота встречаемости фибрилляции предсердия прогрессивно увеличивается с увеличением возрастом, достигая максимума в группе лиц 66-85 лет и старше.
3. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, для которой в большей степени характерно наличие поражения клапанов сердца, сердечной недостаточности и развитие тромбоэмболических осложнений, встречается чаще, чем постоянная форма аритмии.

Литература

1. Ардашев В.Н. и др. Лечение нарушений сердечного ритма. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: Мед. практика, 2005. - С. 227.
2. Бойцов С.А. Мерцательная аритмия. - СПб: Элби-СПб, 2001. - С. 335.
3. Сердечная Е.В. Татарский Б.А. Казакевич Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердия на Северо-Западе Российской Федерации // Клини. мед. - 2009. - №3. - С. 35-37.
4. Alpert JS. Atrial fibrillation: a growth industry in the 21st century // Europ. Heart J. - 2000. - Vol. 21. - P. 1207-1208.
5. Fuster V., Ruden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation - executive summary // Europ. Heart J. - 2006. - Vol. 27, №27. - P. 1979-2030.
6. Heeringa J., van der Kuip D.A.M., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // Europ. Heart J. - 2006. - Vol. 27. - P. 949-953.
7. Majeed A., Moser K., Carroll K. Trends in Prevalence and management of atrial fibrillation in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice research database // Heart J. - 2001. - Vol. 86. - P. 284-288.
8. Onundarson P.T. Thorgeirsson G., Jonmundsson E. et al. Chronic atrial fibrillation - epidemiologic features and 14 years follow-up. // Cardiology. - 2006. - Vol. 20. - P. 687-691.
9. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J. et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study // Amer. Med. J. - 2002. - Vol. 113. - P. 359-364.
10. Wang T., Larson M., Levy D. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 2920-2925.

УДК: 615.849.19:618.146:616-006

РОЛЬ РАДИОМОДИФИКАТОРОВ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ IB СТАДИИ

Х.О. Убайдуллаева, Р.М. Валиева, Х.И. Мамаджанов, А.Ж. Каххаров

THE ROLE OF RADIOMODIFIERS IN X-RAY THERAPY FOR CERVICAL CANCER OF STAGE IB

H.O. Ubaydullaeva, R.M. Valieva, H.I. Mamadjanov, A.J. Kakhkharov

Ташкентская медицинская академия

Бачадон бўйни раки бўлган аёлларда цисплатин фониди операция йўли билан нур билан даволаш умумий бешийлик яшовчанликни 10,84% га кўпайтириш имконини беради. Нур терапиясида радиомодификаторлар қўлланилганда кичик чаноқдаги лимфатик тугунларда метастазларни аниқлаш частотаси барабар пасаяди, бу - маҳаллий рецидивлар частотасининг камайиши билан корреляцияланади.

In patients with uterine cervical cancer X-ray therapy on the background of cisplatin in combination with surgery can increase the overall five-year survival rate on 10,84%. Use of radiomodifiers in X-ray therapy decreases frequency of detection of metastases in the pelvic lymph nodes 2-fold that correlates with decrease in the frequency of local recurrence.

Несмотря на успехи в онкогинекологии, рак шейки матки (РШМ) остается грозным заболеванием. У больных раком шейки матки Т1b стадии 5-летняя выживаемость достигает 87%, а у пациенток с запущенными стадиями составляет около 60% [1]. В последние годы четко прослеживается рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин в возрастной группе до 40 лет. Почти половина женщин умирают в течение первого года вследствие выявления болезни в IIВ-IV стадиях [2].

Основную роль в лечении больных РШМ играют хирургическое вмешательство и лучевая терапия (ЛТ). Хирургическое лечение является основным на ранних стадиях заболевания (Ia-Ib), в то время как ЛТ в качестве самостоятельного метода или в сочетании с оперативным вмешательством широко используется при лечении местно-распространенного РШМ (IIВ-IVa стадии) [3].

Выбор метода лечения РШМ IV2-IIa стадий в Европе и США в настоящее время различается: в некоторых клиниках выполняется операция с последующей ЛТ с или без химиотерапии, а в некоторых проводится только химиолучевое лечение [5]. Модификация лучевого воздействия, совершенствование комбинированных методов лечения, разработка схем химиолучевой терапии, оптимизация методов планирования облучения, предлучевой подготовки, систем контроля воспроизводимости облучения, использование автоматизации и персональных компьютеров являются основными направлениями повышения эффективности лучевой терапии больных раком шейки матки. Такой подход к лечению рака шейки матки наиболее часто приводит к регрессии опухоли [4].

Использование радиомодификаторов изменяет чувствительность нормальных и опухолевых тканей к ионизирующему излучению. С одной стороны, усиливается повреждение клеток опухоли, с другой, - ослабляется воздействие на нормальные органы и ткани [6]. Для усиления лучевого повреждения опухоли используются 5-фторурацил и фторафур, которые являются ингибиторами репарации ДНК. Используются также препараты платины [7].

Цель исследования

Оценка эффективности радиомодификаторов при комбинированном методе лечения рака шейки матки Ib стадии.

