

У Ч Р Е Д И Т Е Л Ь :

**ООО «Maxliyo-shifo» & V**

«Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья»

Рецензируемый научно-практический журнал  
Публикуется 4 раза в год  
Основан в 1997 году

«The news of dermatovenerology  
and reproduction health»  
is a peer reviewed journal,  
is published 4 times a year

Журнал входит в перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Кабинете Министров Республики Узбекистан при защите докторских диссертаций.

Журнал зарегистрирован Госкомитетом Республики Узбекистан по печати и информации  
Лицензия №0527 от 13. 02. 2009 г.

#### А Д Р Е С Р Е Д А К Ц И И :

г. Ташкент, Шайхонтохурский район,  
В. Назирова тор кўчаси, 10  
Клиника «Maxliyo-shifo»

Тел: Тел: (+99871) 244-06-33, (+99890) 978-38-78  
E-mail: [dermatol47@mail.ru](mailto:dermatol47@mail.ru)

Зав. редакцией: Ф.Ф. Хашимов  
Менеджер по распространению: Ф.Ф. Хашимов  
E-mail: [dr.farkhod@rambler.ru](mailto:dr.farkhod@rambler.ru)  
Компьютерный набор и верстка: М.Т. Ташпулатов

Подписной индекс — 1039  
1042

За содержание рекламных материалов  
ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 06.05.2014  
Формат А4  
Печать офсетная  
Цена договорная  
Тираж 1000 экз.  
Заказ №

ООО «Imagine»  
Адрес: г. Ташкент, ул. Кунаева, 2  
Тел: 109-26-18  
E-mail:

# НОВОСТИ

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

### 2.2014

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор — А. Ш. Вайсов  
Зам. гл. редактора — А.М. Маннанов  
Зам. гл. редактора — Д. Д. Курбанов  
Отв. секретарь — А. Б. Рахматов

С. С. Арифов  
Н. С. Атабеков  
Ю. К. Джаббарова  
Г. А. Исмаилова  
Э. Г. Ким  
И. М. Мухамедов  
Б. А. Магруппов  
С. Н. Султанов  
Х. К. Шодиев  
У.Ю. Сабиров

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. М. Абидов (Ташкент)  
Ф. А. Акилов (Ташкент)  
Б. Д. Алимов (Ташкент)  
Г. Р. Батпенова (Астана)  
А. Гюнеш (Турция)  
Б. А. Дусчанов (Ургенч)  
П. Т. Зоиров (Душанбе)  
Ш. И. Ибрагимов (Ташкент)  
А. М. Исмаилов (Ашгабад)  
М. Д. Аллаева (Ташкент)  
З. Д. Каримов (Ташкент)  
Д. Ф. Каримова (Ташкент)  
З. Б. Кешилева (Алматы)  
Р. Кумар (Индия)  
Э. И. Мусабаев (Ташкент)  
П. Р. Менликулов (Ташкент)  
Д. К. Нажмитдинова (Ташкент)  
М. Ш. Садыкова (Ташкент)  
С. С. Саипов (Ташкент)  
Р. И. Усманов (Ташкент)  
В. П. Федотов (Днепропетровск)  
Ш. А. Хамидов (Анджидан)  
Қ. Н. Хаитов (Ташкент)  
Э. Х. Эшбаев (Ташкент)

<b>ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА И НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ФДТ В РОССИИ)</b> <i>Е.Ф. Странадко</i> .....	<b>PHOTODYNAMIC THERAPY OF CANCER AND NON-NEOPLASTIC DISEASES (MILESTONES OF DEVELOPMENT AND CURRENT STATUS IN RUSSIA PDT)</b> <i>E.F. Stranadko</i> .....
4	4
<b>ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> <i>Ф.Г. Назыров, М.М. Акбаров, Ш.З. Касымов, Ш.И. Шерназаров</i> .....	<b>DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CYSTIC LESIONS OF THE PANCREAS</b> <i>F.G. Nazirov, M.M. Akbarov, Sh.Z. Kasimov, Sh.I. Shernazarov</i> .....
8	8
<b>ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В КАРДИОЛОГИИ</b> <i>Р.Д. Курбанов, Б.Д. Амиркулов, Н.П. Юлдашев</i> .....	<b>HIGH-TECH METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN CARDIOLOGY</b> <i>R.D. Kurbanov, B.D. Amirkulov, N.P. Yuldashev</i> .....
14	14
<b>НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ</b> <i>А.Ш. Вайсов, А.Ф. Ибрагимов, И.А. Вайсов, Р.Р. Закиров, Ф.Ф. Хашимов, А.Р. Шаймарданова, Н.Б. Ташматова</i> .....	<b>NEW TECHNOLOGIES IN DERMATOLOGY</b> <i>A.Sh. Vaisov, A.F. Ibragimov, I.A. Vaisov, R.R. Zakirov, F.F. Hashimov, A.R. Shaymardanova, N.B. Tashmatova</i> .....
17	17
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛОКАЛЬНОГО СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ КОЖИ</b> <i>И.М. Байбеков, Ф.Ф. Хашимов, А.Х. Бутаев, Д.Н. Марданов</i> .....	<b>EXPERIMENTAL-MORPHOLOGICAL BASIS OF USAGE THE LIGHT EMITTING DIODE IRRADIATION FOR STIMULATION OF SKIN REPAIR</b> <i>I.M. Baybekov, F.F. Khashimov, A.Kh. Butaev, D.N. Mardonov</i> .....
19	19
<b>ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОДИСТРОФИЙ</b> <i>А.Б. Рахматов, А.А. Коваленко, Д.Т. Равшанова</i> .....	<b>CLINICAL VARIANTS AND METHODS OF TREATMENT ONYCHODYSTROPHIA</b> <i>A.B. Rakhmatov, A.A. Kovalenko, D.T. Ravshanova</i> .....
22	22
<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ФЛУКОНАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ</b> <i>Б.Д. Бабаджанов, К.Ж. Матмуротов, А.Т. Моминов, А.Р. Бабабеков, С.С. Атаков, Т.Ш. Атажанов</i> .....	<b>THE EFFECT IN ARTERIAL USE OF FLUCONAZOLE IN THE TREATMENT OF COMPLICATIONAL FORMS OF THE DIABETIC FOOT SYNDROM</b> <i>B.D. Babadjanov, K.J. Matmurotov, A.T. Mominov, A.R. Bababekov, S.S. Atakov, T.Sh. Atajanov</i> .....
28	28
<b>ВОЗМОЖНОСТИ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ В СПАСЕНИИ КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ</b> <i>Б.З. Турсунов, Х.Х. Усманов, С.Н. Темиров, Ф.Х. Абдуллаев, Б.К. Келдиеров</i> .....	<b>OPPORTUNITIES BALLONNY ANGIOPLASTY SHIN ARTERIES IN EXTREMITY RESCUE AT PATIENTS SDIABETICHESKOY FOOT</b> <i>B.Z. Tursunov, H.Kh. Usmanov, S.N. Temirov, F.Kh. Abdullaev, B.K. Keldiyerov</i> .....
31	31
<b>ИНТЕГРАЦИОННАЯ ТАКТИКА РИНОЛОГА И ОРТОДОНТА ПРИ СИМПТОМОКОМПЛЕКСЕ ХАСАНОВА У ДЕТЕЙ</b> <i>С.А. Хасанов, Г.К. Бабаханов, У.С. Хасанов, С.Н. Махсудов</i> .....	<b>INTEGRATION TACTICS IN RHINOLOGY AND ORTHODONTICS SYMPTOM COMPLEX HASANOV CHILDREN</b> <i>S.A. Hasanov, G.K. Babahanov, U.S. Hasanov, S.N. Makhsudov</i> .....
36	36
<b>ПЕРИПОРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В НАЧАЛЕ ХХІ ВЕКА. НОВЫЕ АКЦЕНТЫ В ДИАГНОСТИКЕ И СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЕ</b> <i>Т.А. Абдуллаев, С.Т. Мирзарахимова</i> .....	<b>PERIORTAL CARDIOMYOPATHY IN THE EARLY TWENTY-FIRST CENTURY. NEW EMPHASIS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGIES</b> <i>T.A. Abdullayev, S.T. Mirzarahimova</i> .....
38	38
<b>АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗРЫВОВ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ</b> <i>М.Э. Ирисметов, Ф.М. Усмонов, А.М. Холиков, Д.Ф. Шамшиметов, К.Н. Ражабов</i> .....	<b>ARTHROSCOPIC DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RUPTURES OF A FORWARD CRUCIAL LIGAMENT</b> <i>M.E. Irismetov, F.M. Usmonov, A.M. Holikov, D.F. Shamshimetov, K.N. Razhabov</i> .....
41	41
<b>ТОРТЕЗИН - НОВЫЙ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ И РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ИЗ КРОВИ СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ ЧЕРЕПАХИ</b> <i>В.В. Александров, М.А. Фомина, Э.Р. Назирова, Н.А. Тагайалиева</i> .....	<b>TORTEZIN IS THE NEW IMMUNOSTIMULATING AND RADIO PROTECTIV PREPARATION FROM THE CENTRAL ASIAN TORTOISE'S BLOOD CELLS</b> <i>V.V. Alexandrov, M.A. Fomin, E.R. Nazirova, N.A. Tagayalievva</i> .....
44	44
<b>ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА БИОКОР</b> <i>Ю.В. Береснева</i> .....	<b>PRECLINICAL STUDIES OF NEW DOMESTIC ANTINEOPLASTIC PREPARATION BOKOR</b> <i>Yu.V. Beresneva</i> .....
46	46
<b>АДАПТИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ УЗКОПОЛОСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ ВИТИЛИГО. ВОЗМОЖНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО</b> <i>А.А. Касымханова, Г.Б. Нурмагамбетова</i> .....	<b>ADAPTED PROTOCOL NARROWBAND PHOTOTHERAPY VITILIGO. OPPORTUNITIES AND RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF VITILIGO</b> <i>A.A. Kasyghanova, G.B. Nurmagambetova</i> .....
50	50
<b>НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЗУДОМ И ЗУДЯЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ МЕТОДОМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ</b> <i>А.А. Садиков, Н.С. Ибрагимова, Э.И. Бекмуратова, О.С. Иمامов, Р.Р. Якубов</i> .....	<b>NEW CHALLENGES IN DETERMINING OF VEGETATIVE REACTIVITY IN PATIENTS WITH SKIN ITCH AND ALLERGODERMATOSES BY METHOD OF CARDIOINTERVALOGRAPHY</b> <i>A.A. Sadikov, N.S. Ibragimova, E. I. Bekmurodova, O.S. Imamov, R.R. Yakubov</i> .....
52	52
<b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ</b>	<b>ORIGINAL ARTICLES</b>
<b>МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНОГО И СВЕТОДИОДНОГО «ДУША» ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ</b> <i>И.М. Байбеков, А.Ф. Ибрагимов, Ф.Ф. Хашимов, Д.Н. Марданов</i> .....	<b>MORPHOLOGICAL EVALUATION OF USAGE OF THE LASER AND LIGHT EMITTING DIODES SHOWER FOR STIMULATION OF REPARATIVE PROCESSES</b> <i>A.I. Baybekov, A.F. Ibragimov, F.F. Khashimov, D.N. Mardonov</i> .....
56	56
<b>ВОЗМОЖНОСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ</b> <i>А.У. Шарипова, Р.А. Садыков, Л.Г. Баженов</i> .....	<b>OPPORTUNITIES ANTIMICROBIAL PHOTODYNAMIC THERAPY</b> <i>A.U. Sharipova, R.A. Sadykov, L.G. Bazhenov</i> .....
59	59
<b>ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ РИСКА КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РОДАХ И ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ У РОЖЕНИЦ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ</b>	<b>DIAGNOSIS AND PREDICTION OF RISK OF CARDIAC COMPLICATIONS DURING CHILD BIRTH AND ANESTHESIA CARE IN OBSTETRIC PATIENTS WITH CIRCULATORY FAILURE</b> <i>A.A. Semehin, R.B. Yusupbaev, M.M. Matlubov,</i>

<i>А.А. Семенухин, Р.Б. Юсупбаев, М.М. Матлубов, М.Ж. Даулетова</i> .....	61	<i>M.J. Dautletova</i> .....	61
<b>АНАЛИЗ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМПЕНСАЦИИ СД 1-ГО ТИПА</b>		<b>ANALYSIS OF PREGNANCY OUTCOMES ACCORDING TO THE COMPENSATION TYPE 1 DIABETES</b>	
<i>Л.Б. Нугманова, М.М. Атаджанова, З.И. Халитова</i> .....	64	<i>L.B. Nugmanova, M.M. Atadjanova, Z.I. Halitova</i> .....	64
<b>НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СД ТИПА 2 В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ</b>		<b>NOVEL POSSIBILITY TO PREDICT TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN UZBEK POPULATION</b>	
<i>Ф.А. Тахирова, З.С. Акбаров, Г.Н. Рахимова, М.А. Айходжаева</i> .....	67	<i>F.A. Takhirova, Z.S. Akbarov, G.N. Rakhimova, M.A. Ayxodjaeva</i> .....	67
<b>НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ПИОДЕРМИЯМИ</b>		<b>SOME ASPECTS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AT HIV OF THE INFECTED PATIENTS WITH Piodermiya</b>	
<i>Б.С. Азизов</i> .....	69	<i>B.S. Azizov</i> .....	69
<b>ОБМЕН ОПЫТОМ</b>		<b>EXCHANGE OF EXPERIENCE</b>	
<b>ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА</b>		<b>REMOTE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT MARRIED COUPLES WITH INFERTILITY OF INFECTIOUS GENESIS</b>	
<i>С.Н. Султанов, К.Н. Хаитов, И.А. Ваисов, С.С. Агзамходжаева</i> .....	73	<i>S.N. Sultanov, K.N. Haitov, I.A. Vaisov, S.S. Agzamkhodzhaeva</i> .....	73
<b>ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА</b>		<b>PHOTODYNAMIC THERAPY OF PSORIASIS</b>	
<i>Е.Ф. Странадко, А.Ф. Ибрагимов, Ф.Ф. Хашимов</i> .....	75	<i>E.F. Stranadko A.F. Ibragimov, F.F. Khashimov</i> .....	75
<b>ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТРИХОФИТИИ И ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ ПРИ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ</b>		<b>CLINICAL FEATURES OF TRICHOPHYTIA AND SKIN LESIONS CAUSED BY FUNGAL SENSITIZATION</b>	
<i>Э.И. Бекмуратова, М.Д. Аллаева, С.С. Агзамходжаева, М.К. Каримова</i> .....	78	<i>E.I. Bekmuratova, M.D. Allaeva, S.S. Agzamkhodzhaeva, M.K. Karimova</i> .....	78
<b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕКНИДОКСА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА</b>		<b>EXPIRIENCE OF APPLYING OF SEKNIDOX IN COMPLEX TREATMENT OF ROSACEA</b>	
<i>Э.И. Бекмуратова, С.С. Агзамходжаева, И.Н. Абдувахитова, М.К. Каримова, Я.Д. Айтугдиев</i> .....	80	<i>E.I. Bekmuratova, S.S. Agzamhodjaeva, I.N. Abduvahitova, M.K. Karimova, J.G. Aytugdiev</i> .....	80

ТЕЗИСЫ

<b>ВЛИЯНИЕ ГАДН 6 НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ВЫЗВАННЫЙ АЛЛЕРГОДЕРМАТИТ</b>		<b>ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ</b>	
<i>Н.Н. Абрекова, Н.Л. Вылова, У.К. Иногамов, Д.Н. Далимов, М.Б. Гафуров</i> .....	84	<i>Г. Мухаммедова, М.Т. Хатамова, М.Ш. Ходжаева, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	90
<b>ТОРТЕЗИН — НОВЫЙ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ И РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ИЗ КРОВИ СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ ЧЕРЕПАХИ</b>		<b>АСПЕКТЫ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ</b>	
<i>В.В. Александров, М.А. Фомина, Э.Р. Назирова</i> .....	84	<i>Ж.Б. Наврузов, М.Т. Хатамова, М.Т. Хамдамова, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	91
<b>INFLUENCE OF SIMVASTATIN ON LEVEL OF BIOGENIC AMINES AND ACTIVITY OF CHOLINESTERASE IN PATIENTS WITH WITH UTERINE MYOMA</b>		<b>ТЕЧЕНИЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ</b>	
<i>Н.М. Akhmedova</i> .....	85	<i>Н.Ш. Салимов, М.Т. Хатамова, М.Т. Хамдамова, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	91
<b>РОЛЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ</b>		<b>ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЛАРИНГОТРАХЕИТОВ</b>	
<i>Ф.А. Бахритдинова, К.И. Нарзикулова, У.З. Ходжаева, С.Ш. Миррахимова</i> .....	85	<i>Г.У. Самиева</i> .....	92
<b>ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И БЕРЕМЕННОСТЬ</b>		<b>ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ</b>	
<i>Н.К. Дустова, М.Т. Хатамова, М.М. Рахматуллаева, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	86	<i>Х.Ш. Таджибаева, У.А. Каримова, Н.Д. Шакирова, Д.Б. Асранкулова, Н.М. Ахмедова, Г.Р. Мусаева</i> .....	92
<b>ДИАГНОСТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК У БЕРЕМЕННЫХ В СРОКАХ ГЕСТАЦИИ 22-33 НЕДЕЛИ</b>		<b>СИМПТОМАТОЛОГИЯ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ</b>	
<i>С.С. Исмаилова</i> .....	86	<i>А. Умуров, М.Т. Хатамова, В.С. Саттарова, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	93
<b>ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВОДЯНКИ У БЕРЕМЕННЫХ</b>		<b>АСПЕКТЫ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b>	
<i>Ш. Истамов, М.Т. Хатамова, И.Б. Хамдамов, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	87	<i>М. Файзиева, М.Т. Хатамова, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	94
<b>КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ</b>		<b>ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ И ТИПА ОЖИРЕНИЯ В МЕНОПАУЗЕ</b>	
<i>У.А. Каримова, Х.Ш. Таджибаева, Н.Д. Шакирова, Н.М. Ахмедова, Г.Р. Мусаева, Д.Б. Асранкулова</i> .....	87	<i>Н. Шокирова, Н.М. Ахмедова, У.А. Каримова, Х.Ш. Таджибаева, Г.Р. Мусаева</i> .....	94
<b>АДАПТИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ УЗКОПОЛОСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ ВИТИЛИГО. ВОЗМОЖНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО</b>		<b>РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА</b>	
<i>А.А. Касымханова, Г.Б. Нурмагамбетова</i> .....	88	<i>С.М. Шокирова, С.Р. Ибрагимова, О.У. Мирзаабдуллахожиева</i> .....	95
<b>БИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА КОНТИНГЕНТА ЖЕНЩИН, ПРИМЕНЯЮЩИХ ВМК И ПРОФИЛАКТИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ВЕРХНИЙ ЭТАЖ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА</b>		<b>ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ФЕТОПАТИЯМИ</b>	
<i>Д.Т. Каюмова, Д.Р. Садыкова, Н.Ш. Курганова</i> .....	88	<i>С.М. Шокирова, С.Р. Ибрагимова, О.У. Мирзаабдуллахожиева</i> .....	95
<b>АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАКОРНЕАЛЬНЫХ КОЛЕЦ ПО МЕТОДУ CISIS</b>		<b>АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ</b>	
<i>З.Р. Максудова, А.А. Усманов, А.К. Маткаримов</i> .....	89	<i>Ф. Эргашев, М.Т. Хатамова, Н.Г. Ашурова, Ш.Ж. Шукурлаева</i> .....	96
<b>ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ</b>		<b>БАРҚАРОРЛАШТИРИЛГАН КУМУШ НАНОЗАРРАЛАРИ АСОСИДА ЗАМБУРУФ КАСАЛЛИКЛАРИГА ҚАРШИ БАКТЕРИЦИД ГИДРОГЕЛЛАР ВА ЭРИТМАЛАР</b>	
<i>Г.Р. Мусаева, У.А. Каримова, Х.Ш. Таджибаева, Н.Д. Шакирова, Н.М. Ахмедова</i> .....	90	<i>Ҳ.Э. Юнусов, А.А. Саримсоқов, С.Ш. Рашидова</i> .....	96

## **ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА И НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ФДТ В РОССИИ)**

*Е.Ф. Странадко*

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»*

### **Саратон ва шишсиз касалликларнинг фотодинамик терапияси (Россияда ФТД ривожланишининг асосий босқичлари ва замонавий ҳолати)**

*Е.Ф. Странадко*

### **Photodynamic therapy of cancer and non-neoplastic. diseases (Milestones of development and current status in Russia PDT)**

*E.F. Stranadko*

Фотодинамическая терапия (ФДТ)— это эффективный, малоинвазивный, органосохраняющий и безопасный метод лечения рака различных локализаций, как наружных, так и висцеральных, а также целого ряда неопухолевых заболеваний.

ФДТ — трехкомпонентный метод лечения, в котором участвует фотосенсибилизатор, обладающий уникальным свойством селективно накапливаться в тканях с интенсивным метаболизмом, прежде всего в тканях злокачественных опухолей, возбуждающий фотосенсибилизатор красный свет с длиной волны, соответствующей длинноволновому пику поглощения фотосенсибилизатора, и кислород самих тканей, подвергаемых ФДТ. Накопившийся в опухоли (или других патологических тканях с интенсивным метаболизмом) фотосенсибилизатор активируется путем локального светового воздействия на патологически измененные ткани. Возникающая в присутствии кислорода тканей фотохимическая реакция вызывает генерацию синглетного кислорода и других активных форм кислорода, губительно действующих на опухолевые клетки, что приводит к резорбции опухоли. Действие активных форм кислорода проявляется путем прямого цитотоксического повреждения раковых клеток или путем деструкции питающих опухоль кровеносных сосудов. По данным экспериментальных исследований, на сосудистый механизм приходится 60% противоопухолевого действия ФДТ, на прямое цитотоксическое повреждение клеток опухоли — 30% и на иммунные механизмы — 10%.

Использование света и фотосенсибилизаторов, повышающих чувствительность ткани к свету и имеющих максимум длинноволновой полосы поглощения в области «световой прозрачности кожи» (600-900 нм), открывает новые возможности для медицины, вообще, и для онкологии, в частности. Это обусловлено тем, что солидные опухоли обладают свойством интенсивно накапливать и длительно удерживать некоторые красители с макроциклической химической структурой (порфирины, фталоцианины, хлорины). Избирательность фотоповреждения злокачественных опухолей при незначительном повреждении окружающих здоровых тканей обус-

печивается за счёт разности накопления фотосенсибилизатора в опухолевой и нормальной тканях, а также локальности подведения света.

Эффективность фотодинамического повреждения сенсибилизированных раковых клеток определяется внутриклеточной концентрацией сенсибилизатора, его локализацией в клетке и фотохимической активностью (квантовым выходом генерации синглетного кислорода или свободных радикалов), подводимой световой дозой лазерного облучения и способом его подведения. Для более избирательного поражения опухолевой ткани и сохранения окружающих нормальных тканей используются волоконно-оптические методы доставки лазерного излучения к опухоли. Это наряду с избирательным накоплением фотосенсибилизатора позволяет создать в зоне облучения достаточно высокую концентрацию синглетного кислорода, вызывающего функциональные и структурные нарушения в опухолевых клетках.

Помимо прямого цитотоксического воздействия на опухолевые клетки при ФДТ важную роль в деструкции опухоли играет деструкция опухолевой ткани за счет повреждения эндотелия кровеносных сосудов с развитием их тромбоза, что приводит к геморрагическому некрозу опухоли, гипертермический эффект, связанный с активным поглощением энергии света опухолевыми клетками, цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза опухоли, активацией макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов.

С появлением метода ФДТ значительно расширились возможности современной онкологии, сформировалось несколько направлений применения ФДТ.

1. При начальных стадиях рака ФДТ по радикальной программе применяется при раке кожи, языка, слизистой оболочки полости рта, гортани, легкого, пищевода, желудка, мочевого пузыря, гениталий и др. локализаций. ФДТ эффективна и при предраковых заболеваниях: интраэпителиальная дисплазия III степени шейки матки и вульвы, актинический кератоз, пищевод Барретта.

2. При распространенных опухолевых процессах ФДТ используется в комбинированном и ком-

плексном лечении в сочетании с хирургическим, лучевым методами и химиотерапией, а также при рецидивах рака кожи, нижней губы, языка, при внутрикожных метастазах и рецидивах рака молочной железы, при внутрикожных метастазах меланомы.

3. При далеко зашедших опухолевых процессах с обтурацией трахеи, крупных бронхов, пищевода, кардиального отдела желудка, желчных протоков ФДТ применяется в качестве паллиативного метода с целью реканализации просвета этих органов для ликвидации симптомов обтурации; от других методов лечения ФДТ отличается безопасностью, безболезненностью, селективностью разрушения опухоли и обеспечивает улучшение качества и продолжительности жизни больных, причем по сравнению с лазерной реканализацией сопровождается меньшим числом осложнений, а также приводит к более длительному периоду ремиссии.

4. Интраоперационная (интраперитонеальная) ФДТ применяется наряду с паллиативными операциями удаления основного массива опухоли (debulking) при карциноматозе брюшины (диссеминированный рак яичников, желудка, толстой кишки) и саркоматозе брюшины.

5. ФДТ в качестве предоперационного воздействия применяется при центральном раке легкого для перевода больных, неоперабельных по местной распространенности процесса, в операбельные и для уменьшения объема резекции легкого при низких функциональных показателях.

6. У больных с обширными распадающимися кровотокающими опухолями ФДТ может проводиться с целью гемостаза, так как одним из механизмов фотодинамического воздействия является повреждение сосудов опухоли и нарушение ее кровоснабжения.

По сравнению с традиционными методами терапии рака ФДТ имеет следующие преимущества:

- избирательность воздействия на опухоль и высокую эффективность;
- широкий спектр показаний (различные локализации, радикальные и паллиативные курсы, предоперационная ФДТ, комбинированное лечение);
- ограниченное число противопоказаний;
- относительная безвредность (отсутствие риска хирургического вмешательства, отсутствие тяжелых и системных осложнений);
- простота выполнения;
- однократность процедуры, возможность (при необходимости) многократного повторения;
- сочетание диагностического и лечебного аспектов;
- относительно легкая переносимость для больных;
- возможность амбулаторного применения;
- экономическая эффективность.

Особенно достоинства ФДТ проявляются при лечении рака кожи на лице и других открытых участках тела, так как наряду с самым высоким процентом излечений ФДТ выгодно отличается от традиционных методов лечения еще и хорошими косметическими результатами, что оказывается бес-

ценным фактором при локализации опухоли на лице у женщин.

В 2012 году исполнилось 20 лет со времени разработки и начала практического применения клинической фотодинамической терапии в России.

Инициатором разработки метода ФДТ в СССР был директор института лазерной хирургии Минздрава СССР, член-корреспондент РАМН, проф. О.К. Скобелкин. Ему удалось объединить усилия ряда институтов химического и физического профиля (Московский институт тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова, Государственный научный центр лазерной медицины, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена, Институт биофизики МЗ РФ, Ивановский химико-технологический институт, ВНИИ «Биотехника» Минмедпрома, Минский институт фотобиологии, ВНИИ оптических и физических измерений, МВТУ им. Баумана, кафедры общей физики и волновых процессов МГУ им. М.В.Ломоносова, кафедра физико-химической биологии МГУ, Минский университет и медицинский институт, онкологический научный центр АМН РФ, Минский и Вильнюсский институты онкологии).

В результате исследований, проведенных в Государственном научном центре (ГНЦ) лазерной медицины МЗ РФ, на этапе доклинического изучения общетоксического и специфического видов действия производных гематопорфирина были определены средние смертельные дозы производного гематопорфирина, изучена острая темновая и световая токсичность, определены границы терапевтических доз в зависимости от различных световых режимов, впервые описаны закономерности фотосенсибилизированного таногенеза, сыгравшие важную роль в последующем в разработке морфологических критериев эффективности ФДТ при проведении клинических испытаний различных фотосенсибилизаторов. В многочисленных экспериментах были изучены особенности фармакокинетики при внутривенном и внутрибрюшинном способах введения фотосенсибилизатора, установлены бесспорные преимущества производного гематопорфирина для диагностики и лечения злокачественных опухолей перед другими красителями.

Особый интерес к порфиринам был обусловлен уникальным сочетанием спектрально-энергетических и химических характеристик, которые обеспечивают не только интенсивное поглощение светового излучения в видимом диапазоне света, но и преобразование его с высокой интенсивностью в энергию высокореактивных интермедиатов, способных вызвать глубокие повреждения различных компонентов биологических структур, прежде всего злокачественных опухолей.

Однако ни в одном из заинтересованных научно-исследовательских учреждений страны еще не проводились клинические испытания ФДТ ни с зарубежными, ни с отечественными фотосенсибилизаторами.

В 80 г.г. в Московском институте тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова (МИТХТ)

под руководством проф. А.Ф.Миронова в 1990 г. получен первый отечественный фотосенсибилизатор из группы производных гематопрופирина, аналог американского фотофрина II, который был назван Фотогем.

Несмотря на появление лекарственной формы Фотогема, еще не были определены в клинических условиях его фотосенсибилизирующие свойства, эффективные лечебные дозы, широта терапевтического действия, оптимальные параметры лазерного излучения, кожная фототоксичность и возможные другие побочные реакции и осложнения.

В ГНЦ лазерной медицины была подготовлена материально-техническая база для проведения клинической ФДТ: оборудовано помещение и приобретен лазер на красителе с аргоновой накачкой «Иннова-200» американской фирмы «Coherent» (длина волны светового излучения 630 нм, выходная мощность излучения в непрерывном режиме 5 Вт).

Параллельно с этим в ГНЦ лазерной медицины совместно с техническими соисполнителями ГНЦ по программе разработки и внедрения метода ФДТ в России разрабатывались отечественные лазеры и нелазерные источники света для ФДТ с Фотогемом.

Мы начали применять ФДТ при наиболее доступных опухолях наружных локализаций: раке кожи, внутрикожных метастазах рака молочной железы и меланомы, раке языка и слизистой оболочки полости рта. ФДТ проводили в стационарных условиях, в специально оборудованных затемненных палатах, после проб на лекарственную аллергию к Фотогему и чувствительность к лазерному свету.

За первый год методом ФДТ было пролечено 33 больных с различными злокачественными опухолями. Несмотря на тяжелый контингент подвергнутых ФДТ больных, у 30 из них (91%) был получен положительный эффект, в том числе у 16 (48,5%) — полная резорбция опухолей.

Получив в результате первых курсов ФДТ полную или выраженную (более 50%) резорбцию поверхностных опухолей при отсутствии осложнений, мы уже с апреля 1992 года начали применять внутриканальную ФДТ при раке молочной железы, а 1 сентября 1992 года впервые в России применили эндоскопическую ФДТ при центральном раке нижней доли левого легкого с ателектазом.

В октябре 1992 года к программе клинической ФДТ рака присоединился МНИОИ им. П.А.Герцена, где акцент был сделан на применение эндоскопической техники для ФДТ.

Важным этапом развития ФДТ в России явилось участие ГНЦ «НИОПИК» (директор центра — член-корреспондент РАН, проф. Г.Н.Ворожцов), в котором в 1994 году синтезирован и передан на клинические испытания фотосенсибилизатор второго поколения Фотосенс — сульфированный фталоцианин алюминия (длина волны возбуждающего света 675 нм). В последующем разработан аналог зарубежной 5-аминолевулиновой кислоты (ALA) — Аласенс и продолжалась разработка новых фотосенсибилизаторов.

Опыт первых 5 лет клинического применения ФДТ в России нашел отражение в статье в первом но-

мере вновь созданного журнала «Лазерная медицина». К тому времени ФДТ была проведена у 288 пациентов с 1210 очагами опухолей различных локализаций.

Большим событием в развитии ФДТ в России стало участие Медицинского радиологического научного центра РАМН (г. Обнинск) в разработке проблем ФДТ и ее практическом применении.

В последующие годы клинические испытания метода ФДТ в России приобрели широкомасштабный характер. Наряду с 4 столичными институтами клинические испытания стали проводиться в ряде региональных центров лазерной медицины, на клинических базах кафедр медицинских университетов и в практических лечебных учреждениях.

В 1996-1998 годах в Институте биомедицинской химии РАМН им. В.Н.Ореховича профессором Г.В.Пономаревым и его учениками создан целый ряд фотосенсибилизаторов второго поколения, производных хлорина е6 (Фотодитазин, Радахлорин, Фотохлори) с длиной волны возбуждающего света 662 нм и уже в 1998 году в ГНЦ лазерной медицины начаты клинические испытания Фотодитазина. Они проведены на 78 опухолях как наружных, так и внутренних локализаций у 72 больных. Фотодитазин имеет целый ряд преимуществ перед фотосенсибилизаторами первого поколения. С его применением получены хорошие результаты ФДТ: полной резорбции подверглись 70% опухолей.

В настоящее время фотосенсибилизаторы хлориновой группы являются наиболее востребованными в России, как и во всем мире. Все перечисленные выше фотосенсибилизаторы Российской производств зарегистрированы в Министерстве здравоохранения и имеют разрешение Фармакологического комитета на применение в широкой клинической практике. Создана отечественная лазерная аппаратура для флюоресцентной диагностики и ФДТ (Центр естественно-научных исследований, руководитель — проф. В.Б.Лощенов, ООО «Кластер», Института общей физики РАН, Москва; ОАО «Милон-Лахта», Москва; ООО «Аткус», ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург).

В ведущих научных центрах России, специализированных по лазерной медицине, онкологии и медицинской физике, в организованных кабинетах ФДТ в территориальных центрах лазерной медицины, областных и городских онкологических диспансерах проводятся экспериментальные и клинические исследования новых фотосенсибилизаторов, разрабатываются методики флюоресцентной диагностики и клинические протоколы ФДТ опухолей основных локализаций, а также целого ряда неопухолевых заболеваний.

В ГНЦ Лазерной медицины, в МНИОИ им П.А. Герцена, в АНО «Аттестационный академический лазерный центр» (г. Калуга) и некоторых учебных институтах России ведется преподавание курса по лазерной и фотодинамической терапии.

В Российской печати опубликованы сообщения о более 5000 больных, пролеченных методом ФДТ, имевших около 10000 опухолевых очагов. Множественность опухолей обусловлена преобладанием

среди пролеченных больных раком кожи. Это связано, с доступностью очагов рака кожи, высокой эффективностью ФДТ при этой локализации рака и хорошими косметическими результатами, а также тем, что рак кожи в России (даже без меланомы более 65000 вновь заболевших ежегодно) с 2007 года занимает по частоте первое место среди всех злокачественных новообразований. Кроме того, широкое внедрение ФДТ рака кожи обусловлено простотой этого метода по сравнению с традиционными методами лечения — хирургией и лучевой терапией. Высокая доступность метода ФДТ и легкая переносимость для пациентов способствуют широкому применению ФДТ в амбулаторной практике.