Материал и методы

В хирургическом отделении онкогинекологии РОНЦ МЗ РУз с 1996 по 2000 гг. было проведено комбинированное лечение 98 больных РШМ T1b стадий. У всех больных диагноз верифицирован гистологически: плоскоклеточный рак был у 88 (89,79%) больных, аденокарцинома - у 9 (9,18%), железисто-плоскоклеточный рак - у 1 (1,02%). Больные в зависимости от схемы лечения были разделены на две группы. 1-ю группу, которая была контрольной, составили 48 (48,97%) больных, которым на I этапе проводилась ЛТ: дистанционная гамма-терапия (ДТГТ) на область малого таза. Разовая очаговая доза (РОД) - 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) на зоны регионарного метастазирования - 55 Гр. На область первичной опухоли СД=75 Гр. Через 2 недели после окончания ЛТ проводилась операция Вертгейма. В основную группу включены 50 больных, которым на I этапе проводилась ЛТ по той же схеме, что и в контрольной группе. Кроме того, на протяжении всего курса лучевой терапии еженедельно в течение 6 недель вводился цисплатин в дозе 40 мг/м².

Через 2 недели после окончания лучевой терапии проводилась операция Вертгейма.

Результаты и обсуждение

О результатах лечения судили по частоте обнаружения метастазов в регионарные лимфоузлы, трехлетней безрецидивной и пятилетней выживаемости, данным оценки лечебного патоморфоза по Лавниковой, основанной на учете изменения общей структуры опухоли на тканевом (соотношение строма/паренхима, структурная атипия) и клеточном уровне (степень дистрофии и полиморфизма клеток, митотическая активность). Данная классификация выделяет 4 степени опухолевого ответа: I степень - более 50% опухолевой паренхимы сохранено; II степень - сохранено 20-50% опухолевой паренхимы; III степень - до 20% паренхимы опухоли сохранилось в виде отдельных очагов; IV степень - полное отсутствие опухолевой паренхимы.

Для определения достоверности различия результатов лечения использовали критерий Стьюдента.

В 1-й группе лечебный патоморфоз I степени диагностирован у 10 (20,83%) пациенток, II степени - у 15 (31,25%), III степени - у 10 (20,83%), IV степени - у 13 (27%). Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 87,5%, пятилетняя общая выживаемость - 79,16%. При изучении удаленного операционного материала у 6 (12,5%) больных обнаружены метастазы рака в лимфатические узлы малого таза (у 2 с T1b1 стадией и у 4 с T1b2 стадией).

Во 2-й группе лечебный патоморфоз I степени диагностирован у 5 (10%) больных, II степени - у 7 (14%), III степени - у 20 (40%), IV степени - у 18 (36%). Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 94%, пятилетняя общая выживаемость - 90%. При изучении удаленного операционного материала у 3 (6%) больных обнаружены метастазы рака в лимфатические узлы малого таза (у 1 больной с T1b1 стадией, у 2 с T1b2 стадией). Различия в двух группах пациенток были статистически достоверными ($p > 0,05$). Это говорит о том, что частота возникновения метастазов зависит от метода лечения.

Была проведена статистическая оценка различий в частоте метастазирования в регио-

нарные лимфоузлы в зависимости от стадии заболевания. Выявлено, что у больных с T1B1 и T1B2 стадиями 1-й и 2-й групп частота метастазирования составила соответственно $11,6 \pm 2,4$ и $30,7 \pm 13,2\%$, различия статистически достоверны ($p < 0,05$, при $t = 1,92$; критерий Стьюдента).

Трехлетняя безрецидивная выживаемость в 1-й группе составила $87,5 \pm 3,8\%$, во 2-й - $94 \pm 2,96\%$. Различия в трехлетней безрецидивной выживаемости статистически достоверны ($p > 0,05$).

Применение совместно с ЛТ цисплатина позволило увеличить общую пятилетнюю выживаемость на $10,84\%$. Анализ летальности онкологических больных, по данным разных авторов, свидетельствует о том, что у $20-70\%$ из них (в зависимости от локализации) непосредственной причиной смерти является рецидив первичной опухоли. Отсюда следует, что дальнейшее улучшение локальных результатов лучевой терапии является актуальной задачей современной онкорadiологии. Решение этой задачи традиционными методами фракционирования дозы и совершенствования источников ионизирующих излучений достигает предела и в последние годы не приводит к заметному повышению эффективности лечения. Новые возможности прогресса радиотерапии сулит разработка методов комплексной оптимизации лучевого лечения, включающих, наряду с клиническими, радиобиологические подходы.

В настоящее время все большее внимание уделяется целенаправленной модификации злокачественных клеток к химио- и радиационным воздействиям. Применение радиомодифицирующих агентов рассматривается как один из основных подходов к повышению эффективности лучевой терапии злокачественных новообразований. Управление тканевой радиочувствительности проводится использованием широкого спектра радиомодификаторов физической и химической природы, к которым относятся гипербарическая оксигенация (ГБО), гипертермия, кратковременная гипергликемия, электрон-акцепторные соединения, химиопрепараты.

С точки зрения клинической радиобиологии радиомодификация включает в себя 2 понятия: радиосенсибилизацию и радиопротекцию. Радиосенсибилизация способствует усилению лучевого повреждения, а радиопротекция - ослаблению повреждения здоровых тканей. Большое количество работ посвящено использованию электрон-акцепторных соединений (метронидазол, тинидазол). Коэффициент усиления повреждения на опухоль колеблется от $1,3$ до $2,1$. Лимитирующим фактором в использовании этого препарата является побочные эффекты, в первую очередь нейротоксичность. Применение ГБО лимитируется технической сложностью метода и высокой стоимостью оборудования. Использование гипергликемии в качестве модификатора ограничивается из-за возникающих побочных эффектов в виде гипертермии, озноба, тошноты, повышения АД. Применение локальной гипертермии возможно только при опухолях головы и шеи, кожи, рака молочной железы, прямой кишки.