Другим перспективным направлением применения данного метода в России является паллиативная эндоскопическая ФДТ обтурирующих злокачественных опухолей трахеи, крупных бронхов, пищевода и кардиального отдела желудка, пищеводных и кишечных и пищеводно-желудочных анастомозов.

Одной из последних локализаций рака, при которой успешно начала применяться ФДТ, является рак большого дуоденального сосочка и внепеченочных желчных протоков.

Новым перспективным направлением исследований становится изучение роли ФДТ в составе многокомпонентных комбинированных и комплексных методов лечения злокачественных новообразований.

Все более популярной в России становится антибактериальная ФДТ длительно не заживающих гнойных ран с антибиотико-резистентной флорой, трофических язв сосудистой этиологии, аспе *vulgaris* и др. гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Успехи ФДТ злокачественных новообразований способствовали тому, что исследователи начали искать пути ее использования для лечения различных неопухолевых заболеваний, в том числе гнойно-воспалительных. Раковые клетки солидных опухолей, клетки быстро размножающихся тканей и бактерии в инфицированных ранах проявляют одинаковые свойства захватывать и удерживать фотосенсибилизаторы. Использование возможностей ФДТ для уничтожения патогенных микроорганизмов несет большой медицинский и технологический потенциал. Дело в том, что ФДТ в области лечения хронической гнойной инфекции имеет некоторые преимущества перед традиционными методами антибактериальной терапии:

- эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам; ФДТ губительно действует на антибиотикорезистентные штаммы золотистого стафилококка, синегнойной палочки и др;

- развитие резистентности микроорганизмов к действию ФДТ маловероятно, т.к. фотодинамическое повреждение обусловлено цитотоксическим

действием синглетного кислорода и свободных радикалов;

- применяемые в клинике фотосенсибилизаторы не имеют темновой токсичности (сами по себе без света не действуют) и не обладают мутагенным действием. Это сводит на нет вероятность фоторезистентных штаммов микроорганизмов;

- противомикробное действие ФДТ не убывает со временем при длительном лечении хронических локальных инфекционных процессов;

- бактерицидный эффект ФДТ носит локальный характер, он не имеет системного губительного действия на сапрофитную микрофлору организма; это обусловлено тем, что ни одному из компонентов ФДТ — ни фотосенсибилизатору, ни низкоинтенсивному лазерному излучению — не свойственно системное бактерицидное действие или другие повреждающие эффекты;

- ФДТ одинаково эффективно при острой и хронической инфекции и даже при некоторых видах бактерионосительства.

Фотодинамическая реакция возникает только при действии адекватных доз световой энергии на фотосенсибилизатор в присутствии кислорода в среде. При этом фотодинамическое повреждение носит локальный характер и бактерицидный эффект лимитируется зоной светового воздействия, т.е. размером поля лазерного облучения сенсibilизированных тканей. Это позволяет избежать при ФДТ гнойных ран нежелательного побочного системного действия антибиотиков.

Исходя из современных знаний механизмов фотодинамического воздействия, можно сформулировать теоретические предпосылки к ФДТ локальных бактериальных инфекций. Порфирины и другие фотосенсибилизаторы обладают в той или иной степени тропностью к цитоплазматической мембране клетки и различным внутриклеточным структурам. Поэтому клетки довольно быстро окрашиваются различными фотосенсибилизаторами, т.е. захватывают их и удерживают какое-то время. Облучение светом той длины волны, которая соответствует пику поглощения фотосенсибилизатора, приводит к генерации высокоактивных биологических окислителей — синглетного кислорода и свободных радикалов. Они вызывают необратимые изменения в цитоплазматической мембране и внутриклеточных компонентах, которые и приводят к гибели бактериальной клетки. Одним из последних направлений развития антибактериальной ФДТ стало использование ее для лечения разлитого гнойного перитонита и его осложнений.

ФДТ находит применение и при лечении хронических заболеваний ЛОР-органов воспалительной природы, а также офтальмологии, стоматологии, нейрохирургии, гинекологии и др. отраслях медицины.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.Г. Назыров, М.М. Акбаров, Ш.З. Касымов, Ш.И. Шерназаров

Ташкентская медицинская академия

Республиканский специализированный центр хирургии

имени академика В.Вахидова

### Ошқозон ости беги кисталарини аниқлаш ва даволаш

Ф.Г. Назыров, М.М. Акбаров, Ш.З. Касимов, Ш.И. Шерназаров

Ошқозон ости безини (ОБ) оғир жароҳатларига олиб келувчи ошқозон ости беги кисталари (ОБК) ўз вақтида ташхислаш ва даволашни талаб этади. ОБКнинг беш тури фарқланади: панкреатик псевдокистлар (ППК), серозли кистоз неоплазмалар (СКН), яқка псевдопапилляр неоплазмалар (ЯПН), муциноз кистоз неоплазмалар (МКН) ва найичи муциноз папилляр неоплазмалар (НМПН). Буларни барчаси анамнези, лаборатор-инструментал маълумотларга мувофиқ ҳолда аниқ интегралликни ва беморларни кистанинг турига қараб даволашни талаб қилади. Ўткир ва сурункали панкреатитнинг ва ОБ жароҳатланишининг тез учрайдиган асоратларидан бири бўлиб псевдокистларнинг ҳосил бўлиши ҳисобланади. МКН ва НМПН (ўсма ҳавфи юқори) неоплазмаларини ўзаро фарқлаш СКН ва ЯПН (ўсма хавфи паст) неоплазмаларини фарқлашдан кўра муҳим саналади. ЭУТС (эндоскопик ультратовуш сонографияси) билан найли аспирацияни амалга ошириш орқали киста таркибини таҳлил қилиш усули ОБК турини аниқлашда муҳим ўрин тутди. ОБни муциноз жароҳатланишини ҳар қандай МКН ва ўлчами 3 смдан ортиқ бўлган ҳар қандай асосий ва қўшимча найли НМПН, клиник белгилари намоён бўлган ёки бир қанча кисталарни мавжудлиги каби ҳолатлар жарроҳлик (резекция) йўли билан даволашни тақозо қилади. Маълум бир тоифадаги беморларда кисталарни этанолли абляция қилиш усулида даволаш ОБ резекцияси усулига нисбатан альтернатив даволаш усулига айланиб бормоқда.

**Таянч сўзлар:** ошқозон ости беги кистаси, псевдокиста, панкреатит, эндоскопия, дренирлаш, хирургик даволаш.

### Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas

F.G. Nazirov, M.M. Akbarov, Sh.Z. Kasimov, Sh.I. Shernazarov

Pancreatic cysts are causing lesions of pancreas require to diagnose and to treat. Determining which of the 7ve most common diagnoses - pancreatic pseudocyst, serous cystic neoplasm (SCN), solid pseudopapillary neoplasm (SPN), mucinous cystic neoplasm (MCN), and intraductalmucinous papillary neoplasm (IPMN) - is likely the correct one requires the careful integration of many historical, radiographic, laboratory, and other factors, and management is markedly different depending on the type of cystic lesion of the pancreas. One of frequent complications of acute and chronic pancreatitis, traumas of the pancreas is a formation pseudocyst. The most important differentiation is between the mucin-producing MCN and IPMN (high risk for cancer) versus the serous SCN and SPN (low risk for cancer). EUS with FNA and cyst-fluid analysis will continue to play an important role in diagnosis. Among mucinous lesions, those that require treatment (resection currently) are any MCN, any MD IPMN, and BD IPMN larger than 3 cm, symptomatic, or with an associated mass. The role of ethanol ablation is under investigation as an alternative to resection in selected patients.

**Key words:** pancreatic cysts, pseudocysts, pancreatitis, endoscopy, drainage, surgical management.

**Введение.** В хирургических стационарах неуклонно растет число больных с кистами поджелудочной железы (КПЖ) параллельно росту заболеваемости острым и хроническим панкреатитом, а также числа больных с травмами поджелудочной железы (ПЖ). Основной причиной возникновения КПЖ является острый деструктивный панкреатит (50%), при этом заболеваемость острым панкреатитом в последнее десятилетие увеличилась в 2-3 раза [1, 2].

По данным мировой литературы течение постнекротических кист в 20-50% осложняется расстройствами других органов вследствие сдавления, разрыва кист с возникновением перитонита, геморагии, перерождения в злокачественную опухоль. Летальность при них достигает 20-60% [3].

А.А. Шалимовым (1997) предложена классификация кист поджелудочной железы, учитывающая этиологию, клинико-анатомические признаки и принципы лечения. Согласно этой классификации кисты железы могут быть:

1) воспалительные (псевдокиста, ретенционная киста);

2) врожденные (дермоидная киста, кистозно-фиброзная и поликистозная дегенерация);

3) паразитарные (эхинококкоз, цистицеркоз);

4) неопластические (цистаденома, цистаденокарцинома).

Частота врожденных и паразитарных кист составляет, по данным А.А.Шалимова и соав. (1997) 1-3%, воспалительных — 85-90%, неопластических — 10-12%. [4]. Бессимптомные кисты ПЖ встречаются от 0,7% до 24,3% [5]. Случаи действительно бессимптомных кист в общей популяции составляет по некоторым данным около 2,6%. В общей степени панкреатические кисты до 71% бессимптомные и находятся от доброкачественной формы до малигнизировавшихся форм. Для дифференциальной диагностики панкреатические кисты чаще классифицируются на неопластические кисты и на неонкологические. Неонкологические кисты включают в себя псевдокисты, ретенционные кисты и поликистоз, тогда как неопластические чаще классифицируются как муцинозные и немучинозные кисты. Более распространенные и обычные злокачественные муцинозные неоплазмы включает в себя, прежде всего внутрипротоковые папиллярные муцинозные неоплазмы (ВПМН) и муцинозные кистозные неоплазмы (МКН), тогда как немучинозные неопла-



стические кисты включают в себя серозные кистозные неоплазмы (СКН), солидная псевдопапиллярная неоплазма (СПН), и обычно солидные неоплазмы с дегенеративными кистозными изменениями [6]. Несмотря на то, что больше всего серозные кистозные неоплазмы не злокачественные, внутрипротоковые папиллярные муцинозные неоплазмы и муцинозные кистозные неоплазмы могут укрывать связь с агрессивной карциномой и должны рассматриваться как потенциально злокачественные.

Для дифференциации этих кист необходимы различные исследования, включая рентгенологические (КТ, МРТ), цитологические и анализ содержимого кисты. Методы диагностики и лечения панкреатических кист на сегодняшний день продолжают развиваться. Наша цель заключается в проведении обзора и анализа современных методов диагностики и лечения панкреатических кист.

#### Неонкологические панкреатические кисты.

Псевдокисты (ПК) являются как результат скопления панкреатической жидкости, которая ограничена стенкой неэпителиализированной гранулезной тканью. Они образуются за счет патологического сбрасывания панкреатических ферментов в ткань железы, что может произойти в результате разрушения панкреатического протока вызванное панкреатитом или травмой. При отсутствии в анамнезе перенесенного панкреатита или травмы этот диагноз сомнителен.

Ретенционные кисты, поликистоз и другие редкие не онкологические кисты ПЖ иногда могут быть трудно различимы от остальных большинства обычных поражений ПЖ, и, следовательно, клинические, лабораторные и радиографические характеристики ведут к решению выбора метода лечения или необходимости наблюдения.

Классификация, принятая в Атланте в 1993 году выделяет четыре варианта патологического процесса:

- 1) острое скопление жидкости в раннем периоде острого панкреатита с недостатком в стенке гранулематозной или фиброзной ткани;
- 2) острые псевдокисты – полость, окруженная фиброзной или гранулематозной тканью, которая является последствием панкреатита или травмы;
- 3) хронические псевдокисты, возникающие в результате хронического панкреатита и без предыдущего эпизода острого панкреатита;

4) панкреатический абсцесс, внутрибрюшное скопление гноя в близости от поджелудочной железы с наличием или без некроза, следующим из острого или хронического панкреатита или травмы.

Классификация, предложенная в 1991 году D'Egidio и Schein также базируется на характере болезни (острое или хроническое течение), но кроме этого также учитывает наличие и степень сообщения протоковой системы поджелудочной железы с полостью псевдокисты [7].

#### Неоπλαстические панкреатические кисты.

Наиболее важной особенностью среди неопластических кист является разделение муцинозных кистозных кист от немучинозных. Общепринятым к немучинозным кистозным неоплазмам относятся СКН и СПН, в то время как муцинозным поражениям относятся ВПМН и МКН.

СКН составляет около 7-36% от всех неопластических кист и встречается у женщин среднего возраста и характеризуется феноменом микрокист в центре имеющие звездчатые включения, которые часто соответствуют к рентгеновским снимкам с образом в центре «солнечных лучей» с кальцификатами на КТ-снимке. Они растут медленно и потенциал злокачественности крайне низкий. Но когда они становятся больше 4 см, или вызывают клиническую симптоматику, тогда рекомендуется хирургическое удаление кисты [8]. Ранее известные эпонимические термины «опухоль Хамоуди» или «опухоль Франца» и СПН являются типичными доброкачественными смешанными (солидные/кистозные) опухолями, которые ассоциируются с молодым возрастом (32-38лет) и женским полом (84-89%) [9]. Крупные, часто заполненные кровью и некротическими тканями кисты имеют на рентгеновской снимке аналогичную картину смешанной солидной кисты, обычно с кальцификатами [10]. СПК теперь считаются потенциально злокачественными, и у 10-15% больных, в конечном счете, появляются метастазы [11].

Кистозные варианты опухолей встречаются на много реже среди всех кистозных поражений ПЖ. К примеру, протоковая аденокарцинома, ацинарная аденокарцинома и нейроэндокринные опухоли все могут подвергнуться кистозному перерождению и могут иметь первичное кистозное поражение (Таб.1) [6, 12].

Таблица №1.

Виды панкреатических кист

Неонкологические поражения	Неоπλαстические поражения
Псевдокисты  Синдромы индуцирующие поликистоз (I) Аутосомная доминантная кистозная болезнь (II) Кистозные фиброзы	ВПМН МКН СКН СПН
Инфицированные кисты  (I) Гидатидные кисты (II) Абсцессы  Лимфоэпителиальные кисты Врожденные эпителиальные кисты Удвоенные (множественные) кисты Ретенционные кисты	Кистозные варианты солидных опухолей  (I) Кистозные тератомы (II) Кистозная протоковая аденокарцинома (III) Кистозная нейроэндокринная опухоль (IV) Кистозная ацинарная (мелкоклеточная) карцинома (V) Кистозные метастазы

В последних исследованиях более 1400 кистозных поражений ПЖ 7% приходится на долю нейроэндокринных опухолей ПЖ и 14% аденокарциномам с кистозным поражением [12].

Ранее известные как «муцин-продуцирующие опухоли» и «муцинозные расширение протока» и ВПМН-крупно видимые (типично  $\geq 1,0$  см) внутрипротоковые эпителиальные неоплазмы сформированы из муцин-продуцирующих клеток. ВПМН могут образоваться как из основного протока ПЖ (ВПМН ГП), так и из дополнительного протока (ДП ВПМН) или из обоих протоков [13]. ВПМН обычно чаще встречается в пожилом возрасте, больше у мужчин и чаще в головке ПЖ, чем в хвостатой части ПЖ. Злокачественный потенциал ВПМН, зависящий преимущественно от их локализации различен и в ряде различных исследований после резекции злокачественность (invasivecanceroma, carcinoainsitu) составил для ВПМН ДП в 6-46% и для ВПМН ГП 49-92% [12, 14]. Если карцинома развивался в пределах ВПМН, выживаемость зависит от вида подтипа. При коллоидной аденокарциноме выживаемость больных наиболее благоприятнее, чем при трубчатой аденокарциноме, при которой показатель пятилетней выживаемости статистически не имеет особого различия, чем показатель при не ВПМН-связанной протоковой аденокарциноме.

МКН в отличие от ВПМН, не связана с протоковой системой и имеет овариальный тип стромы. МКН также встречается с преобладанием у женщин и исключительно обнаруживается в теле и хвостатой части ПЖ. МКН типично бывает макроцитарной (более 2 см) сферической, солитарной и не связанной с нормальным панкреатическим протоком.

#### **Диагностические методы.**

Наиболее часто были использованы два вида не инвазивных методов исследования: КТ и МРТ. КТ-сканирование ПЖ (с ведением контрастов в артериальное и венозное русло и ведением воды peros, для минимизирования артефактов, возникающие от плотного контрастного вещества) стал предпочтительным методом исследования ПЖ благодаря удобству, относительной дешевизне и диагностической точности [15]. Тем не менее, некоторые авторы доказали, что МРТ с магнитнорезонансной холангио-панкреатографией (МРХПГ) является наилучшим не инвазивным методом определения наличия или отсутствия связи между панкреатической кистой и протоковой системой ПЖ [16]. Пока МРТ/МРХПГ имеет явное преимущество перед КТ, так как дает возможность получить пробу (биопсию) из кистозной жидкости на анализ, которое может помочь дифференцировать муцинозные кисты с высоким риском от немучинозных кист с низким риском. Эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография (ЭРХПГ) успешно использована в случаях с ВПМН в комбинации с панкреатоскопией и/или внутрипротоковым УЗ-сканированием. Не смотря на то, что ЭРХПГ является более инвазивным методом, чем МРХПГ, этот метод очень приемлемый для определения связи кисты с главным панкреатическим протоком, а также обеспечивает получение биопсии. Не смотря на риск возникновения панкреатита и улучшающиеся качество МРХПГ, роль ЭРХПГ стала ограниченной в пользу

эндоскопической ультрасонографии (ЭУС).

Метод ЭУС с тонкоигольной аспирацией (ТИА) эффективен для выявления и лечения панкреатических кист [17]. По результатам ретроспективных исследований, точное определение морфологии ЭУС различен, и в среднем на 50% точно может идентифицировать характер кисты (макроцитарный или смешанный) [18]. ТИА повышает чувствительность ЭУС посредством получения кистозной жидкости для анализа и цитологического исследования для дальнейшего дифференциации кист (муцинозной кисты, серозных кист, псевдокист и др.). Последние изучения Rogart и соавт. [19] показали, что ЭУС с ТИА и одновременно взятие биопсии из стенки кисты повышает цитологическую эффективность на 37% по сравнению с анализом жидкости методом только лишь ТИА. Тем не менее, высокие диагностические возможности ЭУС/ТИА по сравнению с неинвазивными методами сбалансированы с риском развития панкреатита и кровотечения. Большинство научных исследований, в общем, дают хорошие отзывы от применения ЭУС/ТИА, где у сотни пациентов не развились такие грозные осложнения [17].

Комплексное клинко-инструментальное исследование в сочетании с определением уровня провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) позволяет определить степень зрелости стенки панкреатических кист и выраженность воспалительного процесса в поджелудочной железе [1].

Уровень амилазы (диастаза) в кистозной жидкости повышается при псевдокистах и ВПМН. При ВПМН амилаза повышается из-за наличия связи с протоковой системой ПЖ. Поскольку СКН и МКН не имеют связи с протоковой системой, следовательно, обычно, уровень амилазы при них низкий. Уровень карциноэмбрионного антигена (КЭА) хорошо изучен и широко используется в качестве онко-маркера для дифференциации муцинозных поражений от немучинозных. При этом уровень КЭА  $< 30$  нг/мл имеет чувствительность до 79% и специфичность до 73%. Высокий уровень этого показателя (192 мг/мл) в других исследованиях найден как оптимальный и для отличия немучинозных поражений от муцинозных чувствительность составил 73%, специфичность 84% и точность 79% [36]. Хотя есть исследования, где другие онко-маркеры как СА19-9 имеет чувствительность 68%, специфичность до 62% и точность 66% ( $P=0,004$ ) с уровнем 2900 U/ml [18]. Также для СА72-4 соответственно 80%, 61% и 72% ( $P=0,001$ ).

Изучения гетерозигот и ДНК мутаций по анализам кистозной жидкости показали, что наличие мутаций гена в точке KRAS - является в 96% специфичным для муцинозных неоплазм, хотя некоторые авторы критикуют такого рода анализы [20]. Существуют также множество других биомаркеров, которые к настоящему времени достаточно хорошо могут предсказать имеющийся риск в панкреатических кистах [21].

Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ, CLE) [22] - превосходный диагностический метод, который применяет низко-частотный лазер. Освещающая ткань, лазер выявляет световое отражение их через маленький зонд (pCLE) или иглу (nCLE). Здесь

применен термин "конфокал", поскольку освещение и совокупные системы выровнены в одной фокусной плоскости. Пока в основном этот метод успешно выполнен в экспериментальных моделях [23].

#### Лечение

Неонкологические кисты. Инфицированные постнекротические кисты ПЖ, протекающие бессимптомно, должны лечиться консервативно с включением антибактериальной терапии под наблюдением хирурга-панкреатолога. В случае нагноения с симптоматикой гнойно-воспалительного процесса требуется срочное хирургическое вмешательство миниинвазивным методом под контролем УЗИ или традиционным способом.

Осложненное течение постнекротической кисты кровотечением в ее полость является одним из наиболее тяжелой, требующее срочного эндоваскулярного или хирургического вмешательства из лапаротомного доступа со вскрытием кисты, прошиванием кровоточащего сосуда с последующим наружным дренированием ее полости двухпросветным дренажом. Более радикальным способом лечения этого осложнения может явиться резекция участка кисты с перевязкой кровоточащего сосуда. При этом необходимо учитывать тяжесть состояния больного и возможности лечебного учреждения.

При перфорации нагноившихся постнекротических кист с развитием перитонита необходима общепринятая санация брюшной полости с широким наружным дренированием ее полости. При микроперфорациях неидентифицированных кист, возможно, их дренирование двухпросветным дренажом, после санации брюшной полости [24].

В начальной стадии болезни, лечение псевдокист (ПК) проводится консервативно и до 60% кисты могут полностью разрешиться спонтанно в течение года. Неинфицированные ПК требуют наблюдения, используя УЗИ, КТ или МРТ. ПК крупных размеров или с тяжелой симптоматикой должны дренироваться перкутанно, эндоскопическим или хирургическими способами. Недостатками метода перкутанного дренирования является риск инфицирования, формирования свища и низкие показатели (21%) рассасывания. Открытые и лапароскопические хирургические методы лечения, в частности, внутреннее и наружное дренирование также как резекция - являются эффективными, но приводит к 12%-35% осложнениям как кровотечение, формирование свища и летальность составляет до 1% [25].

Методом выбора лечения при зрелых кистах головки и тела поджелудочной железы диаметром более 5 см является операция цистоеюностомия с изолированной по Ру петлей тощей кишки длиной не менее 60 см, при локализации кисты в зоне хвоста поджелудочной железы показана ее дистальная резекция. При множественных кистах головки поджелудочной железы с фиброзно-склеротическим ее поражением, подозрении на малигнизацию показана панкреатодуоденальная резекция [1].

Метод эндоскопического дренирования также достиг высоких показателей успеха, но с наименьшими показателями осложнений как кровотечение, инфицирование, перфорация и развитие панкреа-

тита легкой степени. Следовательно, метод эндоскопического дренирования стал предпочтительным методом дренирования кист, которые имеют сформированную стенку и находятся в пределах 1 см от желудочно-кишечного тракта. В последнем крупном ретроспективном анализе Ahn и соавт. [26] одномоментное ЭУС-направленное трансмуральное дренирование и стентирование было эффективно выполнено у 89% больных с полным дренированием, у 12% развитием рецидива кисты и у 11% с незначительными осложнениями.

**Неопластические кисты.** Показания к резекции. По данным исследований без рандомизации в руководстве по лечебным рекомендациям в Сендайском Директиве Международного Консенсуса [14] впервые опубликованном в 2005 году Международной Ассоциацией Панкреатологов установлены относительные показания к резекции при ВПМН. К ним относится: диаметр главного протока более 3 мм; наличие симптомов вызванных кистой как абдоминальная боль, потеря веса и панкреатит. Стремительный рост кисты и молодой возраст пациента (всю жизнь наблюдать невозможно и рискованно) могут явиться относительным показанием вне зависимости от Сендайского руководства. Резекция рекомендуется, как радикальное лечение, если имеется потенциальная опасность развития дисплазии или карциномы, и в действительности это единственный способ лечения таких поражений. Любая киста, подозреваемая на МКН должна подвергаться резекции. Из серозных кист СПН также должна удаляться в отличие от остальных серозных поражений (СКН), которых можно оставлять на месте. Следовательно, каждый хирург-панкреатолог и пациент должны вместе хорошенько взвесить риск и преимущество резекции или наблюдение в индивидуальном порядке [27].

Сложность в том, что для определения окончательного диагноза во многих случаях единственным методом остается удаление и патологоанатомическое исследование кисты. Не смотря на то, что панкреатэктомия является радикальным методом при многих кистозных поражениях ПЖ, она ассоциирована с заболеваемостью до 30-60% и летальностью от 1% до 2% [28]. Дополнительно к осложнениям, связанным с любой операцией, как кровотечение и инфицирование, могут присоединяться осложнения специфичные для резекции ПЖ, включая панкреатические и желчные свищи, гастростаз, а также нарушение экзокринной и эндокринной функции ПЖ.

**Абляция кист.** В попытке избежать более инвазивные методы лечения и связанные с ними осложнения, панкреатическую абляцию кисты предлагают как экспериментальный метод лечения панкреатических кист и для лечения больных, имеющие высокий анестезиологический риск для крупной операции (рис.1) [29].

При абляции панкреатических кист для введения спиртных и других абляционных веществ обычно используют ЭУС. Среди абляционных средств этанол имеет преимущества: безопасный, не дорогой, доступный и эффективный (по удалению эпителиальной стенки кисты).

Также применяли паклитаксил (цитостатик) для повышения абляционной возможности лаважа (у



**Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения панкреатических кист.**

а. Учитывает также симптомы связанные кистой, быстрый рост кисты и молодой возраст. б. Наблюдение можно проводить каждые 3 месяца. в. NB: абляция кист является в основном экспериментальным методом и не применима для внутрипротоковых муцинозных кист.

62% пациентов отмечено полное разрешение кист), и при наблюдениях за пациентами в течение двух лет рецидива кист не отмечен [30].

Наблюдение. Больные, состояние здоровья не позволяющие переносить резекцию или у которых характеристика кист не подходит вышеуказанным Сендайским критериям, могут оставаться под наблюдением. На самом деле, должны учитываться не только физическое состояние пациента (соответствовать для резекции), но и желания его. С этой целью, в нескольких исследованиях применена модель Маркова и номограмма (графический вычислитель), чтобы помочь пациентам с легкой симптоматикой ВПМН ДПв решении относительно риска и преимуществ (пользы) от резекции в сравнение с наблюдением. Решение выбора резекции или наблюдения зависит от возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, от размера кисты; ценит ли пациент больше качество жизни или количество, то есть общая выживаемость в сравнении с качественно-урегулированной выживаемостью [31]. Для пациентов, для которых выживаемость является более значимым, чем качество жизни предпочтение можно отдать методу резекции даже при размере пораженного участка 2 см. Однако, для пациентов оценивающих качество жизни больше чем долголетие, будет более приемлем метод резекции при размере пораженного участка 3 и более см.

#### Выводы

1. Диагностика и лечение кистозных поражений ПЖ продолжает развиваться. Среди кист ПЖ наиболее распространены пять видов: псевдокисты, СКН, СПН, МКН и ВПМН.

2. Псевдокист можно отличить на основании анамнестических, клинических и радиологических данных. Но наиболее важным становится дифференцировка между муцин-продуцирующими киста-

ми (чаще рак или предрак), МКН и СПН кистами.

3. ЭУС и ТИА с анализом содержимого кисты имеет все больше существенную роль в диагностике кист ПЖ.

4. При зрелых кистах головки и тела поджелудочной железы диаметром более 5 см методом выбора лечения является операция цистоеюностомия с изолированной по Ру петлей тощей кишки длиной не менее 60 см, при локализации кисты в зоне хвоста поджелудочной железы показана ее дистальная резекция. При множественных кистах головки поджелудочной железы с фиброзно-склеротическим ее поражением, подозрении на малигнизацию показана панкреатодуоденальная резекция.

5. Среди муцинозных поражений те, которые требуют лечения (резекция к настоящему времени) являются любые МКН, любые ВПМН ГПи ВПМН ДП более 3 см, наличие симптоматики или множественные кисты. В будущем этаноловая абляция может вполне вытеснить резекцию или, по крайней мере, обеспечить альтернативное лечение у определенных категорий больных.

#### Литература:

1. Узденов М.Б., Дифференцированный выбор метода хирургического лечения кист поджелудочной железы. Автореф.к.м.н., Ставрополь, 2010.
2. Данилов М.В. Хирургия поджелудочной железы /М.В. Данилов, В.Д. Федоров. - М.: Медицина, 1995, -512 с.
3. Копчак В.М., Копчак К.В., Мошковский Г.Ю. и др. Диагностика и тактика лечения, осложненных псевдокист поджелудочной железы / В кн.: Тезисы докладов XVff Межд. конгр. хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», 15-17 сент. 2010, Уфа. -219-220 с.
4. Шалимов А.А., Грубник В.В., ДжоэлГоровиц и

др. Хронический панкреатит. Современные концепции патогенеза, диагностики лечения.-Киев «Здоровье», -2000, -132 с.

5. Zhang X. M., Mitchell D. G., Dohke M. et al., «Pancreatic cysts: depiction on single-shot fast spinecho MR images», *Radiology*, vol. 223, no. 2, pp. 547-553, 2002.

6. Cunningham S. C., Hruban R. H., and Schulick R. D., «Differentiating intraductal papillary mucinous neoplasms from other pancreatic cystic lesions», *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2010, -Vol. 2, no. 10, pp. 331-336.

7. D'Egidio A., Schein M. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications. // *Br.J.Surg.*- 1991, -Vol.78.-pp.981-984.

8. Wargo J. A., Fernandez-del-Castillo C., and Warshaw A. L., «Management of pancreatic serous cystadenomas», *Advances in Surgery*, -2009, Vol. 43, no. 1, pp. 23-34.

9. Butte J. M., Brennan M. F. et al., «Solid pseudopapillary tumors of the pancreas. clinical features, surgical outcomes, and long-term survival in 45 consecutive patients from a single center», *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2010, -Vol. 15, no. 2, pp. 350-357.

10. Kawamoto S., Scudiere J., Hruban R. H. et al., «Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas: spectrum of findings on multidetector CT», *Clinical Imaging*, -2011, -Vol. 35, no. 1, pp. 21-28.

11. Reddy S., Cameron J. L., Scudiere J. et al., «Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Franz or Hamoudi Tumors): a large single-institutional series», *Journal of the American College of Surgeons*, -2009, -Vol. 208, no. 5, pp. 950-957.

12. Gaujoux S., Brennan M. F., Gonen M. et al., «Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period», *Journal of the American College of Surgeons*, -2011, -Vol. 212, no. 4, pp. 590-600.

13. Hruban R.H., Pitman M.B., and Klimstra D.S., *Tumors of the Pancreas*, American Registry of Pathology and AFIP, 2007.

14. Tanaka M., Chari S., Adsay V. et al., «International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas», *Pancreatology*, -2006, -Vol. 6, no. 1-2, pp. 17-32.

15. Kawamoto S., Lawler L.P., Horton K.M. et al., «MDCT of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: evaluation of features predictive of invasive carcinoma», *American Journal of Roentgenology*, -2006, -Vol. 186, no. 3, pp. 687-695.

16. Pedrosal. and Boparai D., *Imaging considerations in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas*. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, -2010, -Vol. 2, no. 10, pp. 324-330.

17. Frossard J. L., Amouyal P., Amouyal G. et al., «Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions», *American Journal of Gastroenterology*, -2003, -Vol. 98, no. 7, pp. 1516-1524.

18. Brugge W. R., Lewandrowski K., Lee-Lewandrowski E. et al., «Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study», *Gastroenterology*, -2004, -Vol. 126, no. 5, pp. 1330-1336.

19. Rogart J.N., Loren D.E., Singu B.S., et al., «Cyst wall puncture and aspiration during EUS-guided fine needle aspiration may increase the diagnostic yield of mucinous cysts of the pancreas», *Journal of Clinical Gastroenterology*, -2011, -Vol. 45, no. 2, pp. 164-169.

20. Khalid A., Zahid M., Finkelstein S.D. et al., «Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: a report of the PANDA study», *Gastrointestinal Endoscopy*, -2009, -Vol. 69, no. 6, pp. 1095-1102.

21. Allen P. J., Qin L. X., Tang L. et al., «Pancreatic cyst fluid protein expression profiling for discriminating between serous cystadenoma and intraductal papillary mucinous neoplasm», *Annals of Surgery*, -2009, -Vol. 250, no. 5, pp. 754-759.

22. Kantsevoy S. V., Adler D.G. et al., ASGE-Technology-Committee, «Confocal laser endomicroscopy», *Gastrointestinal Endoscopy*, -2009, -Vol. 70, no. 2, pp. 197-200.

23. Becker V., Wallace M. B., Fockens P. et al., «Needle-based confocal endomicroscopy for in vivo histology of intraabdominal organs: first results in a porcine model (with videos)», *Gastrointestinal Endoscopy*, -2010, -Vol. 71, no. 7, pp. 1260-1266.

24. Лупальцев В.И., Доценко Г.Д. Тактика лечения больных с постнекротическими кистами поджелудочной железы и их осложнениями. *Украинский Журнал Хирургии*, -2011, №3, 66-70 с.

25. Bergman S. and Melvin W. S., «Operative and nonoperative management of pancreatic pseudocysts», *Surgical Clinics of North America*, -2007, -Vol. 87, no. 6, pp. 1447-1460.

26. Ahn J. Y., Seo D. W., Eum J. et al., «Single-step EUS-Guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts: analysis of technical feasibility, efficacy, and safety», *Gut and Liver*, -2010, -Vol. 4, no. 4, pp. 524-529.

27. Nirajani, Murad Bani Hani, Richard D. Schulik, et al., *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*, Article ID 478913. Baltimore, USA, 2011, -Vol. p 10.

28. Vin Y., Sima C. S., Getrajdman G. I. et al., «Management and outcomes of postpancreatectomy fistula, leak, and abscess: results of 908 patients resected at a single institution between 2000 and 2005», *Journal of the American College of Surgeons*, -2008, -Vol. 207, no. 4, pp. 490-498.

29. Goodman A. J. and Gress F. G., «EUS-guided ethanol lavage for pancreatic cysts: is it ready for prime time?» *Gastrointestinal Endoscopy*, -2010, -Vol. 72, no. 4, pp. 867-869.

30. Dewitt J., Dimaio C.J., and Brugge W.R., «Long-term followup of pancreatic cysts that resolve radiologically after EUS-guided ethanol ablation», *Gastrointestinal Endoscopy*, -2010, -Vol. 72, no. 4, pp. 862-866.

31. Weinberg B.M., Spiegel B. M.R., Tomlinson J.S., et al., «Asymptomatic pancreatic cystic neoplasms: maximizing survival and quality of life using markov-based clinical nomograms», *Gastroenterology*, -2010, -Vol. 138, no. 2, pp. 531-540.

## ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В КАРДИОЛОГИИ

*Р.Д. Курбанов, Б.Д. Амиркулов, Н.П. Юлдашев*  
*ОАО «Республиканский специализированный Центр кардиологии»*

### Кардиологияда диагностика ва даволашнинг юқори технологияли усуллари

*Р.Д. Курбанов, Б.Д. Амиркулов, Н.П. Юлдашев*

Замонавий кардиология-интервенцион кардиология — бу XXI аснинг янги йўналиши бўлиб, унинг асосида исботланган тиббиёт ётади. Бу йўналиш юрак касалликларини диагностикаси ва радикал даволаш имкониятларини оширади. Ҳар доим интервенцион кардиологияда кардиохирургик операцияларни имкон қадар кичик инвазив, кам травматик, наркоз талаб қилмайдиган усуллардан фойдаланишни йўлга қўйишга ҳаракат қилиб келинади

Юз йиллардан бери шифокорлар беморларни таблеткалар, ўсимликлар билан даволаб келган бўлса, ҳозирги замон тиббиёт технологияси ёрдамида стентлаш операциялари, радиочастотали абляция, турли хил ЭКС ўрна-тиш операциялари ва бошқа операциялар 1-2 соат ичида бажарилмоқда.

**Таянч сўзлар:** кардиология, интервенцион кардиология, замон тиббиёт технологияси

### High-tech methods of diagnosis and treatment in cardiology

*R.D. Kurbanov, B.D. Amirkulov, N.P. Yuldashev*

Modern, interventional cardiology is a new direction of the 21st century, based on the principles of evidence-based medicine. This direction allows to expand the boundaries of diagnosis and repair of the heart diseases. People have always sought to create a transition from open heart cardiac surgery in the mini-invasive, less traumatic, no anesthesia interventional cardiology.

That doctors tried to treat with herbal pills in centuries, now its treats with new medical technologies such as PCI, radiofrequency catheter ablation, implantation of pacemakers, devices and CRT- systems, and others, for one and two hours.

**Key words:** cardiology, interventional cardiology, new medical technologies

**Введение.** Болезни системы кровообращения на сегодняшний день стоят на первом месте по заболеваемости, инвалидизации и смертности. И основная задача медицины снизить эти показатели.

Современная кардиология — интервенционная кардиология — это новое направление 21 века, базирующееся на основах доказательной медицины. Ведь для правильного лечения важно знать истинную причину заболевания и по возможности воздействовать на нее. Данное направление позволяет расширить границы диагностики и радикально лечить заболевания сердца. Человечество всегда стремилось создать переход из открытых кардиохирургических операций на сердце в миниинвазивную, малотравматичную, не требующую наркоза интервенционную кардиологию.

Этот переход начал формироваться в конце 20 века и связан с внедрением в медицину новых компьютерных технологий. Уже не секрет для окружающих, что можно визуализировать каждый участок сердца и не только изучить его свойства, а радикально устранить патологию в нем. Ни один из неинвазивных методов диагностики (ЭКГ, УЗИ сердца и др.) не укажет точно, где возникла проблема в сердце. Они информируют доктора, что проблема есть, а где она он не скажет. Современный кардиолог должен не предполагать, а показать и доказать пациенту что проблема со здоровьем и подсказать как ее решить.

То, что столетиями пытались лечить врачи таблетками, травами сейчас лечат новыми медицинскими технологиями, такими как стенти-

рование, радиочастотная абляция, имплантация различных аппаратов и систем и др., в течение одного — двух часов.

Заболевания сердца давно уже представляют огромную угрозу в современном обществе, потому что часто наносят удар по наиболее активной и работоспособной его части, которая сильно страдает от постоянного стресса и перенапряжения. Но медицина не стоит на месте и количество лекарственных препаратов и хирургических манипуляций, который способны значительно снизить риск заболеваний сердца тоже растет, нужно лишь вовремя выявить первые признаки патологии.

**Коронарография.** Коронарография (рентгенологическая диагностическая процедура исследования сосудов сердца) занимает всего 20-30 минут, процедура безболезненная и проводится без наркоза. Это единственный качественный метод диагностики заболеваний сосудов сердца. С помощью рентгеновских лучей точно выявляется место и степень сужения коронарной артерии, которая питает сердце. Особенно коронарография необходима, если у больного уже имеется диагноз ИБС, перенесенный инфаркт, и стенокардия, особенно осложненная и не поддающаяся лечению. Если лечащий врач уверен в необходимости проведения коронарографии, пациенту сначала предстоит пройти некоторые исследования, как, например, общий анализ крови, определение группы крови, Rh-фактора, сделать пробы на вирусы гепатита В и С, ВИЧ, RW, обязательно ЭКГ в 12 отведениях, Эхо-КГ (УЗИ сердца) и на усмотрение врача ФГДС. При удовлетворительных результатах

пациент попадает в специализированное отделение рентгенхирургии. Анестезия при этой манипуляции только местная, поэтому человек может наблюдать, как специальный катетер проводят через лучевую или бедренную артерию в руке или ноге и верхнюю часть аорты в просвет коронарных артерий.

Затем через катетер вводят рентгеноконтрастное вещество, которое током крови разносится по коронарным сосудам, и делает их видимыми для специальной установки — ангиографа, который показывает весь результат на экране. Поэтому, где, как и насколько поражены сосуды сердца, видно очень хорошо. А это важно для выбора правильной тактики дальнейшего лечения, особенно таких хирургических вмешательств, как баллонная ангиопластика или аортокоронарное шунтирование.

Бояться коронарографии не стоит, осложнения при ней, конечно, возможны, как, например, нарушение ритма сердца, аллергия на контраст, тромбоз артерии и т.д., но случаются крайне редко (0,6%), и всегда поддаются экстренной помощи. Но коронарография может представлять опасность, если имеются тяжелые нарушения сократительной функции левого желудочка и выраженная сердечная недостаточность, угрожающие жизни нарушения ритма сердца, и подозрение на высокую степень стенозирования левой венечной артерии — при подобных патологиях коронарографию проводить не стоит. Если же положение не так запущено, и процедуру проводит профессионал, соблюдающий все правила безопасности, то все проходит безупречно. Специалист исследует каждый сегмент сосудов со своей, наиболее выгодной позиции, чтобы не пропустить ни одного подозрительного изменения и правильно оценить полноценность кровотока в сердечных артериях. Именно из этого будет ясно, благоприятно ли течение заболевания. Если же дело обстоит далеко не лучшим образом, и имеется ухудшение кровотока, следующим этапом будет выбор лечащим врачом оптимального способа коррекции измененных из-за нажитого склероза или врожденного порока сосудов.

Коронарография — простой метод выявления заболеваний сосудов сердца. Золотой стандарт диагностики ишемической болезни сердца (ИБС). Через трубчатые катетеры контрастное вещество попадает в просвет сосудов сердца, визуализируя его на рентгене.

Проблема атеросклеротического поражения коронарных сосудов у человека в среднем начинается развиваться в 30 летнем возрасте. Скорость развития патологического процесса (отложения холестерина в сосудах сердца) зависит от генетической предрасположенности (наследственность), факторов вредности (курение, большие дозы алкоголя, гиподинамия, стресс, высококалорийное питание (гиперхолестеринемия), неадекватная физическая нагрузка), заболеваний человека (артериальная гипертонзия,

сахарный диабет, избыточный вес, заболевания печени и желчевыводящих путей), пола (у мужчин ИБС встречается в 4 раза чаще). Единственный качественный метод выявления атеросклероза сосудов сердца — коронарография. Обследование желательно проходить в возрасте от 45 лет и старше.

Клинические и электрокардиографические (ЭКГ) симптомы атеросклеротического поражения коронарных сосудов появляются только при уменьшении просвета артерии на 50%. Острый инфаркт миокарда это полное закрытие просвета сосуда сердца. Закрытие чаще происходит тромбом (сгустком крови) в зоне атеросклеротического поражения. Тромб образуется там, где снижена скорость кровотока, где и сформирована холестериновая атеросклеротическая бляшка.

**Баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий.** Эта операция проводится под местной анестезией и под рентгенологическим контролем в специально оборудованной операционной. Во время операции постоянно регистрируется электрокардиограмма.

Операция обычно проводится через лучевую или бедренную артерию, которая пунктируется тонкой иглой под местной анестезией. При проведении анестезии больной может ощутить незначительную боль и чувство «распирания» при пункции кожи.

Через лучевую или бедренную артерию в аорту вводится специальный инструмент интродьюсер, который защищает артерию и позволяет установить проводниковый катетер в устье пораженной коронарной артерии. Через него в коронарную артерию проводится тонкий металлический проводник. По этому проводнику в место сужения вводится баллонный катетер и производится одно либо несколько раздуваний баллона под большим давлением. Под воздействием баллона атеросклеротическая бляшка, суживающая просвет сосуда, раздавливается и внедряется в стенку артерии. В результате просвет артерии становится широким и по ней восстанавливается нормальный кровоток.

В момент раздувания баллона больной может ощутить типичный приступ стенокардии, который пройдет сразу же после того, как баллон будет сдут.

В процессе операции в коронарную артерию многократно вводится йодсодержащее рентгеноконтрастное вещество, что позволяет контролировать ход ангиопластики. Во время его введения возможно появление кратковременного ощущения «жара».

После удаления баллонного катетера для предотвращения «спадания» артерии в месте сужения устанавливается интракоронарный стент. В настоящее время >90% процедур баллонной ангиопластики заканчивается стентированием.

Процедура стентирования очень похожа на процедуру баллонной ангиопластики.

Интракоронарный стент — это маленькая перфорированная металлическая трубочка, сделанная из особых сортов нержавеющей стали или специальных медицинских сплавов. Стент смонтирован на баллонном катетере в сжатом состоянии. При имплантации стента, он вводится в место сужения артерии, баллон раздувается, стент расширяется и вдавливаются во внутреннюю стенку. После того, как стент полностью раскрылся, баллонный катетер удаляется из артерии. Стент остается в артерии на всю жизнь, удерживая за счет своей упругости просвет артерии в раскрытом состоянии.

К сожалению, у 15-35% пациентов, которым выполняется стентирование, в течение первых 6 месяцев после операции может возникнуть повторное сужение коронарной артерии в том же месте. Это называется рестенозом. В этих случаях может понадобиться повторная ангиопластика или хирургическое лечение — аортокоронарное шунтирование.

Со середины 2002 г. стало доступным новое поколение интракоронарных стентов (Cypher стент, фирма Cordis a Johnson & Johnson), покрытых специальным лекарственным препаратом рапамицином (Сиролимус), позволяющих снизить риск рестенозов до 3-9%.

После окончания баллонной ангиопластики и стентирования все инструменты (кроме стента) удаляются из коронарной артерии. Удаление интродьюсера из бедренной артерии приводит к появлению отверстия в стенке артерии. Для остановки кровотечения из этого отверстия врач прижимает место пункции рукой до тех пор, пока кровотечение не прекратится полностью. После остановки кровотечения на место прокола в паховой области накладывается давящая повязка, и в течение не менее 12 часов вы соблюдаете строгий постельный режим. Для уменьшения дискомфорта, связанного с длительной иммобилизацией, возможно использование специальных устройств (клипс, сшивателей), закрывающих место прокола артерии и предотвращающих кровотечение. Исторически данный метод лечения был рассчитан на применение при одиночном стенозе в одной коронарной артерии. В настоящее время баллонной ангиопластики используется для восстановления кровотока не только при одиночных стенозах, однако при множественном поражении коронарных артерий более целесообразной операцией может оказаться аорто-коронарное шунтирование (АКШ).

Коронарная ангиопластика является относительно безопасной операцией. В квалифицированных учреждениях при ее выполнении риск возникновения серьезных осложнений (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения) низок и составляет около 0,5-0,6%. Иногда у пациентов могут возникнуть аллергическая реакция на контрастное вещество и осложне-

ния со стороны места пункции артерии (кровотечение, тромбоз, аневризма).

Для предупреждения развития этих осложнений, после проведения ангиопластики пациент наблюдается в отделении интенсивной терапии и соблюдает строгий постельный режим. После стентирования сосудов сердца повторная коронарография обязательна через 1 год.

#### Литература:

1. Бокерия Л.А., Оганов Р.Г., Ревитшвили А.Ш. и др. Клинические рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств // Новая редакция-2013. — Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции.

2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology Task Force Members: Gilles Montalescot\* (Chairperson), Udo Sechtem\* (Chairperson), Stephan Achenbach, Felicita Andreotti, Chris Arden, Andrzej Budaj, Raffaele Bugiardini, Filippo Crea, Thomas Cuisset, Carlo Di Mario, J. Rafael Ferreira, Bernard J. Gersh, Anselm K. Gitt, Jean-Sebastien Hulot, Nikolaus Marx, Lionel H. Opie, Matthias Pfisterer, Eva Prescott, Frank Ruschitzka, Manel Sabate, Roxy Senior, David Paul Taggart, Ernst E. van derWall, Christiaan J.M. Vrints. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/eh296. European Heart Journal Advance Access published August 30, 2013.

3. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). Developed in Collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. Carina Blomstrom-Lundqvist, MD, PhD, FACC, FESC, Co-Chair Melvin M. Scheinman, MD, FACC, Co-Chair. Circulation 2003;108;1871-1909.

4. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Authors/Task Force Members: Michele Brignole (Chairperson)\*, Angelo Auricchio, Gonzalo Baron-Esquivias, Pierre Bordachar, Giuseppe Boriani, Ole-A Breithardt, John Cleland, Jean-Claude Deharo, Victoria Delgado, Perry M. Elliott, Bulent Gorenek, Carsten W. Israel, Christophe Leclercq, Cecilia Linde, Llu  s Mont, Luigi Padeletti, Richard Sutton, Panos E. Vardas. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/eh2150.



## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ

*А.Ш. Ваисов, А.Ф. Ибрагимов, И.А. Ваисов, Р.Р. Закиров, Ф.Ф. Хашимов,  
А.Р. Шаймарданова, Н.Б. Ташматова*

*Научная лаборатория лазерной и фотодинамической терапии ТМА, ООО «Mahliyo-shifo»*

### Дерматологияда янги технологиялар

*А.Ш. Ваисов, А.Ф. Ибрагимов, И.А. Ваисов, Р.Р. Закиров, Ф.Ф. Хашимов,  
А.Р. Шаймарданова, Н.Б. Ташматова*

Ушбу мақолада лазер ва фотодинамик терапиянинг имкониятлари ва кенг қўлланилиши тўғрисида қисқача изоҳ берилган. Лазер нурланиш таъсиротининг янги қўлланилиш усуллари тобора ортмоқда, бу эса ўз навбатида турли дерматологик касалликка чалинган беморларни даволаш ва ташхислашда ҳамда хирургик дерматология ва косметология соҳаларида муҳим ўрин эгаллайди ва ёрдамчи усул сифатида танланади.

**Таянч сўзлар:** Фотодинамик терапия, Лазер технологиялар, Лазер эпиляция, Лазер Дермабразия, Лазер ёшлан-тириш, НИЛИ, CO<sub>2</sub> лазер.

### New technologies in dermatology

*A.Sh. Vaisov, A.F. Ibragimov, I.A. Vaisov, R.R. Zakirov, F.F. Hashimov,  
A.R. Shaymardanova, N.B. Tashmatova*

This article gives a brief concept of the widespread use and possibilities of laser and photodynamic therapy. There is no doubt the arsenal of new facilities and methods of action of laser radiation is growing. It is a high-powered tool in the diagnosis and treatment of patients with various skin diseases and the method of choice in surgical dermatology and cosmetology.

**Key words:** Photodynamic Therapy, Laser Technology, Laser Hair Removal, Laser dermabrasion, laser rejuvenation, CO<sub>2</sub> laser.

Поиск новых средств и методов лечения дерматозов обусловлен непереносимостью многих лекарственных препаратов, развитием аллергических реакций различной степени тяжести, побочным действием препаратов, низкой терапевтической эффективностью общепринятых способов лечения, необходимостью совершенствовать и оптимизировать существующие методики. В связи с этим изучение возможностей различных физических факторов — ультразвука, криотерапии, фототерапии, магнитного и лазерного излучения — является важной практической задачей современной дерматологии.

С целью изучения возможностей лазерной и фотодинамической терапии, а также других новейших технологий в дерматологии, внедрения достижений науки в медицинскую практику, подготовки специалистов дерматовенерологов владеющих последними достижениями в методах диагностики и лечения, и исполнения Указа Президента РУз от 2005 г. «Об организации Ташкентской Медицинской Академии», приказом ректора ТМА №250 от декабря 2009 года была создана «Научная лаборатория лазерной и фотодинамической терапии» (руководитель — проф. Ваисов А.Ш.).

В обязанности научной лаборатории вменено изучение, апробация и внедрение новейших достижений медицинской техники и лечебно-диагностических технологий в медицинскую практику. Финансирование научной лаборатории (на подготовку кадров, приобретение лазерной техники и т.д.) согласно двухстороннего договора было возложено на частную дерматологическую клинику ООО«Mahliyo-shifo».

Термин «лазер» представляет собой аббревиатуру от английского Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation — усиление света с помощью индуцированного излучения.

Лазер (или оптический квантовый генератор) — это техническое устройство, продуцирующее электромагнитное излучение в виде направленного сфо-

кусированного высококогерентного монохроматического пучка.

Применение лазера в медицине:

- деструктивное воздействие на биологические структуры и процессы - коагуляция (в офтальмологии, онкологии, дерматовенерологии) и рассечение тканей (в хирургии);

- биостимуляция (в физиотерапии);

- диагностика - изучение биологических структур и процессов (доплеровская спектроскопия, проточная цитофотометрия, голография, лазерная микроскопия и др.).

В дерматологической клинике ООО«Mahliyo-shifo» используется лазерное излучение двух типов: низкоинтенсивное — в качестве лазерной терапии, и высокоинтенсивное — в лазерной дерматохирургии.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) используется для лазерной терапии кожных заболеваний. Действие НИЛИ заключается в активации ферментов мембран клеток, увеличении электрического заряда белков и фосфолипидов, стабилизации мембранных и свободных липидов, увеличении оксигемоглобина в организме, активации процессов тканевого дыхания, повышении синтеза цАМФ, стабилизации окислительного фосфорилирования липидов (снижении свободно-радикальных комплексов).

При воздействии НИЛИ на биоткань наблюдаются следующие основные эффекты:

Противовоспалительный эффект

При воздействии НИЛИ на кожу наблюдается противовоспалительный эффект: активизируется микроциркуляция в тканях, расширяются сосуды, увеличивается число функционирующих капилляров и формируются коллатерали, повышается кровоток в тканях, нормализуется проницаемость клеточных мембран и осмотическое давление в клетках, повышается синтез цАМФ. Все эти процессы приводят к уменьшению интерстициального отека, гиперемии, шелу-

шения, зуда, наблюдается ограниченность патологического процесса (очага), стихание острых воспалительных проявлений в течение 2-3 дней. Воздействие НИЛИ на область воспаления в коже, помимо противовоспалительного эффекта, обеспечивает антибактериальное и фунгицидное действие.

#### **Антиоксидантный эффект**

При воздействии НИЛИ наблюдается антиоксидантный эффект, который обеспечивается за счет снижения выработки свободнорадикальных комплексов, когда происходит предохранение клеточных и субклеточных компонентов от повреждения, а также обеспечение целостности органелл. Данный эффект связан с патогенезом значительного количества кожных болезней и механизмом старения кожи. Как показали исследования Г.Е. Бриль и соавторов, НИЛИ активизирует ферментативное звено антиоксидантной защиты в эритроцитах и несколько ослабляет стимулирующее влияние стресса на перекисное окисление липидов в эритроцитах.

#### **Обезболивающий эффект**

Обезболивающий эффект при воздействии НИЛИ осуществляется за счет блокады болевой чувствительности по нервным волокнам. Одновременно наблюдается легкий седативный эффект. Также обезболивающий эффект обеспечивается за счет снижения чувствительности рецепторного аппарата кожи, повышения порога болевой чувствительности, стимуляции деятельности опиатных рецепторов.

Совокупность обезболивающего и легкого седативного эффектов играет важную роль, так как при различных кожных заболеваниях зуд (как извращенное проявление боли) является основным симптомом, нарушающим качество жизни больного.

#### **Иммуномодулирующий эффект**

В последнее время доказано, что при различных кожных заболеваниях наблюдается дисбаланс иммунной системы. Как при местном облучении кожи, так и при внутривенном облучении крови НИЛИ оказывает иммуномодулирующий эффект — устраняется дисглобулинемия, повышается активность фагоцитоза, происходит нормализация апоптоза и активация нейроэндокринной системы.

Лечение пролиферативных дерматозов включает в себя сложный комплекс терапевтических мероприятий направленный на стабилизацию патологического процесса.

В последнее время при комплексном лечении псориаза и красного плоского лишая нами применяется квантовая терапия. Одним из направлений квантовой терапии является внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК). Универсальность биологического действия метода ВЛОК обусловлена влиянием на низший (субклеточный и клеточный) уровень регуляции и поддержания гомеостаза, воздействие ВЛОК корректирует и стратегию адаптации (физиологических реакций). Важным слагаемым НИЛИ при ВЛОК является непосредственное ее действие на эритроциты. В частности, улучшение кислородно-транспортной функции эритроцитов и реологических свойств крови приводит к улучшению трофического обеспечения и микроциркуляции практически во всех органах и тканях. При комплексном применении ВЛОК у больных псориазом отмечается снижение числа патологических форм эритроцитов с нормализацией соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов в периферической крови.

#### **Использование высокоинтенсивного лазерного излучения (ВИЛИ)**

В клинике ООО «Mahliyo-shifo» ВИЛИ получают с помощью CO<sub>2</sub>, Er:YAG-лазера. CO<sub>2</sub>-лазер в основном используется для лазерного удаления (деструкции) папиллом, бородавок, кондилом, рубцов и дерматозов; Er:YAG-лазер — для лазерного омолаживания кожи. Имеются также комбинированные CO<sub>2</sub>-, Er:YAG-лазерные системы.

В клинической практике мы применяем неодимовый и CO<sub>2</sub>-лазеры. При применении CO<sub>2</sub>-лазера меньше повреждаются окружающие ткани, а неодимовый лазер обладает лучшим гемостатическим эффектом. Помимо того, что лазер физически удаляет поражения, исследования говорят о токсическом действии лазерного излучения на вирус папилломы человека (ВПЧ).

Путем изменения мощности лазера, размера пятна и времени экспозиции можно контролировать глубину коагуляции. Для выполнения процедур подготовлен хорошо обученный персонал. Вся поверхность язвы облучали расфокусированным лучом углекислотного лазера (длина волны 10,6 мкм в режиме коагуляции мощностью излучения 25 Вт, плотность мощности 25 Дж/см<sup>2</sup>) и ультрафиолетовым лазером («УФЛ-М», длина волны 337 нм) мощностью излучения на выходе световода – 3 мВт, время экспозиции 10 минут. При использовании лазеров требуется обезболивание, однако местной или локальной анестезии оказывается достаточно, что позволяет проводить процедуры в амбулаторных условиях. Метод является более эффективным и управляемым чем электрокоагуляция, но менее болезнен, вызывает меньше послеоперационных побочных эффектов, включая менее выраженное рубцевание, дает хороший косметический эффект. Эффективность метода достигает 80-90% при терапии остроконечных кондилом, лейшманиом, келоидных рубцов, бородавчатого лишая, кератоакантом, базалиом, невусов и при шлифовке посттравматических рубцов.

#### **Лазерная эпиляция.**

В основе лазерной эпиляции (термолазерной эпиляции) лежит принцип селективного фототермолиза. Световая волна со специально подобранными характеристиками проходит через кожу и, не повреждая ее, избирательно поглощается меланином, содержащимся в больших количествах в волосных луковицах. Это вызывает нагрев волосных луковиц (фолликулов) с последующей их коагуляцией и разрушением. Для разрушения фолликулов требуется, чтобы к корню волоса было подведено необходимое количество световой энергии. Для эпиляции используется излучение мощностью от 10,0 до 60,0 Вт. Так как волосы находятся в разных стадиях роста, то для полной эпиляции требуется несколько процедур. Они проводятся на любом участке тела, бесконтактно, не менее 3 раз с интервалом 1-3 мес. Основными преимуществами лазерной эпиляции являются комфортность и безболезненность процедур, достижение стойкого и долговременного результата, безопасность, высокая скорость обработки (одним импульсом одновременно удаляются сотни фолликулов), неинвазивность, бесконтактность. Таким образом, этот метод на сегодня представляет собой самый эффективный и наиболее экономически выгодный способ эпиляции. Существенно снижает эффективность процедур длительное пребывание на солнце и загар (естественный или искусственный).

#### **Лазерная дерматразия.**

Дерматразия — это снятие верхних слоев эпидермиса. После воздействия остается достаточно мягкой и

безболезненный лазерный струп. В течение 1 мес. после процедуры под струпом формируется новая молодая кожа. Применяется лазерная дермабразия для омоложения кожи лица и шеи, сведения татуировок, шлифовки рубцов, а также в качестве лечения постакне у больных тяжелыми формами угревой болезни.

**Лазерное омоложение кожи.**

С помощью лазера проводится точная и поверхностная абляция с минимальным тепловым повреждением и без кровотечений, что приводит к быстрому заживлению и исчезновению эритемы. Для этого используют в основном Er:YAG-лазеры, которые хороши для поверхностного омоложения кожи (в том числе у темнокожих пациентов). Аппараты позволяют проводить быстрое и равномерное сканирование кожи, а также выравнивать цветовые границы после обработки CO<sub>2</sub>-лазером.

Противопоказания к применению лазерной терапии

Лазерную терапию применяют с осторожностью у больных с онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом, гипертонической болезнью и тиреотоксикозом в стадии декомпенсации, тяжелыми нарушениями сердечного ритма, стенокардией напря-

жения 3-4-го функциональных классов и недостаточностью кровообращения 2-3-й стадии, заболевания крови, угрозой кровотечения, активной формой туберкулеза, психическими болезнями, а также при индивидуальной непереносимости.

**Заключение.** Большой опыт практической работы сотрудников Научной лаборатории лазерной и фотодинамической терапии и клиники «Mahliyo-shifo» показывает, что лазерные технологии являются мощным вспомогательным средством в диагностике и лечении больных различными дерматологическими заболеваниями и методом выбора в хирургической дерматологии и косметологии.

#### Литература:

1. Москвин С.В., Ачилов А.А. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс». – Москва: ООО «Издательство «Триада», 2009. – 152 с.
2. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др. Лазерная терапия в урологии. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 132 с.
3. Редькович В.И. Лазерная терапия хронического простатита. // Автореф. дисс. канд. мед. наук.-М.-1993.-24 с.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛОКАЛЬНОГО СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ КОЖИ

*И.М. Байбеков, Ф.Ф. Хашимов, А.Х. Бутаев, Д.Н. Марданов*

*Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова  
Ташкентская медицинская академия*

### Тери репаратив жараёни стимуляцияси учун маҳаллий диод нурланиши кўллашнинг тажрибавий-морфологик асосланиши

*И.М. Байбеков, Ф.Ф. Хашимов, А.Х. Бутаев, Д.Н. Марданов*

Каламушларда жараларнинг битишида диод нурланишнинг таъсирини тадқиқ қилиш нурланиши, сканер қилувчи электрон микроскопия ва планиметрияни кўллаш орқали ўтказилди. Коробов А. - Коробов В. «Барва-Флекс/СИК» ва «Барва-Флекс/СИК» ( $\lambda_1$ -470, 550 нм и  $\lambda_2$ -940 нм) фотон матрицаларининг нурланиши дерматом жараларининг репарациясини тезлаштириши аниқланди. Диод нурланиши жараларининг грануляциян тўқималари шалланиши ва эпителизациясини стимуллайдди. Диод нурланиши тери шикастланишини комплекс даволашда кўллаш учун истиқболли саналади.

**Таянч сўзлар:** жараларнинг битиши, диодлар, морфология

### Experimental-morphological basis of usage the light emitting diode irradiation for stimulation of skin repair

*I.M. Baybekov, F.F. Khashimov, A.Kh. Butaev, D.N. Mardonov, A.I. Baybekov*

Studies of the influences of LED irradiation on skin wounds healing in rats were performed with usage of light, scanning electron microscopy and morphometry. It was revealed that the light radiation of apparatus «Barva-Flex/BIR» & «Barva-Flex/GIR» ( $\lambda$ -470,550 nm and  $\lambda$ =940nm) stimulates healing of experimental dermatome wounds. LED irradiation stimulates formation of granular tissue and epithelisation of wounds, which are observed in accelerated wound healing. Application of LED for complex treatment of skin damages is promising.

Keywords: wound healing, LED, morphology.

Различные виды фототерапии и фотодиагностики и, в первую очередь, лазерное излучение в настоящее время используются, во всех отраслях медицины, для лечения различных болезней и патологических состояний [1, 2 - 6, 8, 9].

Появление довольно мощных светодиодных излучателей обусловило широкое внедрение в медицину светодиодного излучения - Light Emitting Diode - LED [7, 11, 12, 14, 15].

Фотонные матрицы Коробова А. – Коробова В. серии «Барва-Флекс», сочетают излучение видимого и невидимого инфракрасного излучения. Практика показала высокую эффективность этих аппаратов при различных видах дерматологических заболеваниях и других патологических процессах. Хирургия, включая и, так называемую, эстетическую хирургию в этом аспекте не является исключением [7, 9, 11, 12, 14, 15].

Однако оценить в сравнительном аспекте эффективность действия синего, зелёного и инфракрасного излучения светодиодов и лазерного воздействия на репаративные процессы повреждённой кожи возможно лишь в эксперименте, при воспроизведении стандартных ран.

**Цель** — Дать сравнительную оценку влияния синего и зелёного, в комплексе с инфракрасным, светодиодного излучения фотонных матриц «Барва-Флекс/СИК» и гелий- неоновой лазера на репаративные процессы кожи.

**Материал и методики исследования**

С помощью планиметрии световой и электронной микроскопии изучено влияние светодиодного излучения синего (470 нм), зелёного (550 нм) и инфракрасного (940 нм) излучения фотонных матриц, гелий неоновой (ГНЛ- 630 нм) и инфракрасного лазера (940 нм), с магнитной насадкой, на заживление стандартных дерматомных ран площадью 0,95см<sup>2</sup>.

Стандартные раны воспроизводились у 88 крыс породы «Вистар» под ингаляционным раствором «наркотаном» или путём интраперитонеального введения 2-3 мл 30% спиртового раствора.

Облучение ран «Барва – Флекс/СИК» проводили у 37 крыс (2 группа) «Барва – Флекс/ЗИК» 20 животных (3гр.) ежедневно по 3 мин. в течение 10 дней

в режиме максимального приближения к поверхности поражённой кожи. На матрицу одевался чехол из тонкого полиэтилена для предупреждения инфицирования поверхности светодиодов. Мощность излучения каждого светодиода – 5 мВт. Облучению ран ГНЛ подвергнуто 15 животных (4 гр). Магнито-инфракрасное облучение - МИКЛТ ран проводили с помощью аппарата «Мустанг 017 - MCS-PC», с магнитной насадкой, создающей напряжённость магнитного поля в 50 мТ. (5 группа). При лазерных и LED воздействиях; использовались сопоставимые мощности и дозы. Раны контрольных животных (16 особей) не подвергали специальному световому воздействию. В качестве контроля использовали также материал ранее проведенных исследований с аналогичными необлучёнными ранами животных 22 особи (1 группа). Раны исследовали через 1, 3, 5, 7 и 10 суток после воспроизведения.

Для световой микроскопии образцы ткани фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Планиметрические исследования проводились с использованием программы «Площадь» версия 1.01. с обработкой результатов на компьютере Pentium IV. Все микрофотографии подвергались обработке

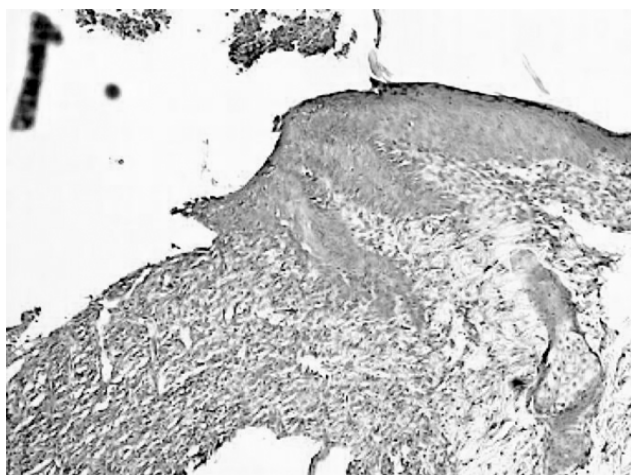


Рис 1. Дерматомная рана 3-е сутки. Контроль. Г-Э 10x10

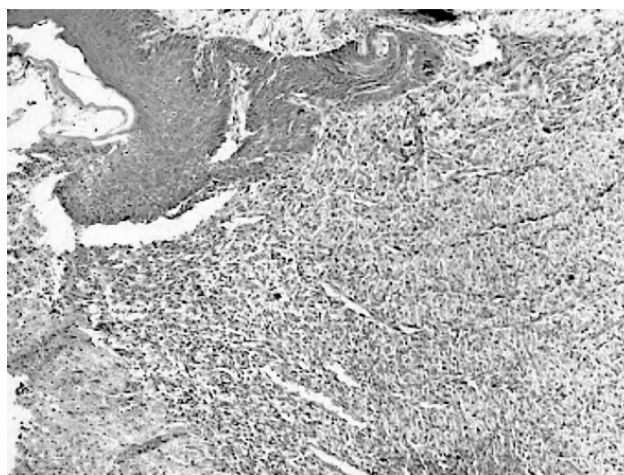


Рис 2. Дерматомная рана 3-е сутки. Локальное облучение LED. ГЭ 10x10



Рис 3. Дерматомная рана 3-е сутки. ГНЛ. Г-Э 10x10

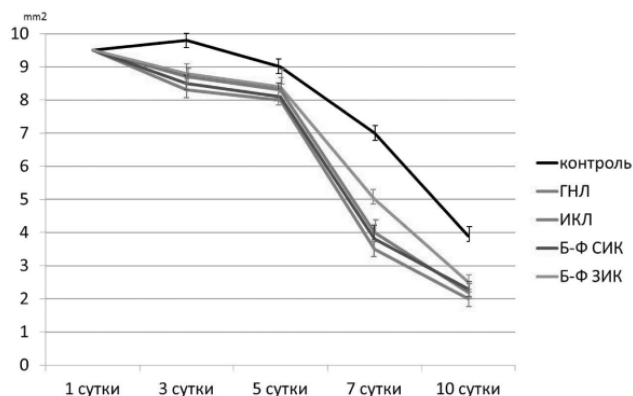


Рис 4. Площадь дерматомных ран при лазерном и светодиодном облучении (локально)

и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft-«Windows XP-Professional».