В связи с этим в настоящее время активно изучается использование химиопрепаратов в качестве радиосенсибилизаторов. Механизм радиосенсибилизации цитостатиков достаточно разнообразен и связан с воздействием на факторы, определяющие радиочувствительность опухолевых клеток (репарация, реоксигинация, продвижение клеток по фазам цикла). Учитывая, что опухоль гетерогенна по своей природе по целому ряду показателей, в том числе по фазам клеточного цикла, весьма перспективным направлением представляется использование синхронизаторов клеточного цикла. Под их воздействием клетки, находящиеся в разных фазах цикла, тормозятся в фазе S и, следовательно, вместе доходят до фазы митоза, наиболее чувствительного к облучению. По мере изучения препаратов платины выяснилось многообразие механизмов их действия: кроме непосредственного токсического влияния на опухоль, они ингибируют репарацию суб- и потенциально летальных постлучевых повреждений, повышая степень резорбции опухоли, причем для этого необходимы дозы, значительно меньше терапевтических.

Выводы

1. Лучевое лечение на фоне цисплатина в сочетании с операцией позволяет увеличить общую пятилетнюю выживаемость на $10,84\%$.
2. Частота обнаружения метастазов РШМ T1B стадии в лимфатических узлах малого таза в основной группе была в 2 раза меньше, чем в контрольной, что коррелирует с уменьшением частоты местного рецидивирования.

Литература

1. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Огрызкова В.Л. и др. Рак шейки матки. Эпидемиология РШМ, факторы риска, скрининг // Практ. онкол. - 2002. - №11. - С. 156-164.

2. Газиев О.А. Химиолучевая терапия при раке шейки матки // *Практ. онкол.* - 2012. - №10. - С. 134-154.
3. Давыдова М.И. Лекции по онкогинекологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 199-225.
4. Илларионова Н.А., Денисенко А.Н., Кузнецов С.С. Рак шейки матки. Лечение // *Журн. для практ. врачей.* - 2002. - №6. - С. 50.
5. Кузнецова В.В. Химиотерапия рака шейки матки // *Практ. онкол.* - 2006. - №6. - С. 163.
6. Некласова Н.Ю., Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Скрындига Г.М. Локальная и системная модификация лучевой терапии больных раком шейки матки // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.* - Казань, 2007. - №2. - С. 129-132.
7. Столярова И.В., Винокуров В.Л. Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений) // *Практ. онкол.* - 2004. - №5. - С. 700-708.

УДК: 616.12-073.48:616-053.7:796/799

ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ БОРЬБОЙ ДЗЮДО НА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Л.В. Цой, А.А. Усманходжаева

INFLUENCE OF JUDO WRESTLING ON ECHOCARDIOGRAPHIC INDICES OF YOUNG SPORTSMEN

L.V. Tsoy, A.A. Usmankhodjaeva

Ташкентская медицинская академия

Дзюдо билан шуғулланадиган ёш спортчиларда асосий эхокардиографик кўрсаткичларни ўрганиш стаж ва маҳорат ортиб борган сайин спортчиларнинг юраги функционал қайта қуриш билан боғлиқ муайян анатомик-морфологик ўзгаришларга учрайди. Чиниқиш жараёни катта бўлган спортчиларда тинч турганда УОК, МОК, ЧСС қийматлари юракнинг иш режимини тежашдан ва давомли жисмоний машқлар таъсири остида адаптацион механизмларнинг ошишидан далолат беради.

The study of main echocardiographic parameters in young sportsmen involved in judo indicates that with increasing of records and sportsmanship the hearts of sportsmen undergo some anatomical and morphological changes, following functional changes. The values of SV, MV, and heart beat rate in the rest in sportsmen with high experience of exercises process indicate economization of heart function and increase of adaptive mechanisms under the influence of prolonged physical exercises.

Длительные регулярные физические тренировки вызывают определенные сдвиги гемодинамических и морфометрических показателей, что позволяет судить об особенностях функционирования сердца и адаптации его к нагрузкам. Однако изменения основных параметров сердца юных дзюдоистов на фоне длительного тренировочного процесса изучены недостаточно [3,4,6,7]. Внедрение в спортивную практику метода эхокардиографии позволило исследовать не только структурные, но и функциональные возможности сердца [1].

Цель исследования

Изучение процессов адаптации сердца юных дзюдоистов к длительному тренировочному процессу.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе детско-юношеской спортивной школы единоборств г. Ташкента у юных дзюдоистов в возрасте от 11 до 15 лет, тренирующиеся в командах Республики Узбекистан. 1-ю группу (основную) составили 23 мальчика и 2 девочки, которые занимались дзюдо в течение 2-5 лет. Во 2-ю группу включены 22 мальчика и 3 девочки, спортивный стаж которых не превышал 2-х лет.

Исследования проводились при диспансеризации спортсменов и включали выяснение жалоб, оценку клинического состояния, изучение результатов общеклинических методов исследования (ОАК, ОАМ, ЭКГ, проба Physical Working Capacity 170 (PWC170), консультации узких специалистов, дополнительно ЭхоКГ-исследование.

Методом эхокардиографии на аппарате ACE-600 Medison оценивались следующие параметры сердца: толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖд), конечный диастолический диаметр левого желудочка (КДДЛЖ), конечный диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ), частота сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем кровообращения (УОК), минутный объем кровообращения (МОК).

Результаты и обсуждение

При проведении пробы PWC170 у подростков 1-й группы были получены высокие результаты физической работоспособности. Во 2-й группе отмечалась тенденция к повышению физической работоспособности по сравнению с начальным этапом тренировочного процесса.

При проведении ЭхоКГ была прослежена динамика изменений морфометрических параметров и функциональных показателей сердца в покое в зависимости от длительности тренировочного процесса подростков-дзюдоистов. У 62% спортсменов 1-й группы отмечалось достоверное увеличение толщины преимущественно межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. Зарегистрирован также рост конечного диастолического размера и объема левого желудочка (табл.).

Т а б л и ц а

Морфометрические параметры сердца и гемодинамические показатели у спортсменов в зависимости от длительности тренировочного процесса, М±m

Показатель		Дзюдоисты со стажем менее 2-х лет	Дзюдоисты со стажем не менее 4-5 лет	р
Морфометрические	ТМЖПд, см	0,77±0,01	0,87±0,02	<0,05
	ТЗСЛЖд, см	0,79±0,01	0,89±0,03	<0,02
	КДДЛЖ, см	4,87±0,30	5,40±0,42	<0,001
	КДОЛЖ, мл	108,70±0,50	140,50±1,0	<0,001
Гемодинамические	ЧСС, уд/мин	75,0±0,52	64,10±0,57	<0,001
	УОК, мл	70,60±0,37	87,50±0,69	<0,001
	МОК, л/мин	5,77±0,08	5,60±0,06	>0,1

При анализе динамики функциональных показателей у спортсменов 1-й группы обнаружено увеличение УОК и уменьшение ЧСС в покое на фоне отсутствия достоверного изменения МОК. Согласно общепринятым представлениям, увеличение УОК происходит в соответствии с механизмом Франка-Старлинга в результате повышения сократительной способности миокарда [5,7]. Наблюдаемые изменения гемодинамических показателей (УОК, МОК, ЧСС) в покое у спортсменов с большим стажем тренировочного процесса, указывают на экономизацию режима работы сердца и повышение адаптационных механизмов под влиянием длительных физических тренировок, что свидетельствует об определенных анатомо-морфологических изменениях, сопровождающихся функциональной перестройкой [2].

В ы в о д ы

1. У дзюдоистов, имеющих стаж занятий 4-5 лет, изменяются функциональные показатели сердца, увеличиваются его морфометрические параметры.
2. Эхокардиографический метод позволяет оценить морфометрические изменения, развивающиеся со стороны сердечно-сосудистой системы под влиянием физических нагрузок.

Литература

1. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология. - М.: Гиппократ, 1995. - 448 с.

2. Талибов А.Х. Особенности эхокардиографических показателей в зависимости от квалификации спортсменов // Ученые зап. ун-та им. П.Ф. Лесгафта. - 2012. - №6. - С. 119-123.
3. Bartkeviciene A., Baksiene D. Changes in morphometric parameters and function of left ventricle in child and adolescent athletes // Medicina (Kaunas). - 2007. - Vol. 43, №3. - P. 251-258.
4. D'Andrea A., Galderisi M., Sciomer S. et al. Echocardiographic evaluation of the athlete's heart: from morphological adaptations to myocardial function // Ital. Cardiol. (Rome). - 2009. - Vol. 10, №8. - P. 533-544.
5. Jack H. Wilmore, David L. Costill // Physiology of Sport and Exercise. - Human Kinetics, 2008.
6. Laskowski R., Wysocki K., Multan A., Haga S. Changes in cardiac structure and function among elite judoists resulting from long-term judo practice // J. Sports Med. Phys. Fitness. - 2008. - Vol. 48, №3. - P. 366-370.
7. Whyte G.P., George K., Sharma S. S. et al. The upper limit of physiological cardiac hypertrophy in elite male and female athletes: the British experience // Europ. J. Appl. Physiol. - 2004. - Vol. 92, №4-5. - P. 592-597.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

На основе длительных эмпирических наблюдений за пульсом врачи в Древнем Китае пришли к заключению, что каждый орган и каждый процесс в организме имеет свое пульсовое выражение на периферии. Врачи Древнего Китая, исследовавшие пульс не менее чем в девяти точках, различали 28 его видов.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Согласно наивным материалистическим представлениям древних о болезнях, все в мире состоит из первоэлементов, вступающих между собой в контакт. Правильное их соотношение характеризует здоровье, а болезнь - нарушение их правильного взаимодействия.

ИСТОКИ

МЕДИЦИНА В ПЕРИОД УЗБЕКСКИХ ХАНСТВ

В начале XVI века войска Шайбанихана захватили Мавераннахр. Перемешавшись с местными тюрскими народностями, они создали новое государство - Узбекское ханство. Шайбанихан объявил столицей своего государства г. Самарканд.