#### Результаты исследования

Во всех группах в первые сутки наблюдения (2 сеанса фототерапии) визуальных особенностей состояния дерматомных ран не выявлено.

Светооптические исследования уже в ранние сроки показали существенные отличия дерматомных ран у контрольных животных и облучённых светодиодами и лазерами.

В контроле доминировали проявления отёка и альтерации. Как лазерное, так и светодиодное излучение снижало выраженность отёка тканей вокруг ран и вызывало увеличение плотности клеточной инфильтрации.

Первые выраженные отличия ран при визуальной оценке ран выявляются на третьи сутки исследования (рис. 1-3). Площадь ран в контроле была больше, чем при светодиодном облучении и лазерном (рис. 4). В этот срок на дне облучённых ран формируется грануляционная ткань со слоем вертикальных микрососудов. Она более зрелая, и развитая в группах подвергнутых LED, ГНЛ и МИКЛТ.

Процесс эпителизации ран ярче выражен у облучённых животных (рис. 4). В эпителиальных тяжах LED, ГНЛ и МИКЛТ стимулируют пролиферацию эпителиоцитов и, особенно, так называемый, вставочный рост эпидермиса, что проявляется в увеличении числа митотических фигур.

Языки эпителия от краёв раны с большим числом стержней волос «наползают» на грануляционную ткань, где волосы и другие придатки кожи отсутствуют. У облучённых животных эти языки гораздо шире. Ультраструктурные изменения клеток под влиянием светодиодного излучения указывают на усиление пролиферации и их специфических функций клеток, интенсификации процессов дифференцировки вновь образованных клеток и более выраженную эпителизацию поверхности грануляций. Об этом свидетельствует увеличение у краёв раны числа вновь образованных волосяных фолликулов и молодых стержней волос.

#### Заключение

Исследования динамики раневого процесса под влиянием НИЛИ с использованием методов функциональной морфологии: электронной микроскопии, автордиографии, люминесцентной микроскопии и морфометрии позволили установить, что в основе действия НИЛИ на репаративные процессы лежат интенсификация пролиферации, миграция клеток, их дифференцировка, а также усиление специфических клеточных функций [1, 2, 3, 13]. Единичные исследования показывают, что LED обладает такими же свойствами [4, 7, 10].

Наши исследования показали, что фототерапия ран с помощью излучения LED, ГНЛ и МИКЛТ ускоряет течение всех стадий раневого процесса. В стадии травматического воспаления все использованные виды фототерапии способствует снижению проявления отёка и экссудации, Вместе с тем увеличивается плотность нейтрофилов и их функциональная активность.

Экспериментальные исследования показали, что стимулирующие эффекты LED, ГНЛ и МИКЛТ со-

поставимы. Это обеспечивает целесообразность их использования в комплексном лечении различных патологических процессов кожи.

#### Литература:

1. Байбеков И.М. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. / И.М.Байбеков, А.Х.Касымов, В.И.Козлов и др. // - Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991. – 223 с.
2. Байбеков И.М. Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень). / И.М.Байбеков, Ф.Г.Назыров, Ф.А.Ильхамов и др. / - Ташкент: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 1996 – 208 с.
3. Байбеков И.М. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. / И.М.Байбеков, Р.Ш.Мавлян-Ходжаев, А.Г.Эрстекис, С.В.Москвин // Тверь. «Триада», 2008. стр. 256.
4. Байбеков И.М. Применение светодиодного излучения в комплексном лечении дерматозов и угрей. / И.М. Байбеков, А.Ф.Ибрагимов, Ф.Ф.Хашимов // Матер. XXXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии. Харьков.- 2013. с.17.
5. Владимиров Ю.А. Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного облучения. / Ю.А.Владимиров, А.Н.Осипов, Г.И.Клебанов // Биохимия-2004.- Т. 69, вып. 12- с. 103-113
6. Гейниц А.В. Внутривенное лазерное облучение крови. / А.В.Гейниц, С.В.Москвин, Г.А.Азизов - М. «Триада».- 2006 с. 144.
7. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная. - Харьков.- 2010. с.176.
8. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. / С.В.Москвин, В.А.Буйлин -М:-2006.-256 с.
9. Москвин С.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии / С.В.Москвин, Л.В.Мыслович. // – Тверь: ООО Издательство «Триада», 2005. – 176 с.
10. Buravlev E.A. Effects of blue and green low power laser irradiation on the mitochondrial respiration in experimental endotoxic shock. / E.A.Buravlev, T.V.Zyidkova, Yu.A.Vkadimirro,m, A.N.Osipov // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, saupl. 1, August 2012. p. 3.
11. Klimova E.M. Nonspecific resistance factors and humoral immunity indicators animals blood with experimental peritonitis after visible light irradiation  $\lambda=595\text{nm}$ . / T.V.Klimova, A.M.Korobov, A.I.Bojkov, T.A.Lesnaya et al.// Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, saupl. 1, August 2012. p.27.
12. Lesnaya T.A. Immunomodulatory effects of non-monochromatic infrared radiation / T.A.Lesnaya, A.M.Korobov et al. // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, saupl. 1, August 2012. p.28
13. Mester E. Experimentation on interaction between infrared laser in Wound healing / Z/Exp/ Chirurgie. 1969. v.2 p. 94.
14. Simunovic Z. Low level laser therapy of acne and scars applied as monotherapy and complementary treatment modality to tetracycline: a multi centre clinical study on 80 patients with control group. Lasers in Surg / Z. Simunovic, T. Trobonjaca // Med. Suppl 12, 2000:7.
15. Tuner J. The New Laser Therapy Hand boor Prima book / J.Tuner, L.Hode//Stockholm, 2010. p. 847.

## ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОДИСТРОФИЙ

*А.Б. Рахматов, А.А. Коваленко, Д.Т. Равшанова*

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан*

### Ониходистрофиянинг клиник вариантлари ва даволаш усуллари

*А.Б. Рахматов, А.А. Коваленко, Д.Т. Равшанова*

Ониходистрофиянинг клиник кўринишлари ва уларнинг этиологик омиллари билан боғлиқ бўлган саволлар муҳокама қилинмоқда. Ониходистрофини даволашни такомиллаштириш учун ҳар хил ортонексия усуллари қўллаш тавсия этилади ва албатта «Махсус драже Мерц» қўлланилиб, бу эса ўз навбатида тирноқ патологиясининг даво самарадорлигини анчайин оширади.

**Таянч сўзлар:** Ониходистрофия, ортонексия, «Махсус драже Мерц».

### Clinical variants and methods of treatment onychodystrophia

*A.B. Rakhmatov, A.A. Kovalenko, D.T. Ravshanova*

It was discussed aspects of clinical manifestation of onychodystrophia and their etiological factors. It was supposed different methods of orthonexia for correction of onychodystrophia and mandatory implementation of remedy «Special draje Merc», this significantly increase effectivity of treatment the nail pathology.

**Key words:** onychodystrophia, orthonexia, «Special draje Merc».

Значительный рост различных заболеваний, связанных с развитием вторичного иммунодефицита, включая и кожных, неблагоприятные экологические факторы, использование медикаментов (кортикостероидных и цитостатических), особые профессиональные вредности, усиление ионизирующего фона способны приводить к учащению патологии ногтей [1,3,6,9].

Последнее десятилетие характеризуется значительным ростом грибковых заболеваний, в том числе микозов стоп и онихомикозов [1,2,10]. Согласно проведенным исследованиям, популяционная частота микозов стоп составляет от 20 до 50%, в то время как частота онихомикозов составляет 2-5% [10].

Онихомикозы поражают преимущественно лиц среднего возраста и пожилых, их распространенность возрастает с 3% у детей до 45% у пожилых лиц, что объясняется многочисленными факторами: особенности роста ногтей, сопутствующие заболевания, особенно сахарный диабет, при котором заболеваемость возрастает в 5-10 раз [2,6,7,10].

Онихопатология нередко является частью некоторых синдромов и проявлением тех или иных заболеваний внутренних органов, нарушения функций эндокринной системы и других. Более того, изменения ногтевых пластинок и ногтевых валиков могут быть ранними признаками различных заболеваний и внимательное обследование ногтей помогает в их распознавании. Следует подчеркнуть, что при всех системных заболеваниях могут встречаться различные проявления ониходистрофий. Изменения ногтей не могут считаться специфическими для определенных заболеваний и одинаковые проявления ониходистрофий могут встречаться при разных заболеваниях и все же изменения аппарата ногтевой пластинки при внимательной их оценке могут оказывать существенную помощь в распознавании и даже прогнозе заболевания [3,4,11].

Ониходистрофии – это изменения цвета, формы, размеров, поверхности, плотности ногтя и его соприкосновения с ногтевым ложем неинфекционно-генеза, встречаются в популяции в 3-4 раза чаще онихомикозов. Выраженные ониходистрофии, как

правило, ошибочно трактуются как онихомикоз, значительно снижают качество жизни, принуждают больных обращаться к врачу, обычно к микологу [9,11].

Ониходистрофии бывают недифференцированные (с невыясненной причиной) и с установленной этиологией при различных дерматозах (псориаз, экзема, красный плоский лишай и др.). Ониходистрофии имеют определенное значение и в оценке тяжести псориазического процесса [8], при котором выявляется ониходистрофия у 86,7% больных псориазом и по индексу КИОТОС результаты варьировали от 1 до 30 баллов, хотя не всегда показателю КИОТОС отвечал клиническим проявлениям дерматоза, что, в первую очередь, связано с тем, что клиника поражения ногтей при псориазе в рамках параметров, требуемых для вычисления индекса КИОТОС не носит линейной пропорциональной зависимости от степени тяжести дерматоза.

Наибольшим разнообразием отмечаются травматические ониходистрофии. Варьируют повреждающие (травмирующие) факторы — от грубо произведенного маникюра или онихотилломании до постоянного манипулирования с ногтями у больных, страдающих фунгифобией, от травмирования обувью, мячом, до удаления ногтей хирургически или с помощью лазера. Чаще всего при этом изменяется цвет ногтевой пластинки от белого до буро-коричневого, почти черного, форма — от истончения до онихогрифоза, поверхность — от хаотически разбросанных ямочек, поперечной или продольной исчерченности до грубых каналиформных изменений и образования бугристых, выпуклостей, расщепляющихся и имеющих в грязно-серые тона. Нередко может наблюдаться онихолизис — дистальный, латеральный или более глубокий тотальный. Обычно кожа кистей (стоп) не поражается, изменения касаются единичных ногтей, прослеживается четкая связь с травмой, не выявляются признаки дерматоза, с которым данная ониходистрофия была сходна, путем лабораторных исследований исключался онихомикоз [11].

Приметой нашего времени является использование акриловых или гелиевых мономеров (искусст-

венные ногти), когда собственные ногти, казавшиеся плоскими и маленькими, стачиваются по поверхности и со свободного края, обезжиривают и наносят мономеры каждые 2-3 недели на протяжении от 1 до 4 лет. В этих случаях между собственными и искусственными ногтями неизбежно возникают трещины, увеличивающиеся из-за приподнимания ногтя за свободный край и попадания туда воды. По прошествии какого-то времени искусственные ногти удаляются из-за нестерпимой боли. От собственных ногтей остается тонкая, бесцветная пластинка, чрезвычайно болезненная при надавливании и пружинящая. Для восстановления формы, конфигурации и функции ногтей требуется длительное и многоплановое лечение [4,11].

До недавнего времени дискуссия о заболеваниях и дефектах ногтевых пластинок не вызывала большого интереса. Однако изменения внешнего вида ногтей вызывают у больных психологические, эстетические и даже функциональные проблемы. Ониходистрофии могут быть вызваны как частой травматизацией ногтевых пластинок под воздействием различных внешних факторов, так и наличием какого-либо соматического заболевания. Наиболее часто поражения ногтей встречаются у лиц женского пола, регулярно делающих маникюр и педикюр [4].

Онихопатология нередко является частью некоторых синдромов и проявлением тех или иных заболеваний внутренних органов, нарушений функций эндокринной системы и других. Более того, изменения ногтевых пластинок и ногтевых валиков могут быть ранними симптомами различных заболеваний и внимательное обследование ногтей помогает в распознавании конкретной патологии. Следует подчеркнуть, что при системных заболеваниях могут встречаться все известные типы дистрофических изменений аппарата ногтевой пластинки без какой-либо специфичности, хотя определенные симптомы ониходистрофий могут оказывать существенную помощь в распознавании и даже прогнозе заболеваний [4].

Следует подчеркнуть, что довольно сложно выделить классификацию ониходистрофий, что объясняется с одной стороны многообразием форм онихий, а с другой стороны, изменения ногтей иногда оказываются обусловленными воздействием не одного, а нескольких факторов.

Можно выделить следующие основные группы ониходистрофий:

- трофические изменения ногтей, связанные с нарушением функции различных органов и систем, в частности, эндокринной, нервной и других;
- заболевания ногтей, связанные с влиянием местных факторов (механические, физические, химические и др.);
- изменения ногтей при различных кожных заболеваниях.

Ниже приводятся клинические варианты ониходистрофий, возникающие от воздействия местного и общего характера. Дистрофические изменения ногтевых пластинок подразделяются на атрофию, гипертрофию и нарушения пигментации.

Атрофия ногтя характеризуется нарушением нормального роста ногтевой пластинки, когда на их

поверхности появляются истончение, ломкость, борозчатость и другие признаки.

1. Поперечная борозда ногтя (борозда Бо) – дугообразная борозда на поверхности ногтевой пластинки, пересекающая поверхность ногтя от одного до другого бокового валика. Борозда Бо, как правило, появляется в области луночки ногтя и по мере роста ногтя продвигается в дистальном направлении.

2. Продольные борозды ногтя в отличие от поперечных бывают слабовыраженными и поверхностными.

3. Онихолизис — частичное отделение ногтевой пластинки, характеризующаяся нарушением связи ногтевой пластинки с мягкими тканями ногтевого ложа, при этом ногтевая пластинка обычно остается целой.

4. Онихомадезис — отделение и отпадение от ложа всей ногтевой пластинки с проксимального его края за короткое время из-за нарушения функции матрицы ногтя.

5. Койлонихия — истончение и ложкообразная вогнутость ногтя, как правило, наблюдается только на ногтевых пластинках кистей.

6. Наперстковидная истыканность ногтя – появление на поверхности ногтевой пластинки мелких точечных вдавлений, ямок размером с булавочную головку из-за патологических процессов в ногтевом ложе.

7. Онихорексис — расщепление ногтевой пластинки в продольном направлении от свободного края к основанию ногтя, вплоть до почти полного их разрушения.

8. Онихошизис — расщепление ногтевой пластинки в поперечном направлении, параллельно свободному краю ногтя, где он расслаивается на 2-3 слоя и более, обламывается или продолжает расти в виде двух-трех тонких пластинок, лежащих одна на другой.

9. Ломкость ногтей — обламывание свободного края ногтевой пластинки во всю толщину или лишь верхнего его слоя.

10. Срединная каналиформная дистрофия ногтя — появление на ногтях больших пальцев рук медиальной продольной борозды или канала, простирающегося от луночки до свободного края ногтя. Ширина канавки колеблется от 1 до 5 мм.

11. Птеригум ногтя — крыловидное разрастание эпонихия в длину, т.е. ногтевая кожа покрывает ноготь на значительном протяжении, иногда всю ногтевую пластинку.

12. Гапалонихия — размягчение ногтевой пластинки, легкое ее сгибание, появление на свободном крае несколько трещин, щелей.

13. Узурь ногтей — изнашивание, стирание свободного края ногтя.

14. Хелкониксис — изъязвление ногтя. Последствия использования искусственных ногтей.

15. Анонихия — отсутствие ногтевой пластинки в результате врожденной аномалии или приобретенного характера.

16. Ногтя в форме ракетки — ноготь обычно большого пальца на одной или обеих руках имеет форму «теннисной ракетки», поверхность его плоская, по-

перечная кривизна уменьшена, так что ногтевая пластинка представляется шире и короче нормальной.

17. Платонихия — ногтевая пластинка плоская, без нормальной выпуклости.

18. Трахионихия — шероховатая поверхность ногтевой пластинки.

Гипертрофические проявления ногтевых пластинок выражаются в виде:

1. Онихоуксис — простое утолщение отдельных ногтевых пластинок рук или ног, увеличение их размеров, потеря прозрачности, нормальной окраски.

2. Онихогрифоз — ноготь увеличивается в размерах, утолщается, становится необычно твердым, достигая в длину нескольких сантиметров, приподнимается и изгибается в сторону.

3. Башенный ноготь — утолщение ногтевой пластинки при сильной выпуклости ее в поперечнике, сопровождающееся отделением в дистальной части от ногтевого ложа.

4. Пахионихия — гипертрофия всех ногтевых пластинок рук и ног.

5. Склеронихия — особая твердость ногтевой пластинки, полная потеря эластичности, луночка и ногтевая кожица исчезают, рост ногтей замедляется.

6. Субунгвальный гиперкератоз — проявляется в образовании в избыточном количестве рыхлых роговых наслоений на границе между телом ногтя и его свободным краем.

7. Гиппократовы ногти — ногти, как и концевые фаланги пальцев, увеличиваются в размерах, становятся широкими, выпуклыми, приобретают куполообразную форму, причем сохраняют блестящую поверхность и нормальную окраску.

Расстройства пигментации ногтей обозначаются как лейконихии, когда могут появляться участки белого цвета разной величины и формы. Изменения в окраске ногтей определяются количеством и цветом в сосудах ногтевого ложа и прозрачностью ногтевой пластинки. Ногти становятся бледными при анемиях, ангиоспазмах, красными — при полицитемии, желтыми — при желтухе, каротинемии, от окрашивания табаком, коричневого цвета — при интоксикации солями тяжелых металлов. Пигментации ногтей в форме полос может наблюдаться при невусах и облучении рентгеновскими лучами, а также при использовании кортикостероидных средств.

Среди биологических факторов наиболее важное значение имеют инфекционные агенты, в частности, пиококки и патогенные грибы. Пиококки вызывают развитие паронихий, развивающихся вокруг ногтей, что приводит к отслаиванию проксимальной части ногтевой пластинки с периодическими выделениями из-под ее края серозно-гнояного содержимого. Онихии встречаются намного реже и бывают представлены вторичными процессами, развивающимся из паронихий, когда на ногтевом ложе возникают мелкие абсцессы, что приводит к нарушениям роста и формы ногтей.

Следует указать, что любой хронический процесс сопровождается в большей или меньшей степени нарушениями иммунного статуса, причем многие дерматозы характеризуются появлением морфологических признаков и их своеобразной топографией. Эти критерии используются в виде не только специфических

черт дерматозов, но и как излюбленную локализацию высыпаний конкретного дерматоза, включая и проявления в виде ониходистрофий [8,9].

Так, у больных псориазом ониходистрофии могут возникать в дебюте заболевания, но чаще всего развиваются при тяжелых формах дерматоза. Онихомикозы могут проявляться на всех ногтевых пластинках, чаще на ногах, реже на кистях, а также сочетаться с клиническими проявлениями разных форм микоза стоп [1,6,11].

Очевидно, что различная степень вовлечения в патологический процесс кожи и ее придатков обусловлена не столько факторами повреждения (инфекции, механическая, химическая, психо-эмоциональная и др.), сколько наследственно-детерминированным функциональным состоянием различных регуляторных систем организма, в том числе и иммунной [5].

Ониходистрофии при патологии внутренних органов возникают в первую очередь вследствие развития нервно-трофических расстройств, связанных с основным заболеванием [4]. Различные виды поражения ногтевых пластинок часто возникают после перенесенных тяжелых общих заболеваний. Как правило, это линии Бо или линии Ми (поперечные полосы лилового цвета, напоминающие радугу). Зная, что на руке от заднего валика до свободного края ноготь вырастает в среднем за 3-4 месяца, по расстоянию между задним валиком и линией Бо можно выяснить давность соматического заболевания. Помимо этого, тяжелая соматическая патология может привести к тому, что ногти становятся тусклыми, ломкими и даже расслаиваются. Ногти Гиппократа или как часто их еще называют, ногти в виде часовых стекол обнаруживаются у лиц, страдающих хроническими заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы, а также при различной патологии, которая приводит к застою в сосудах нижних конечностей (опухоль легких, рак и цирроз печени). Ногти Гиппократа представляют собой утолщенные, крупные, куполообразные, блестящие ногтевые пластинки. Нередко помимо ногтей в виде часовых стекол наблюдается деформация дистальных фаланг в виде «барабанных палочек», что может быть обусловлено врожденными и генетическими факторами, но в большинстве случаев причиной данного феномена является патология со стороны легких. При многих тяжелых заболеваниях внутренних органов, чаще всего бронхо-легочной системы, может наблюдаться синдром желтого ногтя, состоящего из патологии лимфатической системы, изменения ногтей и какого-либо заболевания внутренних органов. Ногти при этом синдроме утолщены, имеют желтоватую окраску, изогнуты, ногтевая луночка и кутикула отсутствуют. Симптом Терри, характеризующийся изменением окраски ногтевых пластинок, проксимальные две трети их имеют белый цвет, дистальная треть розовый, встречается крайне редко и, как правило, сопровождается циррозом печени, сердечную и почечную недостаточность. Вовлечение ногтевых пластинок в патологический процесс часто наблюдается при дерматологических заболеваниях, причем при некоторых из них изменения ногтей имеют определенную специфику и являются



ся составляющей единого симптомокомплекса заболевания.

Ониходистрофии при экземе могут быть обусловлены собственно патологическим процессом, а также регулярным механическим воздействием на ногтевую пластинку расчесывания очагов. Наиболее характерными для экзематозного процесса являются волнообразная деформация ногтей и койлонихии. Следует отметить, что при койлонихии свободный край ногтя может загибаться как в сторону наружной ногтевой пластинки, так и в сторону подушечки пальца, формируя состояние, схожее с онихогрифозом, но без характерного утолщения ногтевой пластики. Собственно трофические нарушения чаще всего возникают в проксимальной части ногтя, в области луночки и продвигаются к свободному краю ногтевой пластинки по мере роста. Характер подобных изменений и их выраженность зависят от клинической формы экземы, длительности и характера проводимой терапии. Для экзематозной ониходистрофии также характерно появление линий Бо. Возникновение этих полос в 1/3 случаев сочетается с шелушением поверхности ногтевой пластинки.

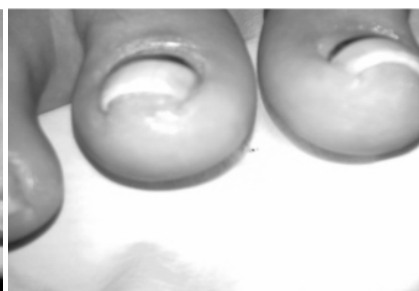
Поражение ногтей при псориазе является одним из частых и характерных проявлений заболевания. Клинические проявления псориазической ониходистрофии характеризуются следующими признаками: симптом «наперстка» (симптом Розенау), симптом «масляного пятна» (псориаз ногтевого ложа), подногтевой гиперкератоз (симптом Кейнинга-Гассенфлюга), подногтевая пурпура, характеризующаяся появлением в дистальной части ногтя шриховидных продольных полос буроватого цвета (симптом Ариевича-Левинталя), лейконихии, трахионихии и паронихии.

Ониходистрофии могут наблюдаться при пиодермиях, когда появляются онихии и собственно ониходистрофии, вследствие инфекционного поражения ногтевого матрикса и околоногтевых структур.

Ониходистрофии при красном плоском лишае характеризуются появлением продольных гребешков и канавок, продольных тре-



До лечения



Во время лечения



После лечения

щин, сама ногтевая пластинка истончается вплоть до онихолизиса. Наиболее выраженные изменения ногтевых пластинок наблюдаются при атипичных формах красного плоского лишая.

Выраженные изменения ногтевых пластинок могут встречаться при разнообразных генодерматозах. Поражение ногтей развивается в первые три года жизни, при этом ногтевые пластинки утолщаются до 1 см, становятся чрезвычайно плотными, растут суживаясь к свободному краю, приобретая вид онихогрифоза, цвет их варьирует до коричневого, нередко явления подногтевого гиперкератоза.

Характер изменений ногтевой пластинки важен для выбора тех или иных подходов и схем лекарственной терапии, когда целесообразно учитывать биомедицинские особенности данного органа, включающего три образования, отличающихся по морфофункциональным характеристикам: твердый кератин ногтя, жизнеспособные клеточные слои матрикса и ногтевого ложа, основные барьерные свойства которых связаны с клеточными мембранами и

дерму, представленную многомерной матрицей волокнистых структур, заключенных в основное аморфное вещество. Указанная биологическая специфика ногтей отражается на параметрах диффузных процессов лекарственных средств и характеризует этот орган как многослойную систему, структурные особенности которой необходимо учитывать при назначении схемы и длительности терапии [4,8].

Следует отметить, что, несмотря на проведенное лечение системными антимикотическими средствами, у пациентов могут развиваться признаки так называемой вторичной ониходистрофии, для которой должна проводиться коррекционная терапия [11].

Успех в лечении патологии ногтей зависит от устранения причины, вызвавшей изменения ногтевых пластинок, а также грамотного подбора системной и местной терапии. Многолетние исследования показали, что при патологии ногтей довольно часто выявляются микроциркуляторные нарушения, что является основанием для использования разнообразных вазоп-

ротекторных средств. При ониходистрофиях, сопутствующих дерматологическим заболеваниям (псориаз, экзема и др.), следует акцентировать внимание на лечение основной патологии [8].

При различных формах ониходистрофий, помимо медикаментозного лечения нами применялись другие методы коррекционной терапии, в частности, методы ортониксии.

Ортониксия — это наука о пластике, коррекции и лечении ногтей. Коррекция формы ногтевой пластины достигается установкой на вросший и деформированный ноготь аккуратных скоб, металлических или золотых — пластин, которые за счет своей жесткости и упругости, по физическому закону «Рычага» воздействуют на ноготь, выпрямляя его вросшие уголки и края, и направляет дальнейший его рост, предотвращая врастание и деформацию ногтя. Указанная методика коррекции вросшего ногтя позволяет безболезненно исправить и изменить направление его роста.

В последние годы в Европе хорошо зарекомендовал себя метод коррекции как единственная эстетическая альтернатива хирургическому лечению. Понятие «Ортониксии» было введено впервые в 70-е годы Станиславом Горкиевичем и внедрена в практику как плоская «пружинная» скоба. Данная методика напоминает постановку брекетов в стоматологии.

Школы по ортониксии:

- Школа подологии Хельмута Рука;

- Школа доктора Андреаса Греппмайра.

Корректирующие системы:

- Металлическая пластина (Onuclip);

- Проволочные скобы (скобы Fraser);

- Золотые пластины («Goldstadt» - Spange);

- Пластины (BS -Spange);

Профилактика:

- Правильная стрижка дистальной части ногтевой пластинки;

- Дезинфицирующие аэрозольные антимикотические средства для обработки обуви (1% микостер, антиперспирант для ног «Scholl»);

- Удобная и комфортная обувь;

- Применение ортезов (при деформации суставов стоп);



До лечения



Во время лечения



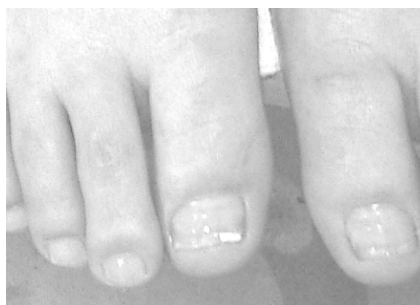
После лечения



До лечения



Во время лечения



До лечения



После лечения



До лечения

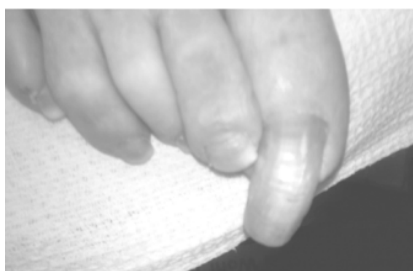


После лечения

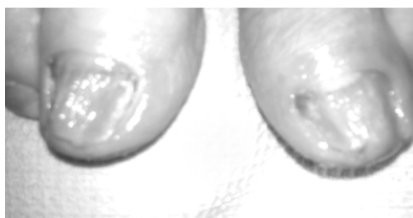
- Ортопедические стельки (при поперечном и продольном плоскостопии).

Ортез — средство восстановления утраченных форм и функций опорно-двигательной системы. В частности исполь-

зование их при ортонексии для коррекции синдрома сдавления так как, коррекция вросших ногтей и деформаций ногтей становится бессмысленной, после снятия ортониксической системы, ноготь быстро вернет-



До лечения



После лечения

ся в прежнюю патологию. В такой ситуации может помочь ношение специально изготовленного ортеза — корректора. Ортезы обеспечивают контроль положения стопы, а также усиливают их амортизацию при движении, препятствуя растяжению связок, мышц, суставов, тем самым улучшая качество жизни пациента.

Виды ортезов корректоров:  
- Межпальцевой корректор;

- Корректор «пальцев наездника»;
  - Корректор «молоткообразных пальцев»;
  - Защитная накладка на косточку большого пальца при Hallux Valgus
  - Амортизатор корректор мозолей, натоптышей
  - Корректор плюсневой.
- Показания к применению:
- Деформация стоп (Hallux Valgus)
  - Поперечное и продольное плоскостопие
  - Артрозы, артриты суставов стоп;
  - Диабетическая стопа;
  - Подагра.

Таким образом, существуют разнообразные методы корригирующей терапии больных, страдающих ониходистрофиями, включающие использование аппаратной чистки ногтевых пластин, различных скоб и ортезов, которые устраняют провоцирующие факторы развития патологии ногтей. Указанные методики могут широко использоваться в амбулаторных условиях, что значительно повысит качество жизни самих пациентов.

#### Литература:

1. Абидова З.М., Арифов С.С., Ваисов А.Ш. Клиника и лечение микозов стоп. //Метод. рекомендации.- Ташкент.- 1998.
2. Абидова З.М., Арифов С.С. Особенности эпидемиологии дерматомикозов и разработка методов патогенетической терапии. //Новости дерматологии, венерологии и репродуктивного здоровья.- 2002.- №2.- С.8-9.

3. Зоиров П.Т. Болезни кожи. Душанбе.- 2002.- С.671-681.

4. Каменных С.В. Сканирующее электронно-микроскопические исследования ногтевых пластин пальцев ног человека в норме и при онихомикозах. //Успехи мед. микологии.- 2005.- т.5.- С.33-35.

5. Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М. Наследственно-обусловленные дерматоза. Махачкала.- 1995.-312с.

6. Рахматов А.Б., Абидова З.М. Современные проблемы онихомикозов. //Новости дерматологии, венерологии и репродуктивного здоровья.- 2001.- №4.- С.37-42.

7. Рахматов А.Б. Практические аспекты эффективности и безопасности орунгала в терапии онихомикозов. //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.- 2006.- №4.- С.72-78.

8. Руденко И.Б., Свирид С.Г. Клиническое значение специфической онихопатии при псориазе. //Успехи мед. микологии.- 2004.- т.4.- С.128-130.

9. Рукавищникова В.М. Частота и характер ониходистрофий, трактуемых как онихомикозы. //Успехи мед.микологии.- 2004.- т.4.- С.131-134.

10. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. Исследование современной эпидемиологии онихомикозов. //Вестн. дерматол.-2002.- №3.- С.31-35.

11. Яковлев А.Б., Суколин Г.И. Клинические варианты ониходистрофий после лечения онихомикозов тербинафином. //Успехи мед. микологии.- 2005.- т.6.- С.140-141.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ФЛУКОНАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*Б.Д. Бабаджанов, К.Ж. Матмуротов, А.Т. Моминов, А.Р. Бабабеков, С.С. Атаков, Т.Ш. Атажанов*  
*Ташкентская медицинская академия*

### **Диабетик тўпиқ синдромининг асоратланган формаларини даволашда флуконазолни артерия ичига юборишдаги самарадорлиги**

*Б.Д. Бабаджанов, К.Ж. Матмуротов, А.Т. Моминов, А.Р. Бабабеков, С.С. Атаков, Т.Ш. Атажанов*

Ушбу тадқиқот диабетик тўпиқ синдромининг йирингли-некротик асоратлари билан хасталанган беморларга замбуруққа қарши дори воситаларинг артерия ичига қўлланилгандаги самарадорлигини аниқлашга қаратилган. Текширишлар натижаси шуни кўрсатдики, бундай беморларга замбуруққа қарши дори воситаларинг артерия ичига юборилиши вена орқали юборилгандан 2 мартаба самарали эканлигини кўрсатди.

**Таянч сўзлар:** қандли диабет, замбуруғли инфекция, йирингли-некротик жараён, флуконазол.

## **The effect in arterial use of fluconazole in the treatment of complicational forms of the diabetic foot syndrom**

*B.D. Babadjanov, K.J. Matmurotov, A.T. Mominov, A.R. Bababekov, S.S. Atakov, T.Sh. Atajanov*

This work is devoted to study the effect in arterial use of antifungal drugs in complex treatment of suppur-necrotic complication of diabetic foot. The analysis of results showed, that in arterial use of antifungal drugs in 2 times effectiveness than in venous use in patients of diabetic foot.

**Key words:** diabetic mellitus, fungal infection, suppur-necrotic process, fluconazole.

Распространенность сахарного диабета в различных странах колеблется от 1,5% до 6%. По прогнозу ВОЗ, общая численность больных СД в мире будет возрастать к 2025 году до 250 миллионов [2].