Мухаммед Хусайн ал-Мирокий ас-Самаркандий в 1545 г. написал большой труд по фармацевтике, в котором описал, как найти, использовать разные лечебные травы и их особенности. В книге даны цветные рисунки лечебных трав, инструментов и посуды для изготовления медикаментов. Эта книга служит программным материалом для работников аптек. Врачеватели использовали её для приготовления лекарств.

Шох аш ибн Сулаймон ал Каххал (каххал-окулист) был родом из Ташкента. Он считался крупным специалистом в области медицины. Свои произведения он писал стихотворным размером как поэтическое произведение. В "Труде, посвященном искусству врачевания", он описывал болезни глаз, их происхождение и лечение, приготовление специальных лекарств.

Султон Али Хуросоний служил в Самарканде в сарае Мансур Купчинчихана. До нас дошла его знаменитая программа лечения. В этом произведении он описывал все болезни человека с головы до ног. Ещё у него есть труд "Мукаддимам дастур ул илож", коротко "Мукаддима". В этой книге сказано, какие нужно принять меры, чтобы быть здоровым.

Убайдулло ибн Али ал Каххал, также родом из Ташкента, был видным табибом. Он служил во дворце ташкентского хакима Мухаммед Дарвеш Баходирхана. Известна его книга "Лечение заболеваний", в первой части которой дается описание болезней всех органов человека, а во второй части говорится о приготовлении сложных лекарств.

Субханкулихан (Саид Мухаммед Субханкулихан ибн Саид Нодир Мухамед) - известный табиб своего времени. Он был амиром Бухары. Он интересовался разными науками, особенно медициной. Субханкулихан практической медициной не занимался, но оставил 2 произведения по медицине: "Медицина Субхана" и "Жизнетворная медицина Субхана". Эти книги написаны на узбекском языке. В первой книге коротко описаны медицинские проблемы, вторая книга посвящена лекарствам.

Абдулгазихан (Ахмад ибн Абдулхамедхан Хоразмий, 1605-1664 гг.) был учёным, который занимался вопросами истории, математики, литературы и медицины. Много внимания он уделял благоустройству городов, улучшению обучения в медресе. Он написал несколько произведений по истории и литературе. Известен его медицинский труд "Полезная человеку книга". Книга была написана на узбекском языке, а потом переведена на арабский язык. В первой части описаны простые лекарства и их особенности, способы приготовления и употребления. Во второй части говорится о сложных лекарствах и способах их приготовления, хранения и употребления. В третьей части речь идёт об общих лекарствах, употребляемых в медицине. Четвертая часть посвящена общим теоретическим и практическим проблемам медицины.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Искусство оперативного лечения в Древней Индии было самым высоким в истории древнего мира - ни один народ в древности не достиг в этой области такого совершенства. Выдающийся древнеиндийский врач Сушрута считал хирургию "первой и лучшей из всех медицинских наук, драгоценным произведением неба и вечным источником славы".

АМИРОВ ФОЗИЛ -ЎЗБЕКИСТОН ТИББИЁТИНИНГ БАРҲАЁТ СИЙМОСИДИР

Тошкент Тиббиёт Академиясининг тарихида тиббиётимиз ривожига катта ҳисса қўшган, тиббиётимиз фаҳри бўлган олимлардан бири, Давлат мукофотининг совриндори, Ўзбекистонда ҳизмат кўрсатган фан арбоби, тиббиёт фанлари доктори, профессор Фозил Файзираҳманович Амировдир. У 1914 йил 26 январда Семипалатинск шаҳрида таваллуд топган, ота-онаси вафот этиб етимликда амакисининг қўлида тарбия топди. 1921-1931 йилларда ўрта мактабда ўқиган. 1932-1933 йилларда Тошкент Тиббиёт институтининг Ишчи факультетида ўқиб, 1933-1938 йилларда ТошМИ талабаси бўлган. Институтни имтиёзли диплом билан тугатиб, Оператив хирургия ва топографик анатомия кафедрасида 1938-1941 йилларда аспирантурада ўқиган. Лекин у номзодлик ҳимоясини қилишга улгурмай, 1941 йилда ўз ҳоҳиши билан Ватан урушига жўнади.

1941-1943 йилларда Сталинград fronti 6-танк бригадасининг тиббий-санитар взводи командири лавозимида хизмат қилди, жуда кўп ярадорларни ўлимдан қутқаришда жонкуярлик қилди ва "Жасурлиги учун" медалига сазовор бўлди. 1943 йилдан бошлаб эвакогоспиталнинг етакчи хирург бўлган, фидокорона хизматлари учун "Изил юлдуз" ордени билан мукофотланди.

1944-1946 йилларда Армиянинг етакчи жарроҳи лавозимида ишлаб, қатор Европа давлатларини озод этишда қатнашди. 1945 йилда "Ватан уруши I-даражали ордени", "Сталинград муҳофазаси учун", "Германия устидан ғалаба учун" медалларига сазовор бўлди.

1946 йилда армия сафидан қайтди ва ТошМИ ОХТА кафедрасида ўз фаолиятини ассистентликдан бошлади. Кафедранинг ёш, илмга чанқоқ ходими Фозилжон ўз илмий ишларини давом эттириб, 1949 йилда "К патогенезу открытого пневмоторакса и механизм действия вагосимпатической блокады при нём" мавзусида номзодлик ҳимоясини ёқлади, ўқув ишларини илмий ишлар билан бирга олиб борди. Энди илмий изланиш учун нафас йўллари касалликлари соҳасида тадқиқотлар қилди.

Ф.Амиров 1953 йилдан атоқли академик А.Н. Бакулев раҳбарлигида собиқ иттифоқда биринчилардан бўлиб кекирдик ва бронхларда тиклаш операцияларини ишлаб чиқиш устида иш олиб борди, 250 дан кўп тажрибалар ўтказди, клиник, морфологик таҳлиллар қилди. Олиб борилган катта изланиш ўпка жарроҳлиги амалиётида тўқималарда аяб ишлаш ва нафас йўлларида пластик операциялар ўтказиш ғояларини тасдиқлади. Бу ўша давр учун жуда катта янгилик эди, чунки ўпка жарроҳлиги илк йўналишлардан эди. Илмий ишлардаги ютуқлари учун 1954 йилда Ф. Амиров "Шарафли меҳнати учун" медали, 1956 йилда Республикамиз Фаҳрий Ёрлиғи билан мукофотланди. 1959 йилга келиб, "Пластика дефекта трахеи и бронхов в эксперименте" мавзусида докторлик ҳимоясидан ўтди.

Профессор Ф. Амировнинг ишларига москвалик машҳур жарроҳлар А.Н. Бакулев, Б.В. Петровский, А.А. Вишнеvский, Л.К. Богуш каби олимлар юксак баҳо бердилар, чунки ўша даврда нафас йўллариининг кўкрак қисмида бундай операцияларни ўтказиш катта муаммо бўлиб турган эди.

Олим Ф. Амиров собиқ иттифоқда биринчилардан бўлиб нафас йўлларида реконструктив операцияларни йўлга қўйган олим деб тан олинди ва дунёнинг турли мамлакатларида ўз ишлари юзасидан маърузалар қилди. 1959 йилда Лондонда, 1960 йилда Рим шаҳрида, 1966 йилда Берлинда жаҳон жарроҳлари ўртасида илмий маърузалари билан қатнашди. 1966 йилдан профессор Ф.Ф. Амиров кафедра мудири лавозимига сайланди ва 1979 йилгача шу кафедранинг бошқарди. У кўпгина шогирдлар етиштириб, кафедранинг илмий салоҳиятини баланд кўтарди.

Олим Ф. Амиров, кафедра доценти Н.Ҳ. Шомирзаев ва академик К.А. Зуфаровлар билан ҳамкорликда бронхиология, пульмонология, кардиологиянинг долзарб масалалари бўйича тадқиқотлар олиб борди. Бажарилган ишлар Н.Ҳ. Шомирзаевнинг "Приспособительные процессы в органах грудной полости при некоторых операциях на легких" мавзусидаги докторлик диссертацияси билан яқунланди.

Маълумки, кекирдик ва бронхларда олиб бориладиган тиклаш операцияларида оғриқсизлантириш ва монанд ҳолдаги вентиляция муаммолардан бири эди. Бу муаммолар ҳам ҳал этилди ва илмий ишлар якунида Ф.Амиров шогирдлари билан ҳамкорликда "Обезболивание при пластических операциях на трахее и бронхах" монографиясини чоп эттирди. Монографида кекирдик ва бронхларни интубация қилиш, айниқса трахея ва унинг бифуркации

яси зонасида реконструктив операциялар ўтказиш чоғида оғриқсизлантириш масалалари кўрсатиб ишлаб чиқилди.

Фозил Амировнинг илмий изланишлари Республикамиз жамоатчилиги томонидан юксак баҳоланди ва унга 1971 йилда "Ўзбекистонда хизмат кўрсатган фан арбоби" унвони берилди. 1974 йилда эса. "Кекирдак ва бронхлардаги реконструктив операцияларни ишлаб чиққани учун" собиқ иттифоқнинг Давлат мукофотига сазовор бўлди. Ф. Амиров 138 та журнал мақолалари, 10 та монография муаллифи. У жаҳон ва мамлакат миқёсида ўтказилган анжуманларда 30 дан ортиқ маърузалар қилган. Унинг раҳбарлигида 6 та докторлик ва 20 та номзодлик диссертациялари ёқланган.

Олим жамоатчилик ишларида фаол қатнашган. 1947-1957 йилларда декан муовини, 1959-1967 йилларда ТошДавТИ да илмий ишлар бўйича проректор, ЎзР ССВ да Илмий кенгаш, бир неча илмий жамиятлар бошқарувида ишлаган, илмий-амалий журналлар таҳририяти аъзоси бўлган.

Камтарин, ўта маданиятли йирик олим ва ташкилотчи минглаб талабалар ва ҳодимларининг севимли устози Фозил Файзираҳманович Амиров тиббиётимиз тарихида ўчмас из қолдирган инсондир.

ЭркинТурсунов
ТошПТИ "Патологик физиология, анатомия
ва гистология кафедрасининг профессори.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами.

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с дискетой, на узбекском или русском языках и рефератом (**не менее 10 и не более 15 строк**) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере (на узбекском или русском языке - в программе Word) и распечатана четким шрифтом на одной стороне листа (**формат 279x216 мм**) **через два интервала с полями 2 см, со всех сторон**. Объем статьи - 5 страниц (включая рефераты, таблицы, рисунки и список использованной литературы).