Среди поздних осложнений СД наиболее серьезными и дорогостоящими признаны поражения нижних конечностей: 40-60% всех ампутаций нижних конечностей производится у больных СД [1,6].

При этом наблюдение за больными, перенесшими ампутацию, в отдаленные сроки показало, что смертность в течение первых 5 лет — 39-68%. Также следует отметить, что после перенесенной ампутации одной нижней конечности у 42% пациентов в течение первых 3 лет возникает необходимость в проведении ампутации второй ноги [7].

В последние годы среди этиологических факторов в развитии гнойно-некротических осложнений стопы у больных СД наряду с микробной стали изучать и роль грибковой инфекции [3,4].

По данным ВОЗ (2005), каждый 5-й житель нашей планеты страдает грибковыми заболеваниями. Чаще всего — это микозы стоп с поражением ногтевых пластинок. Особенностью грибковых поражений у больных сахарным диабетом являются наличие благоприятных условий для инфекций, связанные с повышенным содержанием в крови глюкозы, а также развитием диабетической ангиопатии как предвестника снижение трофики тканей [5].

Дистрофические изменения тканевых структур пораженной грибковой инфекцией стопы усугубляют результаты проводимой целевой противогрибковой терапии. Зачастую это связано с неадекватным выбором способа введения препарата воздействующего на возбудителя грибкового поражения. В тоже время, имеются

достаточно аргументированные данные об эффективности применения региональной внутриартериальной катетерной терапии при лечении гнойно-некротических осложнений диабетической стопы. Однако возможности использования противогрибковых препаратов при данном виде лечения в литературе не отражены.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение эффективности внутриартериального введения противогрибковых препаратов в комплексной терапии гнойно-некротических осложнений диабетической стопы (ГНДС).

### **Материалы и методы исследования.**

Проанализированы результаты лечения 98 больных с гнойно-некротическими поражениями диабетической стопы, которые находились на стационарном лечении в Республиканском Центре Гнойной Хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз в 2007-2009 годы. В зависимости от примененных методов лечения больные условно были разделены на 2 группы: (контрольная и основная)

Контрольную группу составили 47 пациентов, которым проводилось комплексное лечение с применением противогрибковых препаратов (флуконазол) в условиях внутривенного введения через центральную вену по 200 мг 1 раз в сутки на протяжении 40-60 мин. Эти больные находились на лечении в центре в период 2007-2008 годы.

В отличии от контрольной больным в основной группе (51 больных) данный препарат введен внутриартериально через бедренную артерию пораженной конечности установленный ангиографическим способом катетер. Доза вводимого препарата была такой же, как в контрольной группе больных. Однако регионарное струйное введение (200 мг/40 мин 1 раз в сутки)

Таблица №1.

Частота встречаемости выявленных грибковых инфекций в зависимости от нозологической формы гнойно-некротического процесса

Локализация	Группы	Возбудители			Всего
		Candida sp.	Aspergillus sp.	Fusarium sp.	
I-палец	Контроль	8 (22,8)	2 (22,2)	1 (33,3)	11(23,4)
	Основная	11 (25,6)	2 (33,3)	-	13 (25,5)
II-V-пальцы	Контроль	6 (17,1)	1 (11,1)	-	7 (14,9)
	Основная	6 (14)	-	-	6 (11,7)
Сочетан. поражен. пальцев	Контроль	7 (20)	3 (33,3)	-	10 (19,6)
	Основная	8 (18,6)	1 (16,7)	-	9 (17,6)
Поражение всей стопы	Контроль	14 (40)	3 (33,3)	2 (66,7)	19 (40,4)
	Основная	18 (41,8)	3 (50)	2 (100)	23 (45,1)
Итого	Контроль	35 (74,5)	9 (19,1)	3 (6,4%)	47
	Основная	43 (84,3)	6 (11,7)	2 (3,9%)	51

позволяло обеспечить высокую концентрацию флуконазола в очаге поражения. Эти пациенты находились на стационарном лечении в 2009-2011 гг.

Средний возраст пациентов в контрольной группе составил  $57,5 \pm 1,5$  лет, а основной  $58,2 \pm 1,7$  лет. Из 51 больных в основной группе женщин было 20 (39,4%), мужчин — 31 (60,5%). В контрольной группе эти же показатели составили соответственно — 14 (30,6%) и 33 (69,4%).

Как в контрольной, так и в основной группе больных преобладающими клинико-патогенетическими формами поражения диабетической стопы были нейропатическая — 48,15% (в контрольной — 49,5%, основной — 46,8%). Смешанная форма поражения составляла — 32,4% (в контрольной — 31,7%, основной — 33,3%). В меньшей степени были больные с ишемической формой поражения ДС — 18,7% (в контрольной — 17,7%, основной — 19,8%).

Наряду с общепризнанными клинико-лабораторными методами обследования больных с ГНПДС, с целью оценки эффективности проводимой терапии нами проводились следующие методы исследования:

- микологические исследования отделяемого из раны (микроскопия, посев на среды);
- бактериологические исследования раневого экссудата (бактериоскопия, бактериологические посева в аэробных и анаэробных условиях);

С целью создания максимальной концентрации лекарственных препаратов в очаге поражения больным основной группы при поступлении под рентгенангиографическим контролем устанавливался внутриартериальный катетер с подведением дистального конца к устью бедренной артерии на стороне поражения. Внутриартериальное введение лекарственных веществ осуществляли подключением к системе «высокой бутылки» с постоянным введением базисных растворов (реополиглюкин). Антибактериальная терапия включающая цефалоспорины III-IV поколения, аминогликозиды и метронидазол в обеих группах была аналогичной и носила эмпирический характер.

**Полученные результаты и их обсуждение**

При анализе грибковой обсемененности учитывали особенности анатомического строения стопы, в частности роль сухожильно-синовиального комплекса в прогрессировании гнойно-воспалительного

процесса выявленную нами ранее [Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., и соавт 1996;]. При этом было выявлено следующее: (таблица 1).

При поступлении у 78 (81,25%) больных с ГНПДС из 98 возбудителем были грибки из родов *Candida* sp. (в контрольной — 74,5%, основной - 84,3%), у 15 (15,3%) пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп были найдены *Aspergillus* (в контрольной — 19,1%, основной — 11,7%), только у 5 (5,1%) больных было обнаружено *Fusarium* (в контрольной — 6,4%, основной — 3,9%).

В результате анализа патоморфологических изменений показал, что в процесс вовлекались как тыльная поверхность стопы, так и подошвенная. Менее часто отмечалось поражение межпальцевых промежутков (27%).

При анализе полученных данных, в зависимости от локализации патологического процесса грибковые поражения вовлекается I-палец 31,6% (в контрольной — 29,8%, основной — 33,3%). Аналогичные поражения остальных пальцев встречались в 25,5% (в контрольной — 29,8%, основной — 21,5%) случаев.

Из других локализаций гнойно-воспалительных поражений стоп наблюдались: флегмоны стопы — 11 (11,2%), гангрена более 2-х пальцев — 16 (16,3%), гангрена пяточной области — 6 (6,1%) и гангрена стопы в 9 (9,2%) случаев.

При бактериологическом исследовании экссудата из раны часто высевались стафилококки. Количество выделенных штаммов составило 37 (28,2%). Менее часто встречалась группа протей — 36 (27,5%), синегнойная палочка — 19 (14,5%) и энтеробактерии — 16 (12,2%). Среди анаэробов доминирующими были бактероиды (37,4%). Из бактероидов чаще высевался *B. fragilis* — в 21 (23,1%). Самым многочисленным представителем анаэробов была *Pr. Melaninogenica* — 28 (30,7%), реже встречались пептококки — 4 (4,4%), пептострептококки — 4 (4,4%) и пропионбактерии — (2,2%) случаев.

Критериями эффективности противогрибковой терапии в сравниваемых группах было наличие грибковой обсемененности на 3, 7-е сутки в комплексе с клиническими и местными проявлениями. Анализ динамики изменения грибковой обсемененности при

Таблица 2.

## Динамика изменения грибковой обсемененности

Сроки/ возбудители	группы	Исходный	3-сутки	7-сутки
Candida sp.	контрольная	35 (74,5)	19 (54,3)	5 (14,35)
	основная	43 (84,3)	11 (25,6)	-
Aspergillus sp.	контрольная	9 (19,1)	4 (44,4)	1 (11,1)
	основная	6 (11,7)	2 (33,3)	-
Fusarium sp.	контрольная	3 (6,4)	2 (66,6)	-
	основная	2 (3,9)	-	-
Итого	контрольная	47	25 (53,2)	6 (12,7)
	основная	51	13 (25,5)	-

применении флуконазола показал, что при внутривенном введении противогрибкового препарата на 3-сутки грибки выявлялись в 25 (53,2%) случаев из 47, 6 случаях (12,7%) грибковая инфекция продолжала выявляться из патологического очага даже на 7-е сутки.

В ходе анализа выявлено, что в основной группе на фоне внутриартериального введения флуконазола на третьи сутки отмечалась резкая элиминация всех видов грибковых возбудителей с выявлением их лишь в 13 больных (25,5%) из 51. В динамике исследования на 3-сутки кандиды выявлены у 11 (25,6%) больных из 43, аспергиллы у двоих (33,3%) из 6 пациентов.

Следует отметить, что внутриартериальное введение флуконазола оказалось более эффективным в отношении грибов рода *Fusarium* sp. что подтверждается результатами микологического исследования полученными на 3 сутки лечения (таб №2).

В ходе анализа выявлено, что в основной группе на фоне внутриартериального введения флуконазола на третьи сутки отмечалась резкая элиминация всех видов грибковых возбудителей с выявлением их лишь в 13 больных (25,5%) из 51. В динамике исследования на 3-сутки кандиды выявлены у 11 (25,6%) больных из 43, аспергиллы у двоих (33,3%) из 6 пациентов.

Следует отметить, что внутриартериальное введение флуконазола оказалось более эффективным в отношении грибов рода *Fusarium* sp. что подтверждается результатами микологического исследования полученными на 3 сутки лечения (таб №2).

Согласно полученным данным, в динамике при микологическом исследовании на 3 сутки в контрольной группе в 25 (53,2%), а в основной в 13 (25,5%) случаев выявлена грибковая инфекция. При этом частота выявления грибов в патологическом очаге в основной группе в отличие от контрольной к 3 суткам была в 2 раза меньше.

Кроме того, в отличие внутривенного (12,7%), внутриартериальное введение флуконазола позволило к 7 суткам полностью устранить грибковую инвазию.

Таким образом, представленные данные убедительно показывают на высокую роль грибковых инвазий в патогенезе гнойно-некротических поражений на стопе при СД. Частота выявления различных представителей грибов по нашим данным составляла 51,6%. Уместно отметить, что в 44,4% случаев имело место сочетание грибковых инвазий с аэробными и анаэробными микроорганизмами.

В связи с этим для повышения эффективности лечения гнойно-некротических поражений стоп на фоне СД обязательным компонентом в комплексе лечебных мероприятий должна быть оценка и коррекция грибковой обсемененности. Применение внутриартериального введения флуконазола позволяет ускорить элиминацию грибов из патологического очага и тем самым улучшить результаты лечения.

## Выводы:

1. В патогенезе гнойно-некротических поражений стоп важную роль играет сочетание грибковых инвазий с аэробными и анаэробными микроорганизмами, встречающееся в 44,4% случаев, причем общая частота выявления грибов из патологического очага составляет 51,6%.

2. Внутриартериальное введение противогрибковых препаратов (флуконазола) обеспечивает их высокую концентрацию в гнойно-некротическом очаге и позволяет к 3 суткам добиться двукратного (с 53,2% до 25,5%) снижения частоты выявления грибов, а на 7 суткам полной их элиминации из гнойно-воспалительного очага.

3. Недоучет роли грибковой инвазии стоп при гнойно-некротических поражениях на фоне СД на наш взгляд является одной из причин прогрессирования патологического процесса и высоких ампуций нижних конечностей.

## Литература:

1. Золоева Э. И. Современные подходы к этиопатогенетическому лечению грибковой патологии у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
2. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., и соавт; // Диабетическая гангрена нижних конечностей// Руководства для врачей 2005.
3. Покровский А.В. с соавт. Комплексный подход в лечении критической ишемии диабетической стопы// Москва 1996;
4. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. Москва. «МСД». 1999
5. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции // Руководство для врачей. - М., 2003.
6. Albreski D. F., Gross T. G., 2008 The Safety of Itraconazole in the Diabetic Population//J. Amer. PodiatricMed.Assoc.-1999.-Vol.89, № 7. - P. 339-345.
7. Reiber G.E. Romagnoli F. et al., Diabetic foot lesions: etiologic and prognostic factors. Diabetes Metab. 2006 Jan;22(5):102-6. PMID: 10804325 [PubMed - indexed for MEDLINE]

## ВОЗМОЖНОСТИ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ В СПАСЕНИИ КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ

*Б.З. Турсунов, Х.Х. Усманов, С.Н. Темиров, Ф.Х. Абдуллаев, Б.К. Келдиеров*  
*Центральный госпиталь МВД РУз*

**Диабетик оёқ кафти билан касалланганларда оёқларни асраб  
қолиш учун болдир артерияси баллонли ангиопластика қилиш  
имкониятлари**

*Б.З. Турсунов, Х.Х. Усманов, С.Н. Темиров, Ф.Х. Абдуллаев, Б.К. Келдиеров*

## Opportunities ballonny angioplasty shin arteries in extremity rescue at patients sdiabeticheskoy foot

*B.Z. Tursunov, H.Kh. Usmanov, S.N. Temirov, F.Kh. Abdullaev, B.K. Keldiyerov*

**Введение.** Сахарный диабет (СД) входит в число самых распространенных болезней: по данным на январь 2011 года в мире насчитывалось более 220 млн. больных с данным диагнозом, при этом их число имеет устойчивую тенденцию к увеличению (примерно +10% ежегодно). Статистические данные дают полное основание считать это заболевание «неинфекционной эпидемией» [8, 19, 32]. По данным ВОЗ, к 2025 году количество больных с СД в мире может достигнуть отметки в 380 млн. человек, при этом около 90% из них будут страдать СД II типа [32]. Высокая социальная и медицинская значимость СД состоит в ранней инвалидизации и смертности больных, которые обусловлены, в первую очередь, с развитием сосудистых осложнений. Постоянное совершенствование методов контроля гликемии позволяет сохранить больному жизнь на ранних стадиях развития заболевания, что в результате приводит к увеличению числа пациентов с поздними диабетическими осложнениями [4, 10, 12].

Синдром диабетической стопы (СДС) встречается у 10% пациентов СД и является одним из самых тяжелых осложнений как с медико-социальной, так и с экономической точки зрения [4, 5, 25, 28]. Это обусловлено высокой частотой ампутаций нижних конечностей, высоким уровнем после ампуточной летальности и повторных ампутаций, инвалидизацией пациентов, значительным снижением качества жизни не только самих больных, но и их ближайшего окружения [17, 30]. Основой развития СДС является поражение периферических артерий, более агрессивное развитие атеросклероза в артериях нижних конечностей, быстрое прогрессирование дистальной нейропатии и снижение резистентности к инфекционным осложнениям. Последнее повышает риск развития гнойных процессов и трофических язв на стопе, приводит к раннему развитию гангрены нижних конечностей и увеличивает число ампутаций [6]. Наличие СД увеличивает риск «больших» и «малых» ампутаций нижних конечностей в 5-10 раз по сравнению с больными без диабета. Только ампутаций стопы ежегодно в мире выполняется более 1 млн больных [16, 25]. Частота высоких ампутаций нижних конечностей по поводу СДС колеблется в индустриально развитых странах от 0,06 до 3,86 случаев на 10 000 пациентов с СД. Возрастающий разрыв между ча-

стотой ампутаций у пациентов с СД и без него может свидетельствовать об увеличении эффективности современных технологий лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и о недостаточной разработанности тактических и технических подходов в лечении пациентов с СДС [28]. Эпидемиологические исследования показали, что 6-30% пациентов с СД после первичной ампутации подвергаются ампутации второй конечности, а в течение 5 лет – 28-51% [1, 27, 32]. Сент-Винсентская декларация, принятая в 1989 году под эгидой Международной Федерации Диабета и Европейского Бюро ВОЗ, в качестве одной из основных задач клинической диабетологии определила снижение в два раза количество ампутаций нижних конечностей к 2000 году [21]. Однако в реальности к 2000 году ни одна из стран не смогла добиться заявленного результата и только 5 государств сообщили о статистически значимом снижении числа ампутаций нижних конечностей при СДС [6]. Считается, что использование методов реваскуляризации является важным инструментом, обеспечивающим уменьшение риска ампутации нижних конечностей у пациентов с СД. В то же время, в лечении пациентов с облитерирующими поражениями артерий ниже коленного сустава остается много серьезных неразрешенных вопросов, касающихся, в первую очередь, выбора оптимальной процедуры восстановления кровотока в пораженных атеросклерозом сосудах [20, 25, 28]. Эндоваскулярные вмешательства у пациентов с поражениями артериальных сосудов подколенно-берцового сегмента рассматривают как эффективный способ лечения критической ишемии нижних конечностей. Преимуществом интервенционных методов (в первую очередь, чрескожной баллонной ангиопластики) является малая травматичность, хорошая переносимость вмешательства, а также возможность повторного проведения процедуры, если первоначально выполненные вмешательства оказались недостаточно эффективными. Выбор варианта операционного вмешательства зависит от локализации и протяженности сосудистой окклюзии [35, 37]. Существенным недостатком чрескожной баллонной ангиопластики является высокая частота рестенозов: так, через 3 года от момента проведения вмешательства проходимыми остаются только 65% «леченых» артерий [22]. У пациентов, страдающих СДС,

в условиях диабетической макроангиопатии, по мнению отдельных авторов, эндоваскулярные вмешательства при окклюзионных и стенотических поражениях берцовых артерий являются единственной возможностью восстановления кровотока и, соответственно, сохранения конечности [22]. С другой стороны, ограниченный по длительности эффект эндоваскулярной ангиопластики может быть компенсирован возможностью повторения манипуляции с минимальной угрозой жизни пациента.

Таким образом, целью данного исследования явилось оценить эффективность эндоваскулярных вмешательств у больных с диабетической стопой и КИНК, а также провести анализ ближайших и среднесрочных наблюдений за сохранностью конечности и выживаемости после реваскуляризации.

**Материалы и методы:** Под наблюдением было 78 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, которым в Центральном госпитале МВД РУз с 2009 г. По 2013 г. выполнено 84 эндоваскулярных вмешательства на артериях нижних конечностей. Среди них 43 (55,2%) мужчин и 35 (44,8%) женщин в возрасте от 50 до 82 лет (средний возраст — 61,2 года). Степень поражения по Wagner F.W. (1979): у 17 (20,2%) больных установлена II степень поражения стопы, у 42 (50%) больных — III степень, у 25 (29,7%) больных — IV степень. Общее состояние у всех больных было отягощено сопутствующими заболеваниями: у 72 (92,3%) больных — ишемическая болезнь сердца, причем 17 (21,7%) пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда; у 69 (88,7%) больных — артериальная гипертензия, 8 (10,2%) больных а анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращение по ишемическому типу, у 25 (32%) диагностирована ХПН не требующая гемодиализа. Кроме этого, 41,0% больных являлись курящими; у 35,0% пациентов была верифицирована гиперхолестеринемия.

Комплекс обследования включал ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) с расчетом лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), дуплексное сканирование артерий конечностей и мультислайсную компьютерную томографическую ангиографию. Заключительный этап обследования заключался в проведении рентгеноконтрастной ангиографии, которая позволяла окончательно определить локализацию, степень распространения и характер поражения артерий.

Для реканализации артерий голени использовались гидрофильные проводники 0,014, для ангиопластики — баллонные катетеры длиной 80-120 мм, диаметром 2-6 мм. Время баллонной дилатации — 180-240 секунд. Бедренный антеградный доступ был использован в 79 случаях, подколенный антеградный — в 2, ретроградный через тыльную артерию стопы — в 2, ретроградная реканализация через коллатеральную ветвь в 1 случае. Наблюдение за пациентами осуществляли амбулаторно с отслеживанием состояния конечности, повторных вмешательств на пролеченной конечности, ампутаций и смертности.

Результаты: Оценка оперативного вмешательства проводилась тотчас после ангиопластики с помощью контрольной ангиографии. Непосредственный ангиографический успех достигнут в 80 (95,2%) случаях из 84. Клинический результат в госпитальном периоде проанализирован у 78 (100%) больных.

Клинически значимых осложнений, потребовавших хирургического лечения, не было. У 97,5% больных, у которых удалось достигнуть восстановления магистрального кровотока до стопы, наблюдалось клиническое улучшение с исчезновением болей в состоянии покоя и заживлением язвенно-некротических дефектов. После успешной реваскуляризации и появления четкой демаркации 4 больным выполнена ампутация стопы по Шарпу, 12 — ампутация или экзартикуляция пальцев стопы. Двум больным выполнена ампутация бедра после неуспешной БАП в госпитальном периоде. Продолжительность наблюдения за больными составила в среднем  $34,1 \pm 8,1$  мес. Повторные эндоваскулярные вмешательства были выполнены у 5 больных в связи с рецидивом критической ишемии, причем, у 3 них первоначально была восстановлена проходимость только одной МБА, у одного больного — ЗББА, у 1-поверхностной бедренной артерии. У 2 больных после стентирования подколенной артерии отмечен тромбоз стента через 6 и 8 месяцев после имплантации без рецидива критической ишемии. Среди больных, которым была выполнена успешная реваскуляризация, сохранность конечности за период наблюдения составила 96,3%, выживаемость 93,4%.

Клиническое наблюдение Больной Б., 63 лет, поступил в ЦГ МВД РУз с диагнозом «СД 2 типа, Диабетическая макроангиопатия атеросклероз, окклюзия артерий голени, гангрена 1 пальца правой стопы, диабетическая стопа 3 ст. по Wagner справа». Жалобы на боли в покое в правой стопе, похолодание, онемение, перемежающаяся хромота в течении 6 мес, прогрессирующее ухудшение — в течении двух месяцев. Пульсация бедренной артерии в паховой области и на подколенной артерии справа определяется, на стопе — отсутствует. РСД 50 мм рт ст на ПББА и 40 мм рт ст на ЗББА. ЛПИ <0.5. По данным ангиографии (рис.1), общая бедренная артерия, поверхностная и глубокая артерия бедра проходимы, отмечается окк-

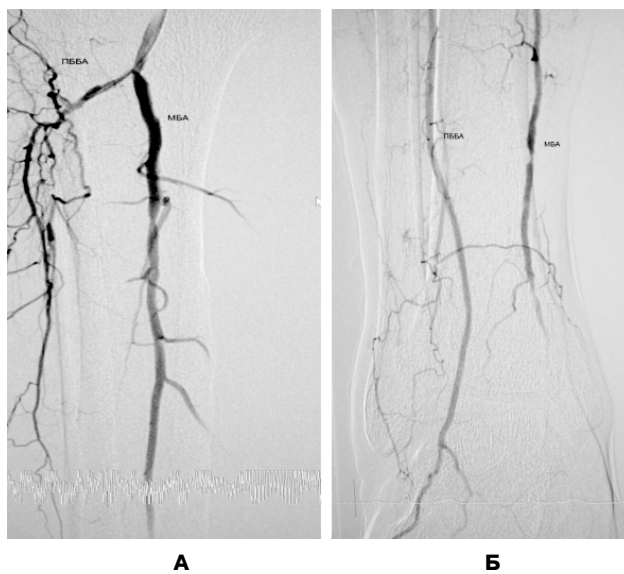


Рис. 1. Ангиограммы артерий правой нижней конечности до ангиопластики.

Примечания: ПББА — передняя большеберцовая артерия, МБА — малоберцовая артерия.





**Рис. 2.** Ангиограммы артерий нижней конечности после эндоваскулярных вмешательств, а — пункция и катетеризация тыльной артерии стопы, проводник ретроградно в ПББА, ангиография после реканализации и баллонной ангиопластики ПББА.

люзия передней большеберцовой артерии на протяжении 8 см, задняя большеберцовая артерия окклюзирована на всем протяжении, малоберцовая артерия контрастируется до  $n/3$  голени.

Пациенту под местной анестезией из правого трансфemorального доступа выполнена ангиография правой нижней конечности, попытки реканализации ПББА из антеградного доступа не увенчались успехом. Произведена пункция тыльной артерии стопы и произведена реканализация и баллонная ангиопластика передней большеберцовой артерии из ретроградного доступа с удовлетворительным результатом. Кровоток восстановлен в ПББА (рис.2). В послеоперационном периоде региональное систолическое давление (РСД) на ПББА 140 мм рт ст, ЛПИ  $>1.0$ . Ишемия правой стопы с регрессом. Выписан в удовлетворительном состоянии на 3-й день после операции на амбулаторное лечение.

Обсуждение: считается, что использование методов реваскуляризации является важным инструментом, обеспечивающим снижение риска ампутации нижних конечностей у пациентов СД. В то же время, в лечении пациентов с облитерирующими поражениями артерий ниже коленного сустава остается много серьезных неразрешенных вопросов, касающихся, в первую очередь, выбора оптимальной процедуры восстановления кровотока в пораженных атеросклерозом сосудах. Эндоваскулярные вмешательства у пациентов с поражениями артериальных сосудов подколенно-берцового сегмента рассматривают как эффективный способ лечения критической ишемии у нижних конечностей. Преимуществом интервенционных методов (в первую

очередь, чрескожной баллонной ангиопластики) является малая травматичность, хорошая переносимость вмешательства, а также возможность повторного проведения процедуры, если первоначально выполненные вмешательства оказались недостаточно эффективными. В данной работе у 17 больных выполнена баллонная ангиопластика бедренно-подколенного сегмента и 3 больным выполнено стентирование подколенной артерии. Из них у 1 больной через 6 месяцев отмечена реокклюзия поверхностной бедренной артерии и при повторной ангиопластики отмечена диссекция лимитирующий кровотока поверхностной бедренной артерии в связи с чем имплантирован стент в ПБА с удовлетворительным результатом. Из стентированных больных у 2 в отдаленном периоде отмечена окклюзия стента без клинических признаков критической ишемии. Существенным недостатком чрескожной баллонной ангиопластики является высокая частота рестенозов: так, через 3 года от момента проведения вмешательства проходимыми остаются только 65% «леченых» артерий [21]. У пациентов, страдающих СДС, в условиях диабетической макроангиопатии, по мнению отдельных авторов, эндоваскулярные вмешательства при окклюзионных и стенозических поражениях берцовых артерий являются единственной возможностью восстановления кровотока и, соответственно, сохранения конечности [22]. С другой стороны, ограниченный по длительности эффект эндоваскулярной ангиопластики может быть компенсирован возможностью повторения манипуляции с минимальной угрозой жизни пациента. Из наших пациентов 5 больным выполнена повторная ангиопластика по

поводу возобновления клинических признаков критической ишемии, при этом повторные эндоваскулярные вмешательства также были с удовлетворительным результатом. Открытые и эндоваскулярные методики реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей у пациентов с СДС в настоящее время не рассматриваются как альтернативные, а призваны дополнять друг друга в зависимости от имеющихся у пациента клинических данных и результатов ангиологического исследования. По мнению отдельных исследователей, возможности стандартных хирургических приемов лечения СДС практически исчерпаны, что обуславливает необходимость как поиска новых способов лечения, так и, в первую очередь, оптимизации тактики применения уже существующих [5,18]. Ишемическая и смешанная (нейроишемическая) форма СДС, обусловленные нарушением магистрального кровотока, встречается у 70% пациентов, в связи с этим успешное лечение язвенно-некротических процессов стопы возможно только после выполнения реваскуляризационных вмешательств на сосудах нижних конечностей [5]. Стратегия реваскуляризации разработана на основе таких согласительных документов, как «Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease», «Management of Patients with Peripheral Arterial Disease: Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC)», «Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASCII)», «Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий: Российские рекомендации», «Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией» [24,35,37,38]. Анализ результатов эндоваскулярных вмешательств и наши первые результаты лечения таких поражений артерий голени выявили высокую частоту технического успеха — до 95,2%. Проведение БАП пациентам с исходной критической ишемией в нашем исследовании позволило избежать ампутации пораженной конечности в 83,3% случаев в течение 2 лет, обеспечивая высокий уровень физической и социальной адаптации большинства больных. Остается открытым вопрос о роли и значении ретроградного доступа к артериям голени через дистальную часть задней большеберцовой артерии и тыльной артерии стопы. Наш опыт пока не позволяет сделать окончательных выводов. Необходимо дальнейшее накопление материала. Эта тема также остается открытой для дальнейшего изучения.

Заключение: Эндоваскулярные вмешательства на артериях нижних конечностей при диабетической стопе с язвенно-некротическими поражениями являются единственным альтернативным методом спасения конечности и жизни у больных сахарным диабетом.

#### Литература:

1. Амбулаторная ангиология: рук. для врачей / под ред. А. И. Кириенко, В. М. Кошкина, В. Ю. Богачева. - М.: Литтера, 2007. - 325 с.
2. Г.Р. Аскерханов, А.М.Шахназаров, М.З. Закариев. Изменения микроциркуляции у больных с критической ишемией нижних конечностей и их коррек-

ция при комплексном лечении с применением эмульсии перфторана // Вестн. нац. мед.хирург. центра им. Н. И. Пирогова. - 2007. - Т. 2, № 2.С. 43-46.

3. В.П. Булавкин, А.П. Кутько, А.А. Третьяков. Реваскуляризация в комплексном лечении гнойно-некротических форм диабетической стопы/ Достижения фундам., клин. медицины и фармации: материалы 65 науч. сессии сотрудников ун-та. - Витебск: ВГМУ, 2010. - С. 15-17.

4. Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы /Лечащий врач. - 2007. - № 10. - С.

5. И. И. Дедов, О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян. Диабетическая стопа М.: Практ. медицина, 2005. - 175 с.

6. Диагностика и лечение заболеваний периферических артерий / под ред. акад.А. В. Покровского // Рекомендации Рос. Общества ангиологов и сосудистых хирургов. - М.,2007. - 78 с.

7. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей // Российский консенсус 2002 [Электронный ресурс]. - Modeofaccess: www.medi.ru/doc/071136htm. - Dateofaccess: 10.01.2011.

8. М.Ф. Калашникова, Н.С. Новикова. Как и когда начинать комбинированную терапию сахарного диабета 2 типа (консенсус ADA и EASD) /Лечащий врач. - 2009. - № 3. - С. 5-11.

9. А. Н. Косинец, А. А. Зеньков Синдром диабетической стопы /. - Витебск: ВГМУ, 2003.- 214 с.

10. И. П. Мошуров, Д. В. Казанский. Эндоваскулярная коррекция многоэтажных поражений артерий при критической ишемии нижней конечности у больного пожилого возраста // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 42-44.

11. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией / под ред. Л. А. Бокерии. - Ч. 1: Периферические артерии. - М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. - 176 с.

12. Л. Ф. Никишин, А. Л. Никишин. Субинтимальная ангиопластика сегодня / Интервенц. радиология и миниинвазив. хирургия. - 2010. - № 2 (2). - С. 35-40.

13. В. И. Ганюков [и др.]. Причины поздних тромбозов стентов/ Межд. журн. интервенц. кардиоангиол. - 2005. - № 7. - С. 72-73.

14. А. В. Троицкий. Результаты реконструктивных операций у больных с поражением артерий голени // Ангиология и сосуд. хирургия. - 2003. - № 1. - С. 102-108.

15. И. А. Ерошкин Рентгенохирургические методы лечения больных с синдромом диабетической стопы / /Междунар. журн. интервенц. кардиоангиол. - 2005. - № 7. - С. 51-52.

16. М. Б. Анцыферов Система профилактики ампутаций нижних конечностей у больных сахарным диабетом и перспективы ее внедрения в Москве / Проблемы эндокринологии. - 2007. - Т. 53, № 5. - С. 8-12.

17. Д. В. Черданцев Способы восстановления магистрального кровотока у больных с диабетической ангиопатией сосудов нижних конечностей / Журн. науч. публикаций аспирантов и докторантов. - 2009.- № 11. - С. 43-48.

18. Е. А. Ушкалова. Комментарии к результатам исследования ADOPT / Проблемы эндокринологии. - 2008. - Т. 54, № 3. - С. 7-11.
19. Р. З. Лосев. Хирургическое лечение пациентов с синдромом диабетической стопы / Рос. мед. журн. - 2010. - Т. 18, № 14. - С. 924-928.
20. Холл, М. Сент-Винсентская декларация 20 лет спустя - борьба с диабетом в XX веке / М. Холл, А.-Мелтон // DiabetesVoice. - 2009. - Vol. 54, N 2. - P. 42-44.
21. И. Н. Игнатович. Чрескожные эндоваскулярные вмешательства и резекционные операции на стопе в лечении синдрома диабетической стопы / Мед. журн. - 2009. - № 4. - С. 65-69.
22. З. А. Кавтеладзе Эндоваскулярная хирургия окклюзий бедренно-подколенного сегмента // Междунар. журн. интервенц. кардиоангиол. - 2005. - № 7. - С. 16-17.
23. А. Т. Hirsch [et al.]. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol. 47. - P. 1-192.
24. С. Andersen, T. Roukis. The diabetic foot // Surg. Clin. North. Am. - 2007. - Vol. 87, N 5. - P. 1149-1177.
25. A. Bolia Percutaneous interventional experimental (subintimal) recanalisation of crural arteries // Eur. J. Radiol. - 1998. - N 28. - P. 199-204.
26. Carmona GA, Hoffmeyer P, Hermann FR, et al. Major lower limb amputations in the elderly observed over ten years: the role of diabetes and peripheral arterial disease. Diabetes Metab. 2005;31:449-454.
27. Сачек М.Г. Булавкин В.П., Ерошкин С.П. Возможности прямой реваскуляризации конечности в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы // Новости хирургии Том 19, №4, 2011, с 123-129
28. М. Edmonds. The diabetic foot // Diabet. Metab. Res. Rev. - 2004. - Vol. 20. - Suppl. 1. - P. 9-12.
29. Faglia E, Dalla Paola L, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. Eur J VascEndovasc Surg. 2005;29:620-627.
30. E. Faglia Faglia, E. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputations in diabetic patients with critical limb ischemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2007. - Vol. 33. - P. 731-736.
31. Ed. W. Bradbury. Final Results of the BASIL Trial (Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg) // J. Vasc. Surg. - 2010. - Vol. 51. - Is. 5. Suppl. - P. 145-151.
32. S. Wild Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care. - 2004. - Vol. 27. - P. 1047-1053.
33. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. Eur J VascEndovasc Surg. 2007;33:453-460.
34. Montero-Baker M, Schmidt A, Brünlich S, et al. Retrograde approach for complex popliteal and tibioperoneal occlusions. JEndovascTher. 2008;15:594-604.
35. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007;45(suppl):S5-67.
36. L. Norgren On behalf of the TASC II Working Group. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial diseases / Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2007. - Vol. 33. - P. 73-108.
37. Spinosa DJ, Harthun NL, Bissonette EA. Subintimal arterial flossing with antegrade-retrograde intervention (SAFARI) for subintimal recanalization to treat chronic critical limb ischemia. J VascIntervRadiol. 2005;16:37-44.
38. TASC Working Group Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2007. - Vol. 33. - Suppl. 1. - P. 145-161.
39. TASC Working Group Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Management of Peripheral Arterial Disease // International Angiology. - 2000. - Vol. 19, N 1. - Suppl. - P. 1-304.

## ИНТЕГРАЦИОННАЯ ТАКТИКА РИНОЛОГА И ОРТОДОНТА ПРИ СИМПТОМОКОМПЛЕКСЕ ХАСАНОВА У ДЕТЕЙ

*С.А. Хасанов, Г.К. Бабаханов, У.С. Хасанов, С.Н. Махсудов*

*Кафедра «Оториноларингологии, детской оториноларингологии и стоматологии»  
ТашПМИ, «Оториноларингологии» ТМА, «Ортодонтии и детской стоматологии»  
ТашИУВ*

### Болалардаги Хасанов симптомокомплексида ринолог ва ортодонтларнинг ҳамжихатликдаги тактикаси

*С.А. Хасанов, Г.К. Бабаханов, У.С. Хасанов, С.Н. Махсудов*

12 ёшгача бўлган болаларда, ринолог Хасанов симптомокомплексини даволаш учун кристотомия, ламинотомия ва вомеротомия билан уйғунлашган септопластика ўтказилса, 12 ёшдан кейин эса кристосутуротомия, ламинотомия ва вомеротомия билан уйғунлашган септопластика ўтказилиши керак. Эластик ва юпқа ҳисобланмиш боланинг бурун тўсиғи тоғайи ўз ҳолича тўғрилиши хусусияти мавжудлигини назарда тутиб, иккала жарроҳлик усулида ҳам, мазкур тоғай резекция қилинмайди. Септопластикадан сўнг, чайновдаги аномалиялар эса, ортодонтлик мосламалар ёрдамида бартараф этиш учун ортодонтларга юборилади.

Эндиликда, шундай таклиф этилаётган, Ринолог ва Ортодонтларнинг интеграцион тактикаси қўлланилса, 98% Хасанов симптомокомплексини 4 ойдан 6 ойгача бўлган даврда реабилитация қилиб, турғун ижобий натижаларга эришиш мумкинлиги ўз илмий тасдиғини топгани эътиборга молик.

**Таянч сўзлар:** ринолог Хасанов симптомокомплексини, интеграцион тактика, септопластика

### Integration tactics in rhinology and orthodontics symptom complex Hasanov children

*S.A. Hasanov, G.K. Babahanov, U.S. Hasanov, S.N. Makhsudov*

A combination of the following symptoms - deviation septum nasi, high arched palate, reducing the horizontal and vertical dimensions of the nasal cavity, maxillary arch constriction and crowding of the teeth of the upper jaw is called «symptom-complex of Khasanov». To diagnose symptom-complex of Khasanov, along with endoscopy of the nose and functional tests, teleroentgenography of nasomaxillary complex (to detect linear and angular parameters) and consulting orthodontist. For the treatment of symptom-complex Khasanov to 12 years old patient otolaryngologist must perform the operation «septoplasty with crestotomy, laminotomy and vomerotomy», after 12 years "septoplasty with crestosuturotomy, laminotomy and vomerotomy without resection in children elastic cartilage of the nasal septum.

After ENT and Orthodontic treatment of patients in during long time (from 6 months to 3 years) in 98% of cases, there was stable positive result within the first 4-6 months after surgery. At the same time, the traditional approach to treatment while wearing orthodontic appliances to correct the bite continued until 1.5-2 years after the removal of their recurrences were observed in 40% of children.

**Key words:** «symptom-complex of Khasanov», septoplasty with crestosuturotomy.

**Актуальность.** Врожденное искривление перегородки носа (ВИПН) у детей является аномалией развития носовых верхнечелюстного комплекса и отчасти отражается на состоянии других органов и систем. К ним можно отнести параназальные синуситы, вазомоторный ринит, дакриоцистит, патологию со стороны среднего уха, бронхо-легочной системы, ринофарит, СОАС, кардиопатию, ночной энурез и другие более 20 осложнений [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10].

Ранее нами впервые выявлено и опубликовано, что при ВИПН развиваются зубоверхнечелюстные аномалии (ЗЧА), объединенные в симптомокомплекс Хасанова. Он состоит из следующих симптомов — ВИПН (1 симптом), готическое небо (2 симптом), уменьшение горизонтальных и вертикальных размеров полости носа (3 симптом), сужение дуги верхней челюсти (4 симптом) и скученность<sup>1</sup> зубов верхней челюсти (5 симптом) [5]. Патогенез развития симптомокомплекса Хасанова объясняет-

ся следующим образом: искривленная перегородка носа тянет за собой твердое небо и оно становится готическим, в свою очередь готическое твердое небо приводит к сужению дуги верхней челюсти, что влечет за собой скученность фронтальных зубов, т.е. нарушение прикуса, одновременно уменьшаются вертикальные и горизонтальные размеры полости носа.

Также для лечения Симптомокомплекса Хасанова были разработаны варианты септопластики у детей перед ортодонтическими вмешательствами [11, 12]:

1. Септопластика с кристотомией (удаление носового гребня-crista nasalis у детей до 12 лет.
2. Септопластика кристосутуротомией с 13 лет носового гребня и срединного небного шва.

Клинически было доказано, что такие варианты септопластики создают почву для опущения твердого неба, легкого расширения дуги верхней челюсти, исправления прикуса и расширения разме-

<sup>1</sup>Скученность зубов (Crowding of teeth) – тесное расположение зубов в зубном ряду, обусловленное дефицитом места и несоответствием длины зубного ряда размерам коронок зубов. Наиболее часто встречается скученность постоянных фронтальных зубов – в переднем отделе верхней и нижней челюсти (класс I).

Недостаток места может быть самым различным, от минимального – в несколько миллиметров – расположение в «шахматном порядке», до полного отсутствия места для зуба в ряду. В таком случае скученность переходит в аномалию положения зубов.

ров полости носа. К сожалению методы диагностики и лечения симптомокомплекса Хасанова внедряются в арсенал ринохирургов и ортодонтот медленными темпами.

Цель: внедрение в практическую деятельность ринохирургов и ортодонтот методов диагностики и лечения симптомокомплекса Хасанова.

Задачи:

1. Диагностика симптомокомплекса Хасанова.
2. Лечение симптомокомплекса Хасанова и анализ полученных результатов.

#### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 511 детей с ВИПН, госпитализированных в ЛОР отделение клиники ТашПМИ.

Из них детей до 12 лет — 98 (21,8%), с 12 до 15 лет — 351 (78,2%). После консультации ортодонта из них у 87,9% (n=449) больных диагностированы те или иные ЗЧА.

Все логические и количественные параметры, фото, выводы специалистов занесены в компьютерную программу базу данных Microsoft Access, что значительно облегчало систематизацию, унификацию и обработку данных.

Диагноз симптомокомплекса Хасанова сформулировали на основе новой клинико-патогенетической рабочей классификации ВИПН (классификация готовится к публикации). Деформацию перегородки носа ставили на основании осмотра наружного носа, передней риноскопией (изменение формы перегородки носа), эндоскопии (жесткими или гибкими эндоскопами), исследованиями дыхательных путей (ринопневмометрия) обонятельной (ольфактометрия), и других функции носа, сосудосуживающие пробы. Телерентгенография (ТРГ) зубоверхнечелюстного комплекса (полости носа и зубных дуг) с целью выявления линейных и угловых параметров [4], обзорная рентгенография придаточных пазух носа с широко раскрытым ртом, при необходимости КТ, МСКТ, МРТ околоносовых пазух с целью исключения синуситов. Все больные были осмотрены ортодонтот, при необходимости их направляли на консультацию к другим специалистам (уролог, пульмонолог и другие).

Как ранее сообщали, скученность верхних фронтальных зубов, высокое (готическое) небо в 87,9% случаях являются косвенным, достоверным скрининг признаком симптомокомплекса Хасанова [13].

Исключали другие патологии, приводящие в назальной обструкции: синуситы, риниты, аденоиды, гипертрофия небных миндалин, опухоли, инородные тела носа, зависимость от назальных деконгестантов и др.

Особо нужно подчеркнуть, что септопластику с кристотомией у детей производили, если даже перегородка носа искривлена незначительно, но с наличием зубочелюстной аномалией (с симптомокомплексом Хасанова в возрасте до 12 лет). Как оказалось, такой подход приостанавливает дальнейшее развитие ЗЧА, а в легких случаях даже отмечается самоисправление прикуса.

«С» или «S» образные (в вертикальном и сагитальном плоскостях) изгибы хряща перегородки носа у детей наблюдались за счет непропорционального роста хрящевой и костной части пере-

родки носа. С целью расширения «костной рамки» хряща перегородки носа снизу выполняли кристотомию, сзади дополнительно производили ламинотомию (резекцию края перпендикулярной пластинки решетчатой кости, сочленяющийся хрящом перегородки носа) и сзади и снизу вомеротомию (резекция края сошника, образующий сочленение с хрящом перегородки носа). Следует подчеркнуть, что при «С» образных искривлениях хряща перегородки носа отслойку муко-надхрящично-надкостничного лоскута целесообразно производить только на вогнутой стороне. При таком подходе по правилам биомеханики хрящ имеет свойство саморасправления. При «S» и «Ф» образных искривлениях хряща перегородки носа отслойку слизисто-надхрящичного лоскута выполняли с обеих сторон, приходилось дополнительно резецировать утолщенные части хряща перегородки носа с последующей реимплантацией фрагментов аутохряща.

У детей после 12 лет с диагнозом ВИПН, осложненным симптомокомплексом Хасанова, производили во время септопластики эндоназально по вышеприведенной технике, но и дополнительно суротомию срединного небного шва в виде трехгранного желоба [14]. При этом уменьшается механическая сила и облегчается раскрытие небного шва, а также создаются условия для дальнейшего ортодонтического расширения верхней челюсти.

При обоих вариантах сроки передней фиксирующей тампонады сокращались до 10 часов (против 24-48 часов), что значительно улучшает качество жизни больных детей. После удаления тампонов полость носа орошали дегазированной минеральной водой, содержащей слабый раствор соды (бикарбонат натрия), имеющей щелочную pH среду, что улучшает мукоцилиарный клиренс [5, 11, 14].

Далее дети направлялись ортодонтоту для аппаратного исправления прикуса. В результате совместной интеграционной оториноларингологической и ортодонтической тактики ведения больного в отдаленном периоде (от 6 мес до 3-х лет) в 98% случаях отмечался стойкий положительный результат уже в течение первых 4-6 месяцев после операции. В то же время при традиционном подходе к лечению время ношения ортодонтических аппаратов для исправления прикуса продолжалось до 1,5-2 года и более, а после снятия их рецидивы наблюдались у 40% детей.

#### Литература:

1. Юнусов А.С. Богомильский М.Р. Риносептопластика в детском и подростковом возрасте. М 2001; 1-143.
2. Юнусов А. С., Богомильский М. Р. Об эффективности и безопасности риносептопластики в детском возрасте. Вестн оторинолар 2003; 1: 23-27.
3. Гаращенко Т.И., Котов Р.В., Полунин М.М. Эндоскопическая хирургия слуховой трубы и среднего уха у детей с экссудативным отитом. Рос оторинолар 2009; 3:34-41.
4. Хасанов С.А., Бабаханов Г.К., Махсудов С.Н., Алмаматов А.Т. Частота и виды зубочелюстных аномалий у детей с деформациями перегородки носа. Рос ринол 2011; 1:11-13.

5. Хасанов С.А., Махсудов С.Н., Бабаханов Г.К., Алмаматов А.Т. Результаты септопластики с кристотомией у больных детей при искривлении перегородки носа с зубочелюстными аномалиями. Информационное письмо №0285 от 02.05.2011, Ташкент.

6. Aydil U., Iseri E., Kizil Y. et al. Obstructive upper airway problems and primary enuresis nocturna relationship in pediatric patients: reciprocal study. J Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 37: 2: 235-239.

7. Mandal R., Banerjee A.R., Biswas M.C. et al. Clinicobacteriological study of chronic dacryocystitis in adults. J Indian Med Assoc 2008; 106: 5: 296-298.

8. Schutz-Fransson U., Kurol J. Rapid maxillary expansion effects on nocturnal enuresis in children: a follow-up study. Angle Orthod 2008;78:2:201-208.

9. Bhandary S.K., Kamath P.S.D. Study of relationship of concha bullosa tonasal septal deviation and sinusitis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 61: 3: 227-229.

10. Polat C., Dostbil Z. Evaluation of the nasal mucociliary transport rate by rhinoscintigraphy before

and after surgery in patients with deviated nasal septum. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267:4:529-35.

11. Бабаханов Г.К., Хасанов С.А., Бобохонов М.Г. Особенности септопластики у больных детей с риномаксиллярным симптомокомплексом Хасанова. Вестн. Оторинолар. Приложение 2011, 5:135-136.

12. Наврузов К. Т., Махсудов Н. С., Хасанов С. А. Изучение влияния за-труднения носового дыхания на рост и развитие зубочелюстной системы у детей./ Российская ринология, 2001. - № 1. - С. 14-16.]

13. Хасанов. С.А., Махсудов С.Н., Бабаханов Г.К., Бобохонов М.Г. Способ диагностики искривления перегородки носа по Хасанову и Махсудову. Вестник Кыргызской медицинской академии им. И.К. Ахунбаева 2012, №3, том 2 стр. 186-189.]

14. Gulimbay Babakhanov, Saidakram Khasanov, Sunnat Makhsudov, Maqsad Bobokhonov, Anvar Almatov Methods of septum surgery (septoplasty) with crest- and suturotomy. Medical and Health Science Journal, 2012, 4, 74-79.

## ПЕРИПОРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В НАЧАЛЕ XXI ВЕКА. НОВЫЕ АКЦЕНТЫ В ДИАГНОСТИКЕ И СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

*Т.А. Абдуллаев, С.Т. Мурзарахимова*

*Республиканский специализированный центр кардиологии*

### XXI аср бошида перипортал кардиомиопатия. Диагностика ва даволаш тактикасига янгича ёндашувлар

*Т.А. Абдуллаев, С.Т. Мурзарахимова*

### Periportal cardiomyopathy in the early twenty-first century. New emphasis on the diagnosis and treatment strategies.

*T.A. Abdullayev, S.T. Mirzarahimova*

В соответствии рекомендациям ВОЗ и Международного Общества и Федерации кардиологов (1996 г.) в качестве одной из клинических форм кардиомиопатий выделяется послеродовая (также в русскоязычной литературе — околородовая), или перипортальная кардиомиопатия (ПКМП), характеризующаяся развитием необъяснимой дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), связанной с беременностью и родами [1,2,3]. Редкая встречаемость, относительно недолгая история изучения и недостаточная осведомленность специалистов о данном заболевании способствуют сохранению множества нерешенных вопросов, касающихся определения, классификации, особенностей клинического течения и прогноза.

**Определение и эпидемиология ПКМП.** На сегодняшний день существуют ряд определений ПКМП. В рекомендации объединенного семинара Национального института сердца, легких, крови и Комитета по редким заболеваниям (2000 г.) помимо 3-х основных критериев ВОЗ/МОФК включило дисфункцию ЛЖ, установленную согласно классическим эхокардиоскопическим (ЭХОКГ) критериям: ФВЛЖ<45% и/или ФУЛЖ<30%, с или без увеличения индексированного КДРЛЖ >2,7 см/м<sup>2</sup> [4]. Научное положение Американской ассоциации сердца по современному определению и классификации кардиомиопатий (2006) оп-

ределяет ПКМП как редко встречающуюся форму приобретенной первичной кардиомиопатии, ассоциированную с дисфункцией ЛЖ и ХСН [5].

Последние рекомендации Рабочей группы по перипортальной кардиомиопатии Ассоциации сердечной недостаточности ЕОК (2010 г.) вносит значительные поправки и дополнения к критериям диагноза. ПКМП является идиопатической кардиомиопатией с признаками ХСН, обусловленная дисфункцией ЛЖ, развивающаяся в течение последних месяцев беременности или после родов, при исключении других причин развития ХСН. При этом не всегда может иметь место дилатация ЛЖ, а её ФВ обычно ниже 45% [6]. Как видно, критерии диагноза ПКМП претерпевая за последние 15 лет неоднократные пересмотры стали значительно объемнее и шире.

Истинная частота распространенности ПКМП неизвестна, так как не проводились крупные, хорошо организованные эпидемиологические исследования. Вместе с тем, есть сообщения, что ПКМП развивается в среднем в 1 случае на 3000-4000 живорожденных [3], а также более высокая распространенность отмечается в африканских странах [7]. По результатам наших исследований (центра кардиологии МЗ РУз) из 273 больных ДКМП (176 мужчин и 96 женщин) наблюдавшихся в отделе некардиарогенной патологии миокарда и сердечной недостаточности у 26 (9,5%) установлена ПКМП.

ПКМП включены в наше исследование женщин развилась в основном после родов (у 21 пациентки), при этом у 67% из них спустя 3 месяцев и более. И лишь у 5 (19%) больных симптомы ХСН стали развиваться и прогрессировать во время последнего триместра беременности.

**Патогенез** ПКМП остается неизвестным, хотя высказываются различные теории для объяснения причин и механизмов развития этого заболевания [8-12].

Основной теорией патогенеза, объясняющей развитие ПКМП является формирование так называемого каскада «**оксидативный стресс – протеаза пролактина (катепсин D) – пролактин**». Оксидативный стресс, возможно, активизирует катепсин D, в том числе, кардиомиоцитов, который расщепляет пролактин до ангиостатических и проапоптотических субфрагментов, последние, возможно, играют роль в развитии дилатации и дисфункции ЛЖ.

В качестве другой теории рассматривается роль **воспаления** в развитии ПКМП. Melvin K.L. соавт. предположили, что миокардит может быть причиной развития послеродовой КМП, а также сообщили о результатах эндомикардиальной биопсией (ЭМБ) правого желудочка (ПЖ) при этом заболевании, которые свидетельствовали о сочетании выраженной лимфоцитарной инфильтрации с различной выраженностью отека миоцитов, их некроза и фиброза.

В ходе выполнения нескольких исследований проверялась гипотеза о том, что **вирусы** играют пусковую роль в развитии ПКМП. Так, отдельные авторы выявляли в случаях ПКМП наличие вирусного генома в образцах, полученных ЭМБ, включая вирус коксаки, парвовирус В19, аденовирус и герпеса, что свидетельствовало о пусковой роли вирусов в развитии заболевания [13,14].

**Аутоиммунные нарушения** также рассматриваются в качестве этиологических причин развития ПКМП. In vitro доказано, что сыворотка больных ПКМП по-иному влияет на созревание дендритов нежели сыворотка здоровых родильниц. Наличие в крови больных с

ПКМП высоких титров селективных аутоантител к протеинам миокарда и циркулирующие антитела практически ко всем тканям сердца определены у всех 10 обследованных Lamparter S. пациенток с ПКМП [15].

А.А. Ansari и соавт. изучали роль фетального микрохимеризма (наличие в крови матери эмбриональных клеток во время беременности и после её завершения) в развитии ПКМП. По результатам исследования в течение последнего триместра беременности и первых 10 дней после родов выявлялось максимальное количество мужской хромосомных ДНК, относительно женщин контрольной группы [9].

**Роль генетических дефектов.** Данные о вкладе генетических нарушений в развитии ПКМП немногочисленны и представлены клиническими случаями. Так, например, описаны случаи развития ПКМП у женщин с семейным анамнезом ДКМП [16]. Однако, подтверждающих данное мнение крупных исследований не проводилось.

**Клиника.** Клинические проявления ПКМП имеют много общего со вторичными кардиомиопатиями: заболевание характеризуется подострым началом с клиническими симптомами застойной сердечной недостаточности, преимущественно левожелудочковой, нарушениями ритма сердца, кардиомегалией и тромбоэмболическими осложнениями, тем не менее имеют и свои особенности. Так, отмечено, что заболевание характеризуется вариабельностью симптоматики, при относительно умеренном течении ХСН.

**Диагностика.** Необходимо напомнить, что ПКМП является по сути диагнозом исключения, ввиду чего обследование больных с подозрением на данную патологию должно быть направлено на исключение других, в том числе внесердечных причин ХСН.

Как было отмечено выше, под нашим наблюдением находилось 96 больных женского пола которые в последующем анализировались в двух группах: I (пациентки с ПКМП, n=26) и II (женщины с идиопатической ДКМП в том числе не рожавшие, n=70).

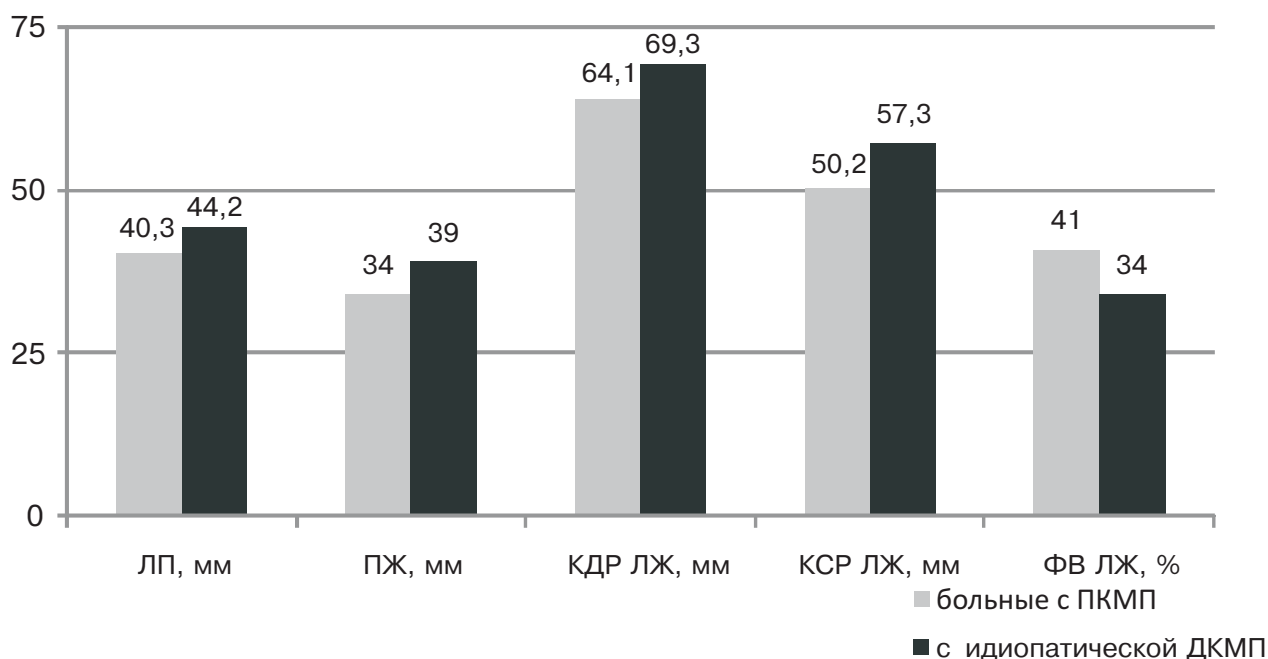


Рис. 1. Сравнительная характеристика гемодинамических параметров больных.

КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР — конечно-систолический размер; ФВ — фракция выброса; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек.

Анализ параметров внутрисердечной гемодинамики по результатам ЭхоКГ исследования выявил сравнительное превалирование линейных размеров левых отделов сердца у женщин с идиопатической ДКМП (рис. 1). Так, у пациентов данной группы значения линейного размера левого предсердия на 8,8% ( $40,3 \pm 1,2$  и  $44,2 \pm 0,7$  мм), КДР ЛЖ на 7,5% ( $64,1 \pm 0,9$  и  $69,3 \pm 1,8$  мм), КСР ЛЖ на 12,4% ( $50,2 \pm 1,02$  и  $57,3 \pm 1,7$  мм) были достоверно больше, чем группе ПКМП (все  $p < 0,01$ ), соответственно чему фракция выброса ЛЖ у последних на 6,7% превышала аналогичный показатель больных с идиопатической ДКМП ( $41 \pm 1,3$  и  $34,3 \pm 2,1\%$ ;  $p = 0,03$ ). Линейные размеры правых отделов сердца между группами не выявили статистически значимой разницы.

Лечение больных ПКМП.

При установленном диагнозе ПКМП, учитывая достаточно неблагоприятный прогноз, необходимо безотлагательно решать вопрос прерывания беременности или родоразрешения, если заболевание развилось после родов, рекомендуется прекращение кормления грудью с последующим назначением медикаментозной терапии. На сегодняшний день терапевтические мероприятия при ПКМП представлены группами препаратов, рекомендованными для лечения хронической сердечной недостаточности [17].

Новые препараты в лечении ПКМП. Бромкриптин используется более 20 лет с целью прекращения лактации в послеродовой период. Немногочисленные исследования, где препарат использовался по 2,5 мг дважды в день на протяжении 2-4 недель на фоне стандартной терапии ХСН приводил к значимому увеличению ФВ ЛЖ [6, 18].

Впервые Sliwa K. et al. применили для снижения концентрации ФНО- $\alpha$  пентоксифиллин (на фоне стандартной терапии) у 28 пациентов с дилатационной кардиомиопатией в проспективном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, при этом достоверно повысилась толерантность к физической нагрузке и ФВ левого желудочка на фоне снижения концентрации ФНО- $\alpha$ , что в дальнейшем подтвердилось в более крупных исследованиях [19]. Успешное применение пентоксифиллина у больных с ПКМП было отмечено и в исследованиях Skudicky D. et al. [20].

#### Литература:

1. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. «Триада», 2003. - 448 стр
2. Richardson P., McKenna W., Bristow M., et al. Report of the 1995 World Organization International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; Vol.93: 841-842
3. Sliwa K., Fett J., Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet*. 2006; 368: (674), 687-693
4. Pearson G.D., Veille J.C., Rahimtoola S. et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*. 2000; 283: 1183-1188
5. Maron B.J., Towbin JA, Thiene G. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the

Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113:1807-1816

6. Sliwa K., Hilfiker-Kleiner D., Petrie M.C. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):767 - 778

7. Sliwa K., Albertino D., Bongani M. et al. Epidemiology and Etiology of Cardiomyopathy in Africa. *Circulation*. 2005;112:3577-3583

8. Podewski E., Hilfiker A., Hilfiker-Kleiner D., et al. Stat 3 protects female hearts from postpartum cardiomyopathy in the mouse: the potential role of prolactin (abstr. 2178). Munich: European Society of Cardiology Meeting, 2004.

9. Ansari A.A., Fett J.D., Carraway R.D., et al. Autoimmune mechanisms as the basis for human peripartum cardiomyopathy. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2002;23:289-312.

10. Fet J.D., Sundstrom J.B., Ansari A.A., Combs G.F., Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and autoimmune connection. *Int. J. Cardiol*. 2002;86:311-315.

11. Hayakawa Y., Chandra M., Wenfeng M., et al. Inhibition of cardiac myocyte apoptosis improves cardiac function and abolishes mortality in peripartum cardiomyopathy of Ga (g) transgenic mice. *Circulation* 2003; 108:1037-1042.

12. Kothari S.S. Aetiopathogenesis of peripartum cardiomyopathy: prolactin-selenium interaction. *Int J Cardiol*. 1997;60:111-114.

13. Seeberg B. et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progress cardiac dysfunction. *Circulation*. Kuhl U., Pauschinger M., 2005;112:1965-1970

14. Fett J.D. Viral infection as a possible trigger for the development of peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;97:149-150

15. Lamparter S., Pankuweit S., Maisch B. Clinical and immunologic characteristics in peripartum cardiomyopathy. *Int. J Cardiol* 2007;118:14-20.

16. Price B.O., Joyce J.W. Familial occurrence of postpartal heart failure. *Arch Intern Med*. Pierce J.A., 1963;111:651-655

17. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХСН (ТРЕТИЙ ПЕРЕСМОТР). Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года. Национальные клинические рекомендации. Москва 2011г.

18. Elgeti T. et al. Recovery from peripartum cardiomyopathy after treatment with bromocriptine. *Eur J Heart Fail*. Habedank D., Kuhnle Y. 2008;10:1149-1151

19. Sliwa K, Skudicky D, Candy G et al. Randomised investigation of effects of pentoxifylline on left-ventricular performance in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 1998;351 (9109):1091 -1093.

20. Skudicky D., Candy G. et al. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. Sliwa K., 2002;4:305-309.



## АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗРЫВОВ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ

*М.Э. Ирисметов, Ф.М. Усмонов, А.М. Холиков, Д.Ф. Шамшиметов, К.Н. Ражабов*  
*Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии*

### Олд бутсимон боғлам узилиши артроскопик диагностикаси ва даволаш

*М.Э. Ирисметов, Ф.М. Усмонов, А.М. Холиков, Д.Ф. Шамшиметов, К.Н. Ражабов*

Артроскопик техниканинг татбиқ қилиниши натижасида олдинги бутсимон боғламни кичик инвазив усулда тиклаш имкони пайдо бўлди, бу беморларга эрта реабилитация қилиш имконини беради. Спорт травма бўлимида олдинги бутсимон боғлам узилиши артроскопик усулда яримпай ва нозик мушаклардан аутоотрансплантати билан тикланган 42 нафар беморда яқин муддат натижалари ўрганилган. Қисқа муддат ўтишига қарамай, кўпчилик беморларда аъло ва яхши натижаларга эришилган.

**Таянч сўзлар:** олдинги бутсимон боғлам, артроскопик даволаш, тизза бўғими.

### Arthroscopic diagnostics and treatment of ruptures of a forward crucial ligament

*M.E. Irismetov, F.M. Usmonov, A.M. Holikov, D.F. Shamshimetov, K.N. Razhabov*

With using arthroscopic technique it is possible to restore anterior cruciate ligament with less invasive technique, which gives possibility of early rehabilitation. Short term results of 42 patients operated in Sport Trauma department with anterior cruciate ligament tear reconstructed with semitendinosus and gracilis tendons were studied. Despite of relatively short period excellent and good results were obtained in majority of patients.

**Key words:** anterior cruciate ligament, arthroscopic treatment, knee joint.

**Актуальность.** Лечение травм коленного сустава является актуальной проблемой в травматологии. Внутрисуставные повреждения коленного сустава занимают 50-70% среди травм опорно-двигательного аппарата. Наиболее тяжелыми повреждениями сумочно-связочного аппарата коленного сустава являются разрыв боковых и крестообразных связок. Если его не устранить, это может привести к различной степени нестабильности сустава, а порой и к стойкой инвалидности.

В настоящее время при восстановлении передней крестообразной связки широко применяются ауто-, аллотрансплантаты и синтетические материалы. При восстановлении ПКС наиболее широко применяются 3 метода: 1) аутоотрансплантат из части надколенника — сухожилия собственной связки надколенника — часть большеберцовой кости, 2) часть надколенника — прямая мышца бедра, 3) сухожилие полусухожильной и нежной мышц. При применении двух первых методов приходится делать относительно большой разрез по передней поверхности надколенника. Это отрицательно рассматривается, особенно молодыми женщинами в косметическом плане. К тому же при применении этих методов имеется риск перелома надколенника, а в послеоперационном периоде отмечается в передней части коленного сустава, отмечается трудность при сгибании коленного сустава.

По проведенным исследованиям отмечено, что сила натяжения передней крестообразной связки равняется к 2000 Н (ньютон). По данным Noues сила натяжения дублированных сухожилий полусухожильной и нежной мышц вместе взятых равняется к 4800 Н. Это исследование механически обосновывает прочность и надежность данного метода аутопластики передней крестообразной связки. Аутопластика передней крестообразной связки из сухожилий полусухожильной и нежной мышц является одним из надежных методов реконструкции.

**Материал и методы.** С июня 2013 по февраль 2014 г. нами прооперировано 42 больных (39 мужчин, 3 женщин) с разрывами передней крестообразной связки. Возраст больных был от 16 до 56 лет. 25 больных получили травму во время игры в футбол, 9 больных во время различных видов единоборств, как кураш, дзюдо, вольная борьба. У 8 больных травмы не были связаны спортом. Сторона повреждения у 15 больных был правым, у 27 больных левым. Изолированные разрывы передней крестообразной связки отмечено у 27 больных. У 15 больных имелись повреждения других элементов коленного сустава: у 10 больных разрыв передней крестообразной связки сочетался с разрывом медиального мениска, у 1 больного с разрывом латерального мениска, у 2 больных отмечены разрывы обоих менисков. Сочетание разрыва внутренней боковой связки отмечен у 2 больных, причем одного из них было разрыв всех элементов «несчастной триады», т.е., разрыв медиального мениска, внутренней боковой и передней крестообразной связок. Давность травмы был от 2 месяцев до 5 лет. У всех больных применены артроскопическое восстановление сухожилия передней крестообразной связки аутоотрансплантатом из сухожилий полусухожильной и нежной мышц.

Поврежденные мениски, которые сочетались у больных с разрывами передней крестообразной связки, частично были удалены. У 2 больных, кроме восстановления передней крестообразной связки, произведена пластика внутренней боковой связки.

**Техника операции.** Обычными традиционными портами вводится артроскоп в коленный сустав. Визуализируется элементы коленного сустава. Если имеются дополнительные повреждения кроме передней крестообразной связки, то они подвергаются артроскопической операции (менискэктомия, дебридмент и т.д.). Удаляются шейвером рубцово-измененные остатки передней крестообразной связки. Восстановление передней крестообразной связки можно разделить на следующие этапы.