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи;
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилию автора);
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа;
- 5) почтовый адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.
- 8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

V. Оформление иллюстраций. Диаграммы и схемы должны быть выполнены с указанием порядкового номера и подрисуночными подписями в программе Word или Excel, фотографии — в TIF или JPEG. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VI. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные — двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие - синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

VIII. Оформление списка использованной литературы. Список использованной литературы (не более 15 источников, за исключением обзорных статей) помещается в конце статьи по порядку появления ссылок в тексте.

Описание источника приводится в соответствии с библиографическими правилами.

IX. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

X. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

МУАЛЛИФ УЧУН ҚҒЛЛАНМА

Қўлёзmani тайёрлаш қоидалари

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, эксперт хулосаси, юбораётган муассасаларнинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилидаги реферати (ўн-ўнбеш қатордан кам ва кўп бўлмаслиги керак) билан бирга топширилади.

II. Қўлёзма албатта компьютерда (ўзбек тилидагиси «ўзб. лексикон» дастурида, рус тилидагиси — «лексикон» ёки «Word-95» дастурида терилиши ва аниқ ҳарфлар билан қоғознинг (279x216 мм бичимли) бир томонига икки интервалда ва қирғоқ қўйиб босилиши шарт. Мақола ҳажми ҳар бип рубрика учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақолада:

- кириш қисми;
- тадқиқот усуллари;
- тадқиқот натижалари;
- муҳокамаси;
- хулоса;
- фойдаланилган адабиётлар рўйхати акс эттирилиши лозим.

Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзисиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада:

- 1) УДК шифри;
- 2) мақоланинг тўлиқ номи;
- 3) муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми, насаби;
- 4) иш бажарилган муассасининг номи;
- 5) муаллифнинг почта манзили ва телефонининг тартиб рақамлари;
- 6) илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни остида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт;
- 7) матнда ажратилиб бериладиган сўзлар остини муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (мас., грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап қошиясига ёзилади;
- 8) ўлчов берликларини Халқаро система бирлиги (СИ) да ифодалаш лозим, зарур ҳолларда эса бошқа системадаги ўлчов берликларини СИ нинг бирлик ўлчовидан кейин қавсда бериш мумкин.

V. Расмларни бериш тартиби.

Расмлар қора тушда чизилиши, фото суратлар, эхограмма, доплерограммалар эса меъёрдаги контрастда бўлиши лозим. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг фамилияси ва мақола номи кўрсатилиши зарур. Расмлар матнда берилиш тартиби бўйича рақамланиши керак.

Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади. Микрофотографияларга бериладиган изоҳларда эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VI. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қатор ости изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиши ва тадқиқот материаллари статистик жиҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VII. Формулаларнинг бериш тартиби. Формулаларда:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни остини пастдан иккита чизиқча, кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, грекча ҳарфларни (лот. ҳарфларни қизил рангда, грекчани эса кўк рангда доира ичига олинди);
- қатор ости ва қатор усти ҳарфлар ва рақамларни ажратиб, белгиланади.

VIII. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини бериш тартиби (адабиётлар рўйхати библиографик қодаларга биноан тузилади). Адабиётлар рўйхати (охирги 10 йил мобайнида чоп этилган нашрлар бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак) мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади.

Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақамли бўйича қавсда берилди.

IX. Мазкур қоидаларга биноан тайёрланмаган мақолалар қабул қилинмайди.

СОДЕРЖАНИЕ

Новые технологии обучения	3-6
Каримов Ш.И., Халматова Б.Т. Факторы, влияющие на выживаемость знаний студентов медицинских вузов	3
Обзоры	7-23
Каримов М.М. Вопросы прогрессирования хронических болезней почек с позиции некоторых звеньев патогенеза	7
Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Возрастная макулярная дегенерация. Этиология и патогенез	19
Экспериментальная медицина	24-37
Дусмухамедов М.З., Юлдашев А.А., Вахидов У.Н. Результаты использования пуповины в костной пластике дефекта верхней челюсти у животных в эксперименте	24
Зайнобиддинов А.Э., Салимов Б.Т., Усманов П.Б. 15-Ацетоксиазометин атизин ва 15-гидроксиазометин атизин дитерпеноид алкалоидларининг юрак мускули қисқариш параметрларига таъсир механизмини ўрганиш	27
Хушбактова З.А., Юлдашева Н.Х., Нарбутаева Д.А., Ахмедов В.Н., Сыров В.Н. Сравнительная гипогликемическая активность олигвона из <i>artemisia leucodes</i> , флатерона из <i>Thermopsis alterniflora</i> и зигифита из <i>Zygophyllum oxianum</i> при аллоксановом диабете	31
Юлдашев А.А., Вахидов У.Н. Морфологическое обоснование использования ткани пуповины для костной пластики дефекта верхней челюсти	34
Клиническая медицина	38-91
Авезова С. Ю., Курбанов Э.К., Дилмуродов Г.Д. Изменения центральной и периферической гемодинамики при воспалительных заболеваниях гепатобилиарной системы и их интегрально-графическое отражение	38
Азизова Р.Б., Расулова Х.А. Когнитивный дефицит при эпилепсии у взрослых: возможности фармакотерапии	42
Амануллаев Р.А., Курбанходжаев Ш.Н., Шоюсупова М.Т., Акбаров А.А. Влияние врожденной расщелины верхней губы и нёба на общее развитие ребенка	46
Билалов Э.Н., Курьязов О. Оценка эффективности кеторолака трометамин в профилактике и лечении послеоперационных воспалений в хирургии катаракты	48
Зияева Э.Р., Асранкулова Д.Б., Кутликова Г.М. Влияние комплексной физической реабилитации на неспецифические факторы защиты больных хроническим сальпингоофоритом	51
Ибрагимов Н.К., Анашкина Е.О., Авезова С.Ю., Джелилов А.Р., Хамзаев Б.М. Применение клиндамицина в составе комбинированной антибактериальной терапии вентилятор-ассоциированной пневмонии	54
Индиаминов С.И. Нарушения структуры гемато- и ликворэнцефалических барьеров головного мозга человека при острой кровопотере на фоне алкоголемии и наркотической интоксикации	57
Қосимова М.Ш., Рахимова М.Э. Юрак ишемик касаллиги билан ориган беморларда суправентрикуляр экстрасистолия мавжуд бўлганда кордарон ва аксаритмин самарадорлигининг солиштирма таҳлили	60
Курбанов Э.К., Ибрагимов Н.К., Остонов Б.Б., Дилмуродов Г.Д. Особенности нутритивной поддержки больных, перенесших операции на желудочно-кишечном тракте	63
Лесовой В.Н., Колупаев С.М. Иммунологические аспекты патогенеза гиперактивного мочевого пузыря у женщин	67
Маматалиева О.А., Насирова Ф.Ж., Асранкулова Д.Б., Кутликова Г.М. Морфофункциональные особенности фетоплацентарной системы при преждевременных родах	70

Муратов Ф.Х., Прохорова А.В., Балтаев Э.Н. Оптимизация терапии при дисциркуляторной энцефалопатии	72
Омонова У.Т. Клинические и нейрофизиологические особенности мышечной дистрофии Дюшенна у детей	76
Шамсиддинова А.С., Хужамбердиев М.А. Лабораторно-диагностические биомаркеры острого коронарного синдрома	79
Шарипов Р.О., Ибрагимов Н.К., Узаков Д.К., Мирахмедов А.А., Хамзаев Б.М. Мониторинг концентрации лактата в крови при операциях на экстракраниальных артериях у больных с различной степенью резерва мозгового кровообращения	83
Шукурова Д.Ю., Ахмедов Х.С., Розиков А.А. Юрак ишемик касаллигида қоринчалар экстрасистолияси чалинган беморларда аксаритмин ва аллапининни самарадорлиги солиштирма талили	88
Эпидемиология, санитария, гигиена	92-107
Азимов Р.К., Шарипова П.А., Алимов А.Х., Шахабудинов З.С., Азимова Ф.А., Джураева Ж.Ш. Распространенность болезней органов дыхания и нервной системы в различных регионах Республики Узбекистан	92
Мансурова Р.Х., Мирзабаева С.А., Адилова З.У. Анализ трудовых затрат времени и пути повышения эффективности работы главной медицинской сестры семейной поликлиники	96
Ниёзова Н.Ш. Демократик тараққиёт ва инсон саломатлиги	99
Шайхова Г.И., Зокирходжаев Ш.Я., Тўлаганова К.А., Эрматов Н.Ж. Талабаларнинг тўғри овқатланиши ва унга бўлган гигиеник талаблар	102
Эшбаева К.У. Статистический анализ распространенности болезней органов пищеварения среди населения Узбекистана	108
В помощь практическому врачу	111
Асранкулова Д.Б., Маматдиева М.С., Назирова З.М., Маматова М.Р., Абдуллаева М.А., Кутликова Г.М. Применение препарата эстриола (эстрогена местного действия) для подготовки шейки матки при перенесенной беременности	111
Трибуна молодых	114
Akbarkhodjaeva Z.A., Saidvaliev F.S., Rakhimbaeva G.S. Role of brain edema in structure of stroke and ways of correction	114
Валиева Р.М., Маматисаев А.А., Махмудов Ш.А., Убайдуллаева Х.О. Место сопроводительной терапии в комплексном лечении больных раком яичка	117
Ким Д.П., Абдуллаева Г.К. Применение психотерапии у больных опийной наркоманией с низкой мотивацией на лечение	120
Набиходжаев А.А., Разиков А.А. Ретроспективный анализ частоты встречаемости фибрилляции предсердий у больных, наблюдаемых в условиях стационара	124
Убайдуллаева Х.О., Валиева Р.М., Мамаджанов И., Каххаров А.Ж. Роль радиомодификаторов при лучевой терапии рака шейки матки IV стадии	127
Цой Л.В., Усманходжаева А.А. Влияние занятий борьбой дзюдо на эхокардиографические показатели юных спортсменов	130
Истоки	133
Медицина в период узбекских ханств	133
Амиров Фозил -Ўзбекистон тиббиётининг барҳаёт сиймосидир.....	134

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

4
2013

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе
редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела В.Я.Литинецкий

Редактор: О.А. Козлова, А.К. Камалов,

Редактор-дизайнер: В.Я. Литинецкий, И. Гайфулин

Компьютерный набор: З.Т. Алюшева

Учредитель Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу:
100019, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, IV этаж, комната 444.
Контактные телефоны: 975-11-32

Формат 60x84 1/8. Усл.печ.л. 8,75. Тираж 150 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе
Редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.