**Рис. 1. Приготовленный аутографт.**

1. **Взятие аутографта.** Производится вертикальный разрез кожи размерами до 4 см на уровне верхнемедиальной части большеберцовой кости. Пальпаторно находятся дистальные части сухожилий полусухожильной и нежной мышц. Апоневроз разрезается по ходу этих сухожилий. Отделяются дистальные части сухожилий полусухожильной и нежной мышц. Разрез кожи выполняется с учетом того, чтобы в последующем через него можно было сверлить канал в большеберцовой кости. Специальным инструментом «стриппер» отделяются дистальные части сухожилий полусухожильной и нежной мышц. Из выделенных сухожилий готовится аутографт. Удаляются мышечные части сухожилий. Длина аутографта должна быть приблизительно 9,0-9,5 см. Прошиваются концы сухожилий, маркируются, при маркировании отмечаются бедренная, суставная и большеберцовая части, соответственно они должны иметь 3,0 см – 2,5 см – 3,0-3,5 см соответственно.

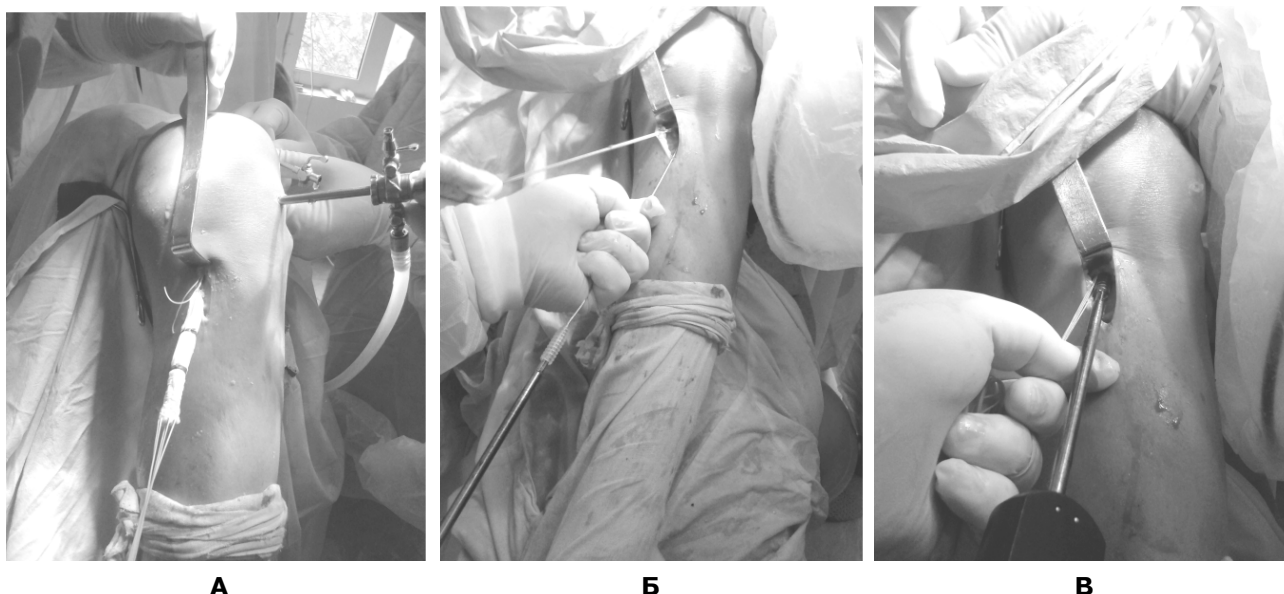
2. **Подготовка канала в бедренной кости.** Затем готовится канал в бедренной кости. Канал должен соответствовать направлению передней крестообразной связки. Удаляются рубцовые ткани на месте начала разорванной передней крестообразной связки. Для этого колена сгибается под углом 110 градусов. Проводится направляющая спица в наружный мыщелок на место прикрепления передней крестообразной связки. Затем измеряется диаметр бедренной части аутографта и выбирается соответственный размер сверла. По направлению спицы рассверливается канал на наружном мыщелке бедренной кости

обычно до 3,5 см. Вводится лигатура для на бедренный канал для проведения аутографта.

3. **Подготовка канала в большеберцовой кости.** После этого через сделанный ранее разрез на голени ставится кондуктор на большеберцовую кость, проводится спица по направлению передней крестообразной связки. Измеряется диаметр большеберцовой части аутографта и соответствующим сверлом рассверливается канал в большеберцовой кости.

4. **Проведение и фиксация трансплантата.** После этого по лигатуре вводят аутографт через большеберцовый канал. Протягивается трансплантат и бедренная часть аутографта вводится в канал на бедренной кости до уровня маркировки. Бедренная часть аутографта фиксируется interferingующим рассасывающимся винтом. Обычно мы применяем винт диаметром 8 мм, длиной 23 мм. Во время фиксирования аутографта дистальная часть его должно быть в натянутом положении. Затем фиксируется большеберцовая часть аутографта, для этого вводится в канал большеберцовой кости interferingующий рассасывающийся винт размером 8 мм, длиной 28 мм. После этого проверяется стабильность аутографта, промывается сустав, налаживаются швы на раны.

**Послеоперационное ведение.** Сразу же после операции на оперированную конечность накладывают гипсовую повязку на 1 неделю. Для уменьшения отека и гемартроза ставится лед на оперированную коленную область в каждые 2 часа по 10-15 мин., с постепенным уменьшением времени и кратности вставления до 10 дней. Со следующего дня назначается изометрические упражнения: движения надколенником, поднятие конечности на 10-15 см для профилактики гипотрофии мышц бедра. Назначается курс антибиотикотерапии, антикоагулянтов непрямого действия, противоспазмолитические препараты. Гипсовая повязка снимается на 7-сутки, назначается разработка сустава. В первую неделю после снятия гипсовой повязки разрешается сгибать до 130 гр., на 2-неделе до 90 гр., на 3-неделе до 60 гр., на 4 неделе до полного сгибания. Также больным был рекомендован специальные упражне-

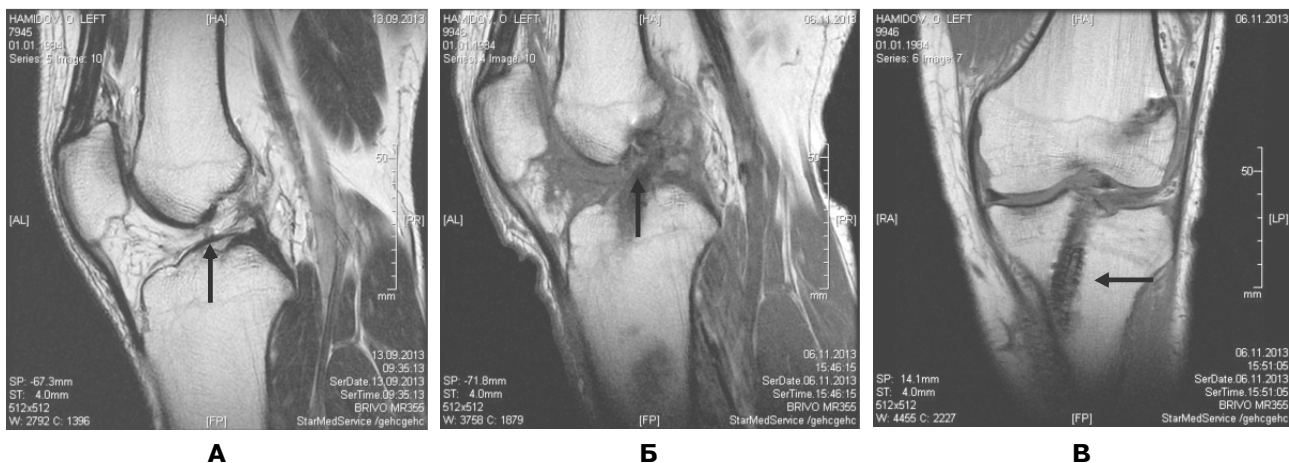


**А**

**Б**

**В**

**Рис. 2. А - Введение аутографта в канал. Б, В - ввинчивание interferingующего биорассасывающего винта**



**Рис. 3. МРТ больного Х., А - МРТ больного до операции, сагиттальная проекция, стрелкой указана разрыв передней крестообразной связки; Б - МРТ после операции сагиттальная проекция, стрелкой указан аутографт, В - МРТ после операции, корональная проекция, стрелкой указаны каналы бедренной и большеберцовой костей.**

ния для укрепления мышц бедра из-за того что, у многих больных отмечался гипотрофия мышц после получения травмы. Заняться спортом больным разрешается через 6 мес., к этому времени отмечается сращение аутографта с костью.

**Результаты и обсуждение.** Больные обследованы через 2 мес. после операции. Оценка состояния коленного сустава оценена по шкале Лизхольма. Эта шкала оценивает оценку коленного сустава по нескольким показателям, как хромота; применение дополнительных приспособлений для ходьбы, так как костыли, палочки; спуск и поднятие по лестнице; сидение на корточках; стабильность; отек; боль и атрофия мышц бедра. По этой шкале 14 больных отмечены отличные результаты (более 90 баллов), у 25 (62,5%) больных хорошие (84-90 баллов), и у 3 (9,4%) больных удовлетворительные результаты (75-83 баллов).

**Хромота.** У 39 больных хромоты не было, только у 3 больных отмечалась периодическая хромота.

**Дополнительные приспособления для ходьбы.** Все больные к этому времени ходили самостоятельно без дополнительных приспособлений.

**Сидение на корточках.** Несмотря на малый срок после операции только 3 больных не смогли сесть на корточках.

**Поднятие и спуск по лестнице.** У 4 больных отмечались проблемы при спуске и поднятии по лестнице.

**Нестабильность коленного сустава** отмечался у 2 больных, у которых мышечный корсет бедра не был сильно развит. При этом симптом «переднего выдвигающего ящика» и Лакмана были менее выраженными, чем до операции. У больных с массивными мышцами мы не отмечали нестабильность сустава.

**Отек.** Ни у одного больных не отмечался отек оперированного коленного сустава.

**Боли.** При ходьбе и в покое ни одного больного не отмечены боли. У 5 больных, отмечались умеренные боли во время сгибания коленного сустава, которые продолжали сгибать коленный сустав.

**Атрофия мышц бедра.** Ко времени обследования отмечался у 2 больных, у которых имелась положительная динамика в увеличении диаметра мышц бедра. Им рекомендовано продолжать упражнения для укрепления мышц бедра.

**Заключение.** Восстановление передней крестообразной связки аутографтом из сухожилий по-

лусухожильной и нежной мышц является одним из популярных методик восстановления при этих травмах. Оно относительно малотравматично в косметическом плане, особенно у женщин. Также этот метод обеспечивает стабильность сустава, после которого многие спортсмены возвращаются в активный спорт.

**Литература:**

- Орлянский В., Головаха М. Руководство по артрологии коленного сустава. Днепропетровск, «Пороги», 2007.
- Ian D. McDermott. Graft options for ACL reconstructive surgery. //Orthopaedics and Trauma, Volume 27:3, June 2013, P. 156-163.
- P.Chambat, C.Guier, B.Sonney-Cottet, J.M. The evolution of ACL reconstruction over the last fifty years. //International Orthopaedics, Volume 37, №2, 2013.- P.181-186.
- O.Chechik, E.Amar, M,Khasan, R.Lador, A.Gold. // An international survey of anterior cruciate ligament reconstruction practices. //International Orthopaedics, Volume 37, №2, 2013.- P.201-206.
- B.Braneus, W.K.Webster, J.Feller. Hamstring tendon anterior cruciate ligament reconstruction: does gracilis tendon harvest matter? //International Orthopaedics, Volume 37, №2, 2013.- P.207-212.
- N.A.Streich, S.Reichenbacher, A.Barie. Long term outcome of anterior cruciate ligament reconstruction with autologous four-strand semitendinosus autograft. //International Orthopaedics, Volume 37, №2, 2013.- P.279-284.
- J.Feller, K.E.Webster Return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction. //International Orthopaedics, Volume 37, №2, 2013.- P.285-290.
- S.D.S.Newman, H.D.E.Atkinson, Ch.A.Willis-Owen Anterior cruciate ligament reconstruction with the ligament augmentation and reconstruction system: a systematic view. //International Orthopaedics, Volume 37, №2, 2013.- P.321-326.
- J.Hu, J.Qu., D.Xu, J.Zhou., H,Lu Allograft versus autograft for anterior cruciate ligament reconstruction: an up-to-date meta-analysis of prospective studies. //International Orthopaedics, Volume 37, №2, 2013.- P.311-320.
- S.J.Kim, H.K.Kim, Y.T.Lee Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using autogenous hamstring tendon graft without detachment of the tibial insertion // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and related surgery, Vol. 13, №5 (October), 1997, P. 656-660.

## ТОРТЕЗИН — НОВЫЙ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ И РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ИЗ КРОВИ СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ ЧЕРЕПАХИ

*В.В. Александров, М.А. Фомина, Э.Р. Назирова, Н.А. Тагайалиева*  
*Институт биоорганической химии АН РУз*

### Тортезин — Ўрта Осиё тошбақаси қонидан олинган янги иммуностимуловчи ва радиотерапевтик препарати

*В.В. Александров, М.А. Фомина, Э.Р. Назирова, Н.А. Тагайалиева*

Препаратнинг таъсир қилувчи моддаси Ўрта Осиё тошбақаларининг қонидан ажратиб олинган нейтрал олигопептидлар. Ушбу препарат иммуностимуловчи ва радиотерапевтик фаолликка, кучли антидепрессант таъсирига эга бўлиб, организмнинг умумий тонусини мувофиқлаштиради, ҳаёт давомийлигини узайтиради ва сифатини яхшилади.

Препаратни кишиларнинг ҳар хил этиологияли қон касалликларида, хусусан иммунодефицит ҳолатида ва нур билан даволангандан сўнг қон ишланишини тиклаш учун профилактика ва даволаш мақсадларида қўллаш мўлжалланган. Клиник кузатувлар Тортезин инъекция препаратини касаллар организмни яхши қабул қилиш-лигини кўрсатди. Пациентларда препарат қабул қилиш билан боғлиқ бўлган ҳолсизлик ёки бошқа шикоятлар бўлмади.

**Таянч сўзлар:** Тортезин, тошбақа қони, иммуностимуловчи фаоллик.

### Tortezin is the new immunostimulating and radio protective preparation from the Central Asian tortoise's blood cells

*V.V. Alexandrov, M.A. Fomin, E.R. Nazirova, N.A. Tagayaliev*

Tortezin is the amount of neutral oligopeptides from Central Asian, *Testudo horsfieldii*, tortoise's blood. The preparation has immunostimulating and radio protective properties as well as the pronounced stable antidepressant effect. Also Tortezin normalizes the overall body tone, prolongs and improves quality of life. The preparation is proposed to be applied for the prevention and treatment of people suffering from hematological diseases of various etiologies, particularly immunodeficient state, and recovery of hematopoiesis after radio- and chemotherapy. Clinical study showed good tolerance of Tortezin injections. Side effects of the preparation were not revealed.

**Key words:** Tortezin, tortoise's blood, immunostimulating activity.

В последнее время наблюдается настоящий всплеск интереса к внедрению прошедших многовековую проверку средств народной медицины (растительного, минерального и животного происхождения) в медицину официальную. Политика ВОЗ направлена на поддержку клинических исследований безопасности и эффективности средств народной медицины и на пропаганду их рационального использования (WHO, 2002). В настоящее время в традиционной китайской медицине используется более 1500 продуктов животного происхождения (Advanced Textbook, 1995); в аюрведической медицине до 20% рецептов основано на животных субстанциях (Unnikrishnan, 1998); в Бразилии более 180 животных имеют медицинское применение (Alves R., Rosa I., 2005). В традиционной европейской медицине также существуют лекарства из сырья животного происхождения — органопрепараты. К ним относят получаемые из органов и тканей животных формы, действующими веществами которых являются продукты физиологического обмена, содержащиеся или накапливающиеся в органах, тканях, биологических жидкостях (Гуров В.А., 1976; Чуешов В.И., 2002). Современные органопрепараты являются преимущественно комплексами натурального происхождения и сложного состава; наиболее многочисленны препараты крови и тимуса.

Многие виды пресмыкающихся существуют в практически неизменном виде сотни миллионов лет, сохранив эволюционно удачные биохимические механизмы. Ключи к некоторым из этих механизмов могут запустить подобные механизмы у млекопитающих. Поэтому использование рептилий в лечебных целях

имеет многовековую историю. Биохимические факторы, выделенные из змей, черепах и крокодилов, оказывают на млекопитающих свое сильное антибактериальное, иммуностимулирующее и антианемическое действие (Merchant, 2006). Из селезенки среднеазиатской черепахи *Testudo horsfieldi* выделен, расшифрован и запатентован в России и США тетрапептид «Phe-Thr-Gly-Asn», вызывающий стимуляцию гемопоэза млекопитающих (Turdiev A., 2007). Как потенциальный источник сырья для лекарственных препаратов, среднеазиатская черепаха имеет ряд неоспоримых преимуществ перед другими рептилиями. Она распространена повсеместно (Lagarde F., Bonnet X., 2003), неприхотлива при содержании и искусственном размножении.

Получаемый из крови весенних черепах полипептидный препарат Тортезин попадает под определение органопрепарата, по составу и действию близкому к препаратам тимуса.

В АН РУз с 1980-х годов ведутся исследования механизмов феноменальной устойчивости рептилий к экстремальным воздействиям, и влияния биогенных факторов рептилий на млекопитающих (Маджидова Д.Х., 1982; Усманов Р.Б., 1986; Прус Е.К., 1990; Александров В.В., 1996; Турдыев А.А. и др., 1973; Тагайалиева Н.А., 2002). На основе этих факторов в 2003-2008 гг. и был разработан новый иммуностимулирующий и радиотерапевтический препарат Тортезин. Препарат представляет собой сумму нейтральных олигопептидов из крови среднеазиатских черепах *Testudo horsfieldi*. Его предлагается применять для профилактики и лечения людей, страдающих гематологическими заболеваниями различной этиологии, в час-

тности иммунодефицитными состояниями, и для восстановления кроветворения после лучевой и химиотерапии. Была разработана технология получения крови черепах без их умерщвления, создана инъекционная лекарственная форма в виде стерильного лиофилизата с наполнителем, и изучены её некоторые биологические эффекты (Фомина М.А., 2008). Предварительные опыты показали высокую эффективность Тортезина на ряде модельных систем. Для дальнейшего внедрения нового препарата в практику остро встал вопрос о проведении в полном объёме соответствующих клинических исследований.

Темпы ежегодного прироста рынка ЛС составляет около 10% (Рейхарт Д.В., 2010). Параллельно происходит и обратный процесс — с рынка уходит огромное количество препаратов, не оправдавших надежды создателей. Важнейшим, решающим этапом в движении нового, потенциально перспективного препарата на рынок являются клинические испытания. «Проведение любого клинического испытания в соответствии с международными правилами — большой труд, требующий не только напряжения интеллекта, но и определенных затрат времени, сил и средств. Но взамен это дает настоящую науку, серьезную репутацию, возможность публиковать данные в ведущих международных журналах и спокойный сон» (Мелихов О.Г., Прудников Д., 1997).

Решением расширенного заседания Фармакологического комитета (протокол № 3 от 14.12.2007 г.) Тортезин был допущен до клинических испытаний как средство сопровождения лучевой и химиотерапии. В 2009 г. в РОНЦ МЗ РУз было проведено клиническое исследование по изучению протекторного действия и переносимости препарата Тортезин при полихимиотерапии больных с неходжкинскими лимфомами и при лучевой терапии больных с опухолями органов малого таза для выявления возможности рекомендации клинического применения препарата в Республике Узбекистан. Клиническое исследование показало хорошую переносимость инъекции препарата Тортезин (Пулатов Д.А., и др., 2010). У пациентов не отмечены жалобы или недомогания, связанные с препаратом. В первые дни после укола более 25% пациентов отмечали улучшение общего самочувствия и возрастание физической активности. На основании представленных материалов Фармкомитет РУз выдал разрешение 29/03-382 от 1.04.2010 г. на проведение 2-й фазы клинических испытаний препарата Тортезин (проверка эффективности).

Экспериментально на добровольцах установлено высокое антианемическое действие Тортезина. По механизму действия Тортезин имеет несколько точек приложения, одновременно воздействуя как на иерархически высокие этажи кроветворения, т.н. «стволовые клетки», так и на процессы выброса молодых форм эритроцитов.

Из литературы известно, что органы и кровь различных позвоночных могут служить источником препаратов самой различной направленности, в частности как регуляторов кроветворения. Это препараты тимуса, спленин из селезенки и миелопид, продуцируемый клетками костного мозга (Комиссаренко В.П., 1963; Способ получения миелопида, 1993), препараты из крови телят (Карякин А.В. и др., 1998), из акулий крови (Хауард М., 1997), человека (Старцев В.Ф., 1998; Слабкая Е.В., 2000). Поэтому эмпирически обнаруженные эффекты Тортезина из крови черепахи (антианемический и влияние на половую функцию) не являются чем-то исключительным.

Также показано, что препарат Тортезин относится к стресс-протекторным препаратам. Это проявляется в его влиянии на центральную нервную систему, биохимические и общесоматические показатели. В механизме стресс-протекторного действия Тортезина заметное влияние оказывает его иммуномодулирующее действие. Тортезин также оказывает ярко выраженный стабильный антидепрессивный эффект.

Изучение фармакотоксикологии и общей фармакологии лекарственной формы препарата Тортезин показало, что препарат относится к классу малотоксичных соединений и не обладает кумулятивным, местно-раздражающим и аллергенным действием. Препарат нормализует общий тонус организма, продлевает и улучшает качество жизни, благотворно влияет на нервно-психический статус. Побочных эффектов препарата не обнаружено.

По нашему мнению, Тортезин является очень перспективным полифункциональным препаратом, способным занять свою «нишу» на фармацевтическом рынке. Его активность, по-видимому, связана не с отдельными ингредиентами, а с композиционными отношениями её составляющих, принимающих взаимодополняющее участие в формировании общей активности. Поэтому попытки выделить из субстанции «активное начало» едва ли принесут успех.

Если удастся объединить усилия разработчиков с интересами потенциального производителя — фармацевтической компании, — то появление Тортезина на прилавках аптек скоро станет реальностью.

#### Литература:

1. WHO - World Health Organization: Traditional Medicine Strategy 2002-2005. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who\_edm\_trm\_2002.1.pdf].
2. State Administration of Traditional Chinese Medicine, Advanced Textbook on Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, (vol. 1-2) 1995-6 New World Press, Beijing.
3. Alves R. R. N., Rosa IL: Why study the use of animal products in traditional medicines? (Reviews).- Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine, 2005, 1:1-5.
4. Unnikrishnan PM. Animals in Ayurveda. Amruth. 1998. pp. 1-15.
5. Гуров В.А. Производство органопрепаратов / В.А. Гуров. - М.: Пищ.пром., 1976.-171 с.
6. Технология биологически активных веществ. Ч. 2. Промышленная технология производства ГЛС и фитопрепаратов: Учеб. пособие для студентов вузов / Сост.: В.И. Чушов и др. —Х.: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2002. — 96 с.
7. Merchant M, Britton A.Characterization of serum complement activity of saltwater (Crocodylus porosus) and freshwater (Crocodylus johnstoni) crocodiles. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2006 Apr;143(4):488-493.
8. Turdiev A. Agent derived from tortoise spleen stimulating mammalian hemopoiesis. United States Patent Application 20070111948, May 17, 2007
9. Lagarde F., Bonnet X., Corbin J., Henen B., Hagy K., Mardonov B., et al. Foraging behavior and diet of an ectothermic herbivore: Tetsudo horsfieli. Ecography 2003; 26:236-242.
10. Тагайалиева Н.А. Биологическая активность пептидов из очищенных фракций экстракта селезенки среднеазиатской черепахи. - Автореферат дис. на соиск. ученой степени канд. биол. наук - Ташкент, 2002. 20 с.

11. Маджидова Д.Х. Цитологический анализ кровяной ткани облученных млекопитающих при введении плазмы крови и экстракты селезенки среднеазиатской черепахи. Дис. канд. биол. наук. -Ташкент, 1982.-/112 с.

12. Прус Е.К. Биологическая характеристика очищенных компонентов экстракта селезенки черепахи *Testudo horsfieldi* : дис. канд. биол. наук, -Ташкент, 1990, с.106.

13. Усманов Р.Б. Белковый стимулятор гемопоэза (БСГ) из селезенки среднеазиатской черепахи *Testudo horsfieldi*: автореф. дис. канд. биол. наук. Ташкент, 1986, с.18.

14. Александров В.В. Очистка и характеристика стимулятора гемопоэза млекопитающих из тканей среднеазиатской черепахи *Testudo horsfieldi*- Автореф...-канд. биол. наук - Ташкент, 1996.- 17с.

15. Турдыев А.А. Морфофункциональные исследования гемопоэза у позвоночных животных в норме и при лучевых поражениях. Дис. ...докт.биол.наук. Ташкент.1973. 232 с.

16. Фомина М.А. Биологические эффекты лекарственной формы препарата «Тортезин» из крови среднеазиатской черепахи. – Автореф.. канд. биол. наук. – Ташкент, 2008, С.22.

17. Рейхарт Д.В. Безопасность и эффективность воспроизведенных лекарственных средств в социально-ориентированной системе лекарственного обеспечения Российской Федерации. – Автореф... д.б.н. - Томск, 2010. С.49

18. Мелихов О.Г., Прудников Д. История и основные положения правил клинических испытаний// Клиническая фармакология и терапия. - 1997. -6(1).- С.82-86.

19. Пулатов Д.А., Ж.Н.Каххаров, Н.Б.Равшанова, К.А.Саидова, Н.Ш.Тушакова, Э.Р.Назирова, М.А.Фомина, В.В.Александров. Исследование клинической эффективности и переносимости тортезина при полихимиотерапии и лучевой терапии у больных с неходжкинскими лимфомами и опухолями малого таза. – Медицинский журнал Узбекистана. 2010, № 2. С. 16-19.

20. Комиссаренко В.П.. Спленин. Биологические и лечебные свойства. - Киев. Изд. АН УССР, 1963, с.2-28.

21. Способ получения миелопида. Петров Р.В. и др. – Патент России № 2041716 от 1995.08.20.

22. Карякин А.В и др. Способ получения препарата, стимулирующего клеточное дыхание. – Заявка России № 93048507/14 от 1998.05.10.

23. Хауард Марк. Сывороточные препараты для ингибирования ретровирусов и роста опухолей. – Заявка России № 97119721/14 от 1997.12.03.

24. Старцев В.Ф. и др. Способ получения иммунокорректирующего препарата из крови млекопитающих. – Патент России № 2121843 от 1998.11.20.

25. Слабкая Е.В. и др. Способ получения природных цитокинов. – Патент России № 2149643 от 2000.05.27.

## ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА БИОКОР

*Ю.В. Береснева*

*Институт биоорганической химии АН РУз, г.Ташкент*

### Янги шишга қарши препарат — «Биокор»нинг клиниколди ўрганилиши

*Ю.В. Береснева*

### Preclinical studies of new domestic antineoplastic preparation Biokor

*Yu. V. Beresneva*

За последние 100 лет по уровню заболеваемости и смертности онкопатология переместилась с десятого места на второе, уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы. По данным ВОЗ, каждый год вновь заболевают 12 млн. человек. Специалисты полагают, что если в ближайшие 15-20 лет не будет разработана эффективная профилактика, то количество заболевших раком возрастет до 20 млн., а число смертей — до 12 млн в год [1].

Помимо трех основных методов терапии рака – хирургии, химиотерапии и радиотерапии – в арсенале клиницистов появился четвертый – биотерапия [2]. Формируется новое направление, основанное на повышении резервных возможностей организма с помощью нетоксичных природных препаратов [3-6].

Лечебные свойства продуктов из соевых бобов хорошо известны в течение длительного времени. Еще в 30-е годы соевое молоко рекомендовалось при гастроинтестинальных язвах, истощении, холестиците, циррозе печени, гипертензии, отеках, лихорадочных состояниях, сердечно-сосудистых заболеваниях.

В настоящее время в мире проводится большое количество исследований по изучению влияния сои и её компонентов на течение канцерогенеза [7, 8]. Проводимые исследования показывают, что компоненты сои способны ингибировать пролиферацию опухолевых клеток, индуцировать апоптоз в трансформированных клетках, и действуют они на опухолевые клетки, и токсические эффекты в отношении нормальных тканей организма минимальны [9, 10].

Хорошо известно побочное действие химио- и лучевой терапии [11-16].

#### **Химиотерапии:**

- высокая токсичность цитостатических препаратов;
- органотропное и иммуносупрессорное действие;
- первичная и вторичная резистентность.

#### **Лучевой терапии:**

- нарушение кроветворения;
- дестабилизация иммунной системы.
- **Задачи фармакологии по созданию новых препаратов:**
- эффективность и безопасность применения;
- иммуномодулирующие свойства;

- отсутствие противопоказаний;
- отсутствие побочных эффектов.

В связи с выше изложенным, была поставлена задача по получению лекарственной формы препарата из сои. Субстанция Биокор – стандартизированная комбинация пептидов с молекулярной массой 12,7-79,0 кДа.

Самым важным в клиническом отношении свойством злокачественной опухоли является её инвазивность и метастазирование. В обоих случаях основной причиной этих процессов считается протеолиз межклеточного матрикса, состоящего из коллагена, желатинины и других белков. Разрушение межклеточного матрикса позволяет опухоли прорасти в соседние ткани, а клеткам опухоли – отделяться от неё, перемещаться с током крови или лимфы по организму, а затем закрепляться в новом месте, давая начало метастазу. Различные протеазы находятся как в межклеточной жидкости, так и на поверхности раковых клеток. Важную роль в опухолевом росте играют сериновые протеазы, содержащиеся в своем активном центре серин (трипсин, химотрипсин, калликреин, плазмин, тромбин), и металлопротеиназы, содержащие  $Zn^{2+}$  в активном центре [17, 18].

Ингибиторы протеаз, выделяемые из соевых бобов, в 5-10 раз снижают вероятность ракового перерождения клеток человека в культуре под действием рентгеновских лучей. Ингибиторы протеаз помогают при различных опухолевых заболеваниях (аденокарцинома, ангиосаркома, меланома и др.) печени, легких, желудка, кишечника, носоглотки, соединительной ткани у мышей, крыс, хомяков. Эффективны даже частично очищенные препараты ингибиторов протеаз, так как белковые примеси конкурентно защищают ингибиторы протеаз от протеаз, содержащихся в желудочно-кишечном тракте. Чистые и частично очищенные ингибиторы протеаз действуют приблизительно одинаково [19].

В связи с этим были поставлены задачи по определению ингибиторных свойств белкового комплекса к сериновым протеазам. Препарат ингибирует трипсин на 34,7%, химотрипсин на 29,4%, плазмин на 24,1%. Проведенное исследование позволяет говорить о том, что биокор в своем комплексе содержит ингибиторы протеаз.

Специфическую противоопухолевую активность препарата Биокор изучали на: опухолевых штаммах аденокарцинома толстого кишечника (АКАТОЛ), аденокарцинома тонкого кишечника (АКАТОН), меланомы В-16 и саркомы 180 перевиваемых на мышах линий BALB/c, C57Bl и белых беспородных разведения вивария завода «Нихол» в экспериментах *in vivo*. Предварительно были проведены опыты по отработке терапевтической дозы введения.

Отработку дозы введения биокора проводили на штамме аденокарцинома толстого кишечника (АКАТОЛ).

Экспериментальные животные были разбиты на 4 опытные группы: I группа – животные получали биокор *per os* 10 дней каждый день однократно в дозе 125 мг/кг; II группа – животные получали биокор *per os* 10 дней каждый день однократно в дозе 150 мг/кг; III группа – животные получали биокор *per os* 10 дней каждый день однократно в дозе 250 мг/кг; IV группа – контроль, животным вводили каждый день *per os* физиологический раствор NaCl.

Препарат Биокор в дозе 150 мг/кг в случае применения *per os* показал наибольшую эффективность и ингибировал рост опухоли АКАТОЛ по массе на 71,9%, при снижении дозы воздействия препарата до 125

мг/кг ингибирование роста опухоли по массе уменьшалось до 57,68%. Повышение дозы введения до 250 мг/кг не привело к повышению ингибирования опухоли по массе и составило 69,8%. По объему опухоли самый значительный противоопухолевый эффект наблюдается у животных из опытных групп II и III – 88,46%. В группе I ингибирование роста объема опухолевой ткани составило 61,4%.

Полученные результаты показали, что оптимальной дозой введения биокора, является доза 150 мг/кг.

Далее показана биологическая активность белкового препарата в экспериментальном канцерогенезе при монотерапии на перевиваемых опухолевых штаммах АКАТОН, Саркома 180, Меланома В-16. По результатам проведенных исследований белковый препарат тормозит рост опухолей различного гистогенеза более чем на 70%.

Применение любого терапевтического вещества, обладающего цитотоксическим эффектом в отношении опухолевых клеток, создает риск снижения пролиферации и нормальных высокопролиферирующих клеток организма. Одной из первоочередных мишеней такого побочного влияния препаратов являются клетки красного костного мозга, нарушение пролиферации которых приводит к серьезным негативным последствиям для процессов гемопоэза и эффективной работы иммунной системы [20].

В исследованиях противоопухолевых свойств биокора нами проводилось изучение ингибирующего действия этого белка на пролиферацию клеток красного костного мозга в условиях экспериментального канцерогенеза на моделях опухоли АКАТОЛ, АКАТОН, Меланома В-16 и Саркома 180. Биокор статистически достоверно не ингибировал пролиферацию клеток красного костного мозга.

Таким образом, можно сделать вывод об отсутствии негативного влияния биокора в отношении нормальных высокопролиферирующих клеток организма с сохранением противоопухолевого эффекта действия этого белка на раковые клетки.

Изучение противоопухолевой активности биокора на экспериментальных животных с перевитыми штаммами при позднем введении препарата.

Проведенное изучение противоопухолевой активности соевого биокора на перевиваемых штаммах АКАТОЛ, АКАТОН, Меланома В-16 и Саркома 180 по показателям эффективности торможения роста опухоли (ТРО) и увеличения продолжительности жизни (УПЖ) экспериментальных животных показало позитивное действие данного белка при его позднем введении (на 10-й день после перевивки опухоли) более 50% и 25% соответственно.

Ревизия внутренних органов в экспериментах по изучению увеличения продолжительности жизни экспериментальных животных показало единичные случаи метастазирования на 10-й день после перевивки опухоли.

Изучение противоопухолевой активности белкового препарата (доза 150 мг/кг, 10 введений) при совместном введении с 5-фторурацилом (228 мг/кг, 3 введения) на перевиваемые опухоли мышей в ранние сроки введения. Введение соевого белка в комплексной терапии с 5-фторурацилом усиливает противоопухолевое воздействие в среднем от 10 до 25%.

Изучение влияния биокора и 5-фторурацила на продолжительность жизни животных-опухоленосителей показало, что в случае применения только биокора биологически значимое увеличение продолжительности жизни (>30%) наблюдалось у животных на всех

штаммах. Наиболее значимый эффект получен на штамме АКАТОЛ – 72,8%.

Эффект комплексного применения противоопухолевого цитостатика и биокора был еще более существенным: выживаемость подопытных животных увеличилась от 30 до 60% в зависимости гистогенезиса опухоли.

Влияние 5-фторурацила и препарата Биокор на иммунологические показатели животных-опухоленосителей.

Введение цитостатиков снижает процентное содержание и функциональную активность Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+), а также естественных факторов защиты (ФАН, CD16+). Биокор снижает токсическое и иммунодепрессивное действие цитостатика, нормализует индекс иммунорегуляции (CD4/CD8) и тем самым усиливает противоопухолевый эффект.

**Вывод.** Биокор способствует восстановлению иммунного статуса животных-опухоленосителей, получавших 5-фторурацил. Биокор модулирует лечебное действие противоопухолевых препаратов и регулирует иммунитет у животных-опухоленосителей.

Модификация роста экспериментальных опухолей под воздействием лучевой терапии и белкового препарата.

Результаты исследования показали, что тотальное облучение в дозе 2 гр. тормозит рост опухоли Саркома-180 до 48% по массе и до 52% по объему. Воздействие на рост опухоли совместно с облучением биокора повышает эффективность лечения ТРО по массе до 85% ТРО по объему до 97%.

Результаты эксперимента, проведенного на животных с опухолью АКАТОЛ, показали, что тотальное облучение вызывает торможение роста опухоли по массе до 37% и по объему - до 70%. Как и в случае Саркомы, воздействие биокора усиливает противоопухолевый эффект облучения. ТРО по массе составило 91%, а по объему - 88%.

Результаты эксперимента, проведенного на животных с опухолью АКАТОН, показали, что тотальное облучение задерживает рост опухоли до 64% по массе и до 91% по объему. Воздействие биокора также приводит к увеличению противоопухолевого эффекта облучения: ТРО по массе составило 70%, а по объему - 97%.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что дополнение противоопухолевого лечения БП позволяет повысить эффективность лучевой терапии экспериментальных опухолей животных. При этом положительный эффект лечения, проявляющийся в усилении регрессии опухоли, зависит от гистогенеза опухоли.

Влияние препарата Биокор на гематологические показатели и морфологическую картину крови мышей с экспериментальной моделью опухоли Саркома 180.

Исследования проводили в цельной крови мышей. Животные были разделены на следующие группы: интактные животные, контрольная группа (модель с имплантированной опухолью) и группа животных, получавших препарат в дозе 75 мг/кг per os. Введение препарата начали на 10 день после перевивки опухоли и продолжали ежедневно в течение 10 дней.

Содержание форменных элементов крови и других гематологических показателей определяли на автоматическом гематологическом анализаторе «BC-3000» фирмы Mindray (Китай). Метод основан на измерении изменения электрического сопротивления, производимого частицей, которой в данный момент является клетка крови, находящаяся в подвешенном состоянии в то-

проводящем разбавителе, во время ее прохождения через мембрану определенных размеров.

Результаты исследований показали, что у животных контрольной группы содержание лейкоцитов было повышено в 2,6 раза по сравнению с данными показателей мышей интактной группы. Проведение терапии препаратом снижало эти показатели в 1,8 раз. Наблюдали также увеличение абсолютного числа и процентного соотношения гранулоцитов в контрольной группе по отношению к интактной группе – в 1,6 раз и 2 раза, соответственно, в результате повышения палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в 4,8 раз и 1,4 раза, соответственно. Увеличение абсолютного числа и процентного соотношения гранулоцитов в леченой группе на уровне контрольной, однако, палочкоядерных нейтрофилов больше по отношению к интактной группе в 3,3 раза, а сегментоядерных нейтрофилов в 1,5 раза.

В контрольной группе показано снижение абсолютного числа и процентного соотношения лимфоцитов по сравнению с интактной группой в 1,5 раза. Положительным моментом лечения препаратом является то, что под влиянием данного средства наблюдается повышение, как абсолютного количества, так и процентного соотношения лимфоцитов в периферической крови по отношению к контролю в 1,2 раза.

У животных леченой группы содержание гемоглобина и эритроцитов имело тенденцию к повышению по сравнению с аналогичными показателями мышей контрольной группы в 1,2 раза.

Следует отметить значительное повышение содержания тромбоцитов в 1,7 раза в контрольной группе животных по отношению к интактной группе, что говорит о запущенности опухолевого процесса. Содержание же тромбоцитов в леченой группе на уровне интактной.

Все остальные гематологические показатели крови были в пределах физиологической нормы.

**Вывод.** Стандартизированная комбинация полипептидов из соевой муки обладает не только выраженным противоопухолевым эффектом, но и участвует в восстановлении иммунной системы организма, улучшает гематологические показатели крови.

#### **Доклиническое изучение общей токсикологии субстанции препарата Биокор.**

Изучение острой токсичности субстанции Биокор показали, что препарат относится к V классу практически нетоксичных соединений. LD50 у мышей при однократном пероральном введении составило >5000 мг/кг и при внутрибрюшинном введении 1200 (900-1600) мг/кг.

Исследование кумуляции субстанции Биокор показало, что общее состояние и поведение опытных животных (мыши и крысы) не отличались от интактных групп. Гибели среди подопытных мышей и крыс не было, что позволяет сделать вывод об отсутствии кумулятивного свойства у субстанции Биокор.

#### **Доклиническое изучение хронической токсичности препарата Биокор.**

Биокор не оказывает токсического действия при хроническом введении на состав периферической крови. В лейкоцитарной формуле не было обнаружено патологических изменений во все сроки исследования.

Препарат не оказывает токсического действия на функцию почек.

Субстанция препарата при пероральном ежедневном введении в изученных дозах не оказывает токсического действия на функцию печени крыс и кроликов.

Наблюдение за животными в течение 30 дней ежедневного введения субстанции препарата не выявили, каких либо различий между опытными и конт-



рольными группами. Поведение подопытных крыс и кроликов не отличалось от поведения контрольных групп животных. В опытных группах крыс наблюдалось незначительное увеличение веса тела. У кроликов, как в контрольной, так и опытных группах увеличение веса не наблюдалось на протяжении всего эксперимента.

Субстанция препарата при 10 кратном введении оказывала влияние на I и II фазы свертывания крови, вызывая гипокоагуляцию. Увеличение дозы препарата Биокор не приводило к увеличению выраженности гипокоагуляционного эффекта. Эффект сохраняется в течение 10 введений, во всех изученных дозах, дальнейшее введение Биокора до 30 дней приводит постепенно к снижению его действия.

Длительное введение препарата в структуре внутренних органов (сердце, желудок, кишечник, печень, почки, матка) не вызывает морфологических изменений. Следовательно, предлагаемый новый препарат является безопасным средством и может быть рекомендован для клинической медицины.

#### **Доклиническое изучение специфической токсикологии препарата биокор.**

Препарат Биокор не оказывает

- местного раздражающего,
- резорбтивного,
- местного аллергенного действия,
- эмбриотоксического и тератогенного,
- иммуноотоксического действия на клеточность и вес лимфоидных органов,
- мутагенного действия (хромосомные изменения на уровне физиологической нормы),
- установлена способность изученного препарата существенно стимулировать иммунологическую реактивность организма, изученное вещество обладает способностью интенсифицировать гуморальное звено иммунитета.

#### **Изучение общей фармакологии препарата Биокор.**

При длительном 30-ти дневном введении не отмечалось существенного влияния:

- на аппетит,
- набор массы тела молодых растущих мышей,
- существенного влияния на двигательную активность и устойчивость к физической нагрузке.

Отмечалось:

- усиление снотворного действия этанамина-натрия
- тенденция к ослаблению судорожного действия коразола.

Тест «открытое поле»

Препарат при многократном применении активизирует поведенческие реакции, центральную и периферическую нервную систему подопытных крыс, как через 10 дней проведения эксперимента, так и через 30 дней. Через 1 месяц после прекращения введения препарата все показатели опытных животных возвращались к контрольным значениям.

#### **Заключение**

- Препарат обладает цитотоксической активностью, вызывая апоптоз (самоуничтожение) атипичных клеток.
- Позволяет бороться с онкологическими заболеваниями естественным путем – через иммунитет.
- Препарат не только не имеет побочных эффектов, но и способен нейтрализовать вредные воздействия других видов лечения.
- Применяется как в качестве монотерапии, так и в сочетании с химио- и лучевой терапией.
- Препарат рекомендуется после хирургического вмешательства. Применение Биокора предупреждает распространение метастазов.

#### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- Биокор применяется для комплексного лечения онкологических заболеваний меланомы, рака прямой кишки, рака молочной железы, рака эндометрия матки. Рекомендован для профилактики онкологических заболеваний на вредном производстве.

- Для достижения максимального лечебного эффекта, рекомендуется начинать курс химио- или лучевой терапии вместе с препаратом Биокор, что позволяет минимизировать побочные эффекты.

- Применение Биокора рекомендовано до операционного вмешательства, поскольку препарат нормализует иммунную систему и способствует рассасыванию скрытых метастазов, что позволяет локализовать первичную опухоль. После хирургического вмешательства применение Биокора предупреждает распространение метастазов и ускоряет послеоперационное восстановление.

#### **Литература:**

1. WHO issues New Healthy Life Expectancy Rankings. World Health Organization 2000 // June 2000. Press Release, Washington D.C. and Geneva, Switzerland.
2. Барышников А.Ю. Биотерапия рака // Медицинская иммунология. - 2001. - Т.3, № 2. - С. 263.
3. Безбородова О.А., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И. Изучение БАД «Антиоксифит» растительного происхождения в эксперименте // Росс. онкол. ж.-л. - Москва, 2004. - № 2. - С. 40-45.
4. Вершинина С.Ф., Потявина Е.В. Применение природных биорегуляторов в онкологии // Вопр. онкол. - С.-П., 2003. - Т. 49, №2. - С.145-151.
5. Крутяков В.М. Биотерапия рака и ингибиторы протеаз // Вопр. онкол. - С.П., 2001. - Т. 47, № 1. - С.106-108.
6. Семенов А.Л., Беспалов В.Г., Кованько Е.Г. Иванов С.Д. Ингибирование радиационного канцерогенеза экстрактами лекарственных средств природного происхождения // XIII Российский онкологический конгресс: Тез. докл. - Москва, 17-19 ноября 2009. - С. 398-399.
7. Немцова Е.Р., Сергеева Т.В., Андреева К.Л., Безбородова О.А., Кармакова Т.А., Волченко Н.Н., Кабанова Э.А., Ларионова Н.И., Шашкина М.Я., Якубовская Р.И. Профилактика злокачественных новообразований в эксперименте при помощи средств природного происхождения // Росс. онкол. ж.-л., 2002. - № 3. - С. 30-34.
8. Залеток С.П., Орловский О.А., Кленов О.О. Противоопухолевое действие опытного соевого продукта // IV съезд онкологов СНГ: Тез. докл. - Баку, 2006. - Т. 2. - С.294.
9. Казачкина Н.И., Морозова Н.Б., Якубовская Р.И. Эффективность сочетанного использования фотодинамической терапии и 5-фторурацила в эксперименте // Росс. онкол. ж.-л., 2006. - № 6. - С. 34-37.
10. Гапонова Л.В., Логвинова Т.Т., Першикова А.В., Решетник Е.И. Соя в лечебно- профилактическом и детском питании // Мол. пром-сть. - Москва, 1999. - № 5. - С.25-27.
11. Справочник по онкологии / Под редакцией академика РАМН Н.Н.Трапезникова. - Москва. 1996. - Выпуск 4. - 32 с.
12. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов // Рос. биотерапевт. журн. - 2002. - Т.1. - № 3. - С. 27-33.
13. Якубовская Р.И. Современные подходы к биотерапии рака // Рос. биотерапевт. журн. - 2002. - Т.1. - № 3. - С.5-14.
14. Davis I.D. An overview of cancer immunotherapy // Immunol. Cell. Biol. -2000. - № 78. - P. 179-195.

15. Gavilondo I.V., Larrick J.W., Borrebaeck C.A.K. Human antibodies therapy // Immunologist. - 2000.-№ 8.-P. 58-65.

16. Ponder B.A.J. Cancer genetics // Nature. - 2001.- Vol. 411. - P. 336-341.

17. Alexander D.S., Aimes R.T., Gugley J.P. What structure and function of avian plasminogen activator and matrix metalloproteinase-2 reveal about their counterpart mammalian enzymes, their regulation and their role in tumor invasion // Enzyme Protein.-1996.-Vol. 49. - P.-38-58.

18. Nagase H., Woessner J.F. Matrix

metalloproteinases // Cancer Res.-1994. - Vol. 274. - P. 21491-21494.

19. Manabe T., Asano N., Yoshimura T. Effect of synthetic protease inhibitor on histologic changes and free radical activity in hamsters with pancreatic cancer // Scand.J.Castroenterol. - 1993. - Vol. 28.-P. 719 - 724.

20. Васильев Ю.М. Социальное поведение нормальных клеток и антисоциальное поведение опухолевых клеток. I. Сигнальные молекулы, вызывающие размножение и гибель клеток // Соросовский образовательный журнал. - 1997. - №4. - С. 17-22.

## АДАПТИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ УЗКОПОЛОСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ ВИТИЛИГО. ВОЗМОЖНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

*А.А. Касымханова, Г.Б. Нурмагамбетова*

*Областной дерматовенерологический диспансер Южно-Казахстанской области, г Шымкент*

### Adapted protocol narrowband phototherapy vitiligo. Opportunities and results of combined treatment of vitiligo

*A.A. Kasymhanova, G.B. Nurmagambetova*

В настоящее время проблема лечения больных витилиго в республике Казахстан остается одной из актуальных. Усугубляет ситуацию неинформированность врачей, отсутствие на местах дорогостоящего и эффективного медицинского оборудования, в частности аппарата с узкополосным средневолновым ультрафиолетом в диапазоне 311 нм (далее NB UVB), эксимерного лазера.

В работе представлен 7-летний клинический опыт и исследовательские разработки в области фототерапии витилиго. Для терапии всего кожного покрова мы использовали ультрафиолетовую кабину UV 7001K (пр-во Германия) для локальной терапии аппарат Dermalight 500-2 (пр-во Германия).

Известно, что протоколы фототерапии были разработаны и исследованы для жителей западной популяции. В Республике Казахстан сравнительно небольшой опыт применения этого наиболее безопасного и современного варианта лечения витилиго. Особенности климата Казахстана, преобладание III-IV типов кожи, длительность терапии витилиго требовали дифференцированного подхода к фототерапии.

Учитывая длительную инсоляцию, особенности кожи жителей Казахстана и возможный риск канцерогенного действия длительной NB UVB, было необходимо найти оптимальный баланс между эффективностью и интенсивностью излучения. Мы решили это путем:

1) разработки протокола фототерапии больных витилиго с эффективной дозой ультрафиолетового излучения;

2) применения эффективных и безопасных методов комплексной терапии;

3) проведения профилактических мероприятий с целью снижения риска побочного действия длительной ультрафиолетовой терапии.

Адаптированный протокол лечения витилиго.

**Показания:** распространенная форма витилиго (депигментация кожи более 15-20% тела)

**Противопоказания:** генетические нарушения с повышенной фоточувствительностью; системная красная волчанка, дерматомиозит, порфирии, склонность к образованию келоидных рубцов, гипертиреоз, малярия; пациенты, страдающие от судорожных припадков; пациенты, которым обязательно необходим прием фотосенсибилизирующих лекарств, пациенты с злокачественными опухолями кожи в анамнезе.

**Основной этап. Фототерапия.** Последующие дозы увеличивают с 16% до 7 % к 10 процедуре, при достижении эритемы в очагах витилиго дозу не увеличивать, оставить постоянной.

5. Нарращивание последующих доз на 0,45ё0,15 в зависимости от индивидуальной фотореакции на воздействие, до достижения невоспалительной эритемы.

Рекомендуемая начальная доза 0,25-0,30 дж/см<sup>2</sup>.

3. Сеансы фототерапии 2 раза в неделю.

4. Последующие дозы увеличивают с 16% до 7% к 10 процедуре, при достижении эритемы в очагах витилиго дозу не увеличивать, оставить постоянной.

5. Нарращивание последующих доз на 0,45ё0,15 в зависимости от индивидуальной фотореакции на воздействие, до достижения невоспалительной эритемы.

6. Длительность лечения – 1- 1,5 года.

Комплексная терапия:

1. Солевые ванны;

2. Мезотерапия;

3. Иммуномодуляторы в лечении и профилактики обострений витилиго.

Известно, что одним из эффективных способов снижения возможных побочных явлений фототерапии является комплексное лечение, которое повышает эффективность проводимой терапии и приводит к снижению количества процедур и кумулятивной дозы облучения.

Применение неовира в терапии витилиго

	Неовир (Монотерапия) (VR F)	Неовир + NB UVB (ОДВД ЮКО)
Всего	52	17
Кол -во пациентов со стабилизацией процесса	40	16
%	80%	94%
Сроки наступления стабилизации	3-6 мес	1,5-2 мес
Репигментация	17%	41%

1. Мы имитировали терапию Мертвого моря. Ультрафиолетовое излучения с длиной волны 311 нм, используемый в аппаратах аналогичен ультрафиолету на Мертвом море. Для ванн использовали соли Мертвого моря (фирмы Dr.Nona), в которые дополнительно включены ароматические эссенции масел эвкалипта, розмарина, лаванды, ромашки и женьшеня. Солевые ванны проводили непосредственно перед фототерапией, при концентрации 30 гр соли на 1/2 ванны (согласно инструкции), при температуре воды 37°C, с продолжительностью пребывания больного в ванне 15 минут.

2. В 1984 году доктор Пистор сказал: «Мезотерапия – это новая простая терапевтическая концепция, которая стремится сблизить место лечения с местом заболевания в целях повышения эффективности лечения». Дефицит меди, железа и цинка в очагах гипопигментации навел на мысль вводить эти микроэлементы локально. Улучшая микроциркуляцию, пролиферативные процессы в клетках кожи, детоксицируя ткани, опосредовано можно повлиять на синтез меланина. Раздражение очага гипопигментации уколами иглы также стимулирует меланогенез.

Выводы:

Применение иммуномодулятора Неовира в прогрессирующую стадию витилиго эффективно в 80%.

Сочетание с NB UVB и неовира существенно превосходит эффект каждого отдельного взятого компонента, что вероятно говорит о синергизме их комплексного воздействия на процесс прогрессирования при витилиго.

Неовир является эффективным средством при прогрессировании витилиго: приводит к стабилизации процесса, стимулирует репигментацию. Хорошая переносимость, отсутствие побочных явлений позволяют неовиру быть альтернативной терапией кортикостероидам, с учетом каждого клинического случая.

Результаты комплексной терапии витилиго.

Нами в изучаемых биоптатах, проводился целенаправленный поиск признаков злокачественной трансформации клеток: дисплазия клеточных структур, инвазивный рост измененных клеток эпидермиса в глуболежащие слои дермы и подкожных тканей, фрагментации коллагеновых волокон, пролиферации соединительнотканной



Рисунок 1. Б-ной А., 12 лет, получил 102 процедуры УП УФВ 311 нм и 4 курса солевых ванн, кумулятивная доза – 104,65 дж/см

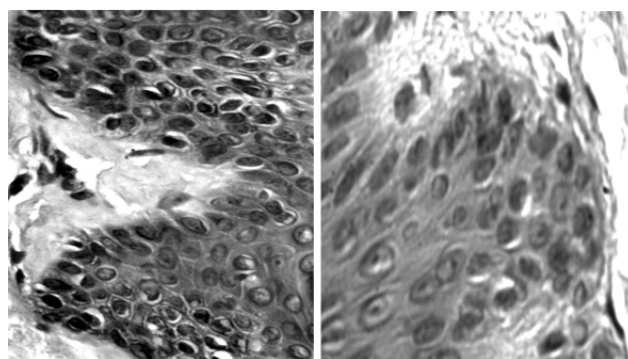


Рис. 2 Сравнительные морфологические данные до и после проведения фототерапии.

стромы и эндотелия сосудов. Результаты проведенных нами исследований не выявили вышеперечисленные изменения и какие-либо признаки деструктивного действия NB UVB на кожу больных витилиго [Рис.2]

По данным наших исследований, эффективность фототерапии может быть довольно высокой, около 30% больных витилиго могут достичь более чем 70% восстановления нормального цвета кожи. В среднем 10% пациентов достигают клинического выздоровления, и это чаще пациенты с ограниченной формой витилиго. Кроме того, результаты могут сохраняться от 1 до 5 и более лет после окончания фототерапии.

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЗУДОМ И ЗУДЯЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ МЕТОДОМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ

*А.А. Садиқов, Н.С. Ибрагимова, Э.И. Бекмуратова, О.С. Имамов, Р.Р. Якубов*  
*Ташкентская медицинская академия, ЦП №2 МСО г. Ташкента*

### Тери қичишиши ва аллергодермотозлар билан огриган беморларнинг вегетатив реактивлигини аниқлашда кардиоинтервалография усулининг янги имкониятлари

*А.А. Садиқов, Н.С. Ибрагимова, Э.И. Бекмуратова, О.С. Имамов, Р.Р. Якубов*

Мақолада вегетатив реактивлигидаги ўзгаришларнинг тери қичишиши ва аллергодермотозларнинг ривожланиши ва клиник кечишидаги аҳамияти ёритилган. Вегетатив реактивлигининг баҳолаш учун кардиоинтервалография усулини 60-85 ёшдаги 16 нафар тери қичиши (ТҚ) билан огриган беморларда қўлланилди, олинган натижаларни дерматозлар билан огриманган 32 нафар ёшлар, кекса-қариялардаги кўрсаткичлар билан таққосланди. Тери қичишиши билан огриган беморларда кучланиш индексининг бир неча қўп баробарига ошганлиги аниқланди.

**Таянч сўзлар:** тери қичишиши, вегетатив нерв системаси, вегетатив реактиви, кардиоинтервалография

### New challenges in determining of vegetative reactivity in patients with skin itch and allergodermatoses by method of cardiointervalography

*A.A. Sadikov, N.S. Ibragimova, E. I. Bekmurodova, O.S. Imamov, R.R. Yakubov*

The article highlights the importance of vegetative reactivity (VR) in the development and clinical course with skin itch and associate dermatosis. For VR estimation were used method of cardiointervalography in 16 patients with skin itch (SI) aged 60- 85, and the results were compared with the index of 32 young and aged volunteers without dermatosis. Results showed multiply tension indexincrease in elderly patients with skin itch.

**Key words:** skin itch, vegetative nervous system, vegetative reactivity, cardiointervalography.

Оценивая общую заболеваемость людей старческого и пожилого возраста, следует отметить ее высокий уровень. В общей структуре первичной патологии у пациентов этой возрастной группы кожные болезни занимают шестое место. Констатируется увеличение первичной заболеваемости дерматозами у лиц старше 70 лет. Этот факт порождает многие социальные, этические, экономические и медицинские проблемы во всех развитых странах и привлекает все большее внимание клиницистов, в том числе дерматологов [1,6,8,9,12,13,14]. Считается, что около 20% пациентов пожилого возраста страдают различными кожными заболеваниями, основными особенностями которых являются сопутствующая соматическая патология, торпидное хронически рецидивирующее течение, резистентность к стандартным методам лечения и преобладание в клинической картине трудно купируемого зуда [4,13,15,17]

Кожный зуд — наиболее частая жалоба у лиц старческого и пожилого возраста. Зуд развивается на фоне ксероза в силу возрастных изменений, а также сопутствует большинству дерматозов. Стареющая кожа претерпевает изменения, связанные со снижением уровня половых гормонов в организме (уменьшение количества воды и питательных веществ, замедление процессов физиологической десквамации и репарации и др.). Это приводит к усилению сухости и шелушения, повышенной склонности к развитию воспалительных реакций. У пожилых пациентов преобладает ночной зуд, который носит персистирующий характер, что приводит к нарушению сна и развитию депрессивных расстройств и значительно ухудшает качество жизни больных в преклонном возрасте [1,2,3,22,23].

Одним из ведущих патогенетических факторов кожного зуда и зудящих дерматозов признаются заболевания и дисфункции нервной системы. Показано, что у больных экземой преобладает симпатическая, а при нейродермите парасимпатическая симптоматика [8,16,23]. Формирование зуда кожи как симптома нейросоматической патологии возможно даже при наличии субклинических, латентных, асимптомных форм.

Известно, что вегетативная нервная система (ВНС) ответственна за поддержание гомеостаза и может рассматриваться и как автономная ввиду её относительной автономности, и как висцеральная, в связи с непосредственным участием в регуляции функций внутренних органов. Нет таких патологических форм, в развитии и течении которых не играла бы роль ВНС. По мнению А.М. Вейна (2003), следует рассматривать вегетативную регуляцию нервной системы, выделяя в ней центральный и периферический уровни [10,11,18,20,21].

Важным аспектом проявлений вегетативной дисфункции (ВД) является возраст больных. В молодом возрасте по данным литературы, преобладает ВД, обусловленная конституцией. В зрелом возрасте — ВД, связанная с физиологическим эндокринным и эмоциональным сопровождением процессов климактерического периода. В пожилом — с угасанием физиологических процессов и перестройкой функционирования всех систем организма на энергосберегающие механизмы регуляции. По данным Д.Р. Штульмана (2001), Н.Н. Яхно (2006) и др. авторов, прогрессирующие изменения в структурах центральной нервной системы начинаются уже после 30 лет. В том числе процесс старения затрагивает и все звенья ВНС. При этом происходят морфо-

**Структура коморбидных состояний и частота кожного зуда у больных пожилого возраста**

Заболевания согласно МКБ-10	всего	КЗ
I класс (некоторые инфекционные и паразитарные болезни)	3	
II класс (новообразования)	21	
III класс (болезни крови и кроветворных органов)	24	
IV класс (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ)	76	42,1%
V класс (психические расстройства и расстройства поведения)	47	59,5
VI (болезни нервной системы)	180	50,%
VII (болезни глаза и его придаточного аппарата)	37	
VIII (болезни уха и сосцевидного отростка)	99	64,5%
IX класс (болезни системы кровообращения)	182	52,2%
X класс (болезни органов дыхания)	81	56,8%
XI класс (болезни органов пищеварения)		
K00-K67 (ЖКТ)	143	51,7%
K70-K93 (ГБС)	178	63,9%
XII класс (болезни кожи и подкожной клетчатки)	36	91,7%
XIII класс (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани)	160	56,8%
XIV класс (болезни мочеполовой системы, МПС)	182	44,7%

функциональные изменения, в результате которых организм теряет способность адекватно реагировать на изменяющиеся условия внешней и внутренней среды [10].

По современным представлениям, вегетативные расстройства представляют собой результат изменения интегративной деятельности мозга, обусловленного несогласованным действием различных уровней вегетативного управления. Анатомо-физиологические особенности вегетативной нервной системы (ВНС) у пожилых, а также всевозрастающая нагрузка создают основу для более частых и более выраженных функциональных расстройств многих систем, являющихся отражением несогласованного действия вегетативных аппаратов.

Влияние возрастного фактора — неотъемлемая черта заболеваний ВНС, связанная не только с поражением лиц определенного возраста, но и с особенностями клинических проявлений у них ВД, что находит отражение и в клинике нейроассоциированных дерматозов. В связи с этим актуальны вопросы реабилитации и профилактики ВД у больных в разных возрастных группах, у пациентов с нейрозависимыми дерматозами (экзема, нейродерматозы), у больных с кожным зудом различного генеза.

Развитие современных представлений о патологии ВНС требует пересмотра старых подходов и поиска новых методов исследования. Они должны быть информативными в отражении вегетативной дисфункции, специфичными, безопасными, неинвазивными, легко и быстро выполнимыми. Методов, отвечающих этим требованиям, пока немного. Так, вегетативная реактивность и исходный вегетативный тонус определяются по данным клиноортостатической пробы (КОП), фармакологических проб, физических воздействий (тепловая и холодная пробы, воздействие на рефлекторные зоны) и др., используются специальные опросники, методы оценки вегетативных показателей (вегетативный индекс Кердо, исследование минутного объема крови непрямым методом), а также кардиоинтервалография (КИГ) [7,8,11,18,19].

В настоящее время метод кардиоинтервалографии (КИГ) по Р. М. Баевскому (1979) считается наиболее адекватным для определения исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР), оценки характера функционирования регуляторных систем и приспособительных механизмов. Кардиоинтервалография нашла широкое признание и применение при массовых обследованиях взрослого населения, как скринирующий метод для выявления лиц, находящихся на грани патологии, в космической, авиационной и спортивной медицине, при оценке тяжести умственного и физического труда, а также в клинической медицине (блоки интенсивной терапии, в анестезиологии, кардиологии, терапии, педиатрии, гериатрии и др.).

КИГ является одним из методов оценки ритма сердца. Это новый способ изучения синусового сердечного ритма с использованием современных приемов математического анализа в приложении к физиологическим представлениям последних лет об адекватности реакции организма. Метод отличается простотой регистрации кардиоинтервалограмм (КИГ) и быстротой получения информации, а также возможностью проведения повторных исследований даже у тяжелобольных и в экстремальных условиях. Исходным сигналом для кардиоинтервалографии является электрокардиографический сигнал (ЭКГ). У больных с ВСД возможно, что на ЭКГ вообще не будет каких-либо патологических изменений.

Показатели КИГ у здоровых людей в стандартных условиях регистрации имеют доверительное постоянство и, следовательно, могут характеризовать вегетативный гомеостаз. Запредельные цифровые значения КИГ требуют выяснения причин. Нередко они бывают первым сигналом надвигающейся патологии или указывают на то, что внешне благополучное состояние здоровья обеспечивается напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов. Параметры КИГ у людей пожилого возраста, больных дерматозами, остаются мало изученными. В то же время отмечена достоверная взаимосвязь развития ряда дерматозов (экзема, нейродермит,

**Показатели КИГ у больных в группах сравнения**

Показатели КИГ в норме	25-30 лет П=15	60-85 лет П=15	60-85 лет (кожный зуд) П=16
Мо (0,80±0,04), с	0,83±0,03	0,70±0,02	0,70±0,03
Амо (43,0±0,9), %	44,9±0,7	52,0±0,57	62,0±0,48
ДХ (0,21±0,01), с.	0,2±0,01	0,08±0,03	0,09±0,03
ИН (80-140), усл.ед	135,2±9,07	464,3±12,3	492,1±11,02

кожный зуд, пруриго и др) с типологическими особенностями нервной системы и высокая сопряженность с вегетативными нарушениями [8].

Мы проводили комплексные клинико-лабораторные исследования у 214 лиц пожилого и старческого возраста (50-80 лет), состоящих на учете в МСО центральной правительственной поликлиники №2 (Ташкент). У 115 больных отмечался кожный зуд различной интенсивности, в среднем в течение 15,3 мес.

Таким образом, у пациентов пожилого возраста отмечались разнообразные коморбидные состояния, среди которых наиболее часто выявлялись болезни нервной системы (84,1%), кардиоваскулярные нарушения (85,0%), болезни пищеварения (66,8% и 83,2%), а также болезни костно-мышечной и мочеполовой систем (74,8% и 85,0%). Полиморбидные состояния в сочетании двух или нескольких нозологий выявлялись у подавляющего большинства пациентов (195 больных-89,5%), при этом более чем у половины из них отмечался кожный зуд. В ряде случаев у больных, несмотря на отсутствие в анамнезе констатированного неврологического диагноза, были нарушения сна, бессонница (35,0%), нарушения концентрации внимания (31,0%), раздражительность, депрессивные настроения, влияющие на качество жизни и предполагающие наличие вегетативных дисфункций.

Изучали исходный вегетативный тонус и вегетативную реактивность у 16 больных в возрасте 60-85 лет, страдающих кожным зудом. Контрольные исследования проводили у 15 здоровых добровольцев того же возраста без дерматозов и у 15 здоровых добровольцев в возрасте 25-30 лет.

Исследования проводили у пациентов в Центральной поликлинике №2 МСО г. Ташкента, на 3 канальном ЭКГ аппарате фирмы Shiller с функцией передачи данных на персональный компьютер в режиме реального времени, по стандартной общепринятой методике.

Исследования проводили по стандартной общепринятой методике (Р.М.Баевский, 1979) по последовательному ряду 100 кардиоциклов, записанных в одном из ЭКГ-отведений в реальном масштабе времени, а интервал R - R считали за единицу ее

измерения. На основании длительности интервалов R - R, записанных в статистический ряд, рассчитывали следующие показатели:

1) мода (Мо) - наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы;

2) амплитуда моды (АМо) - число значений интервалов Мо в процентах к общему числу кардиоциклов массива, определяет состояние активности симпатического отдела вегетативной нервной системы;

3) вариационный размах (ДХс) - разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов R - R в данном массиве кардиоциклов отражает уровень активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы;

4) вегетативный показатель ритма ВПР = 1/МооДХ; Отношение Амо/ДХ, характеризует баланс для симпатических и парасимпатических влияний на сердце;

5) отношение Амо/Мо - указывает на реализующий путь центрального стимулирования (нервный или гуморальный);

6) Индекс напряжения рассчитывали как ИН= (%), наиболее полно информирует о степени напряжения компенсаторных механизмов организма, уровне функционирования центрального контура регуляции ритма сердца.

7) Вегетативную реактивность определяли как ВР= ИН2 (стоя)/ ИН1 (лежа)

Типы регуляции сердечного ритма оценивали как ваготонический (при ИН<30), нормотонический (при ИН в пределах от 30 до 90), симпатикотонический (ИН=90-160) и гиперсимпатикотонический (ИН>160) Относительная устойчивость качественных и количественных характеристик синусового сердечного ритма в период бодрствования позволяет использовать показатели КИГ, полученные однократно в любое время суток.

У здоровых взрослых мужчин и женщин средние показатели КИГ составляют: Мо - (0,80±0,04) с, Амо - (43,0±0,9) %, ДХ (0,21±0,01) с. ИН у хорошо физически развитых лиц колеблется в пределах от 80 до 140 усл. ед. При увеличении симпати-

**Состояние вегетативной реактивности в группах сравнения**

исходная	Нормальная симпатикотоническая	Гиперсимпатикотоническая	Асимпатикотоническая
Ваготония, ИН<30	-	3 больных	
Эйтония, ИН 30-90	-	3 больных	1 больной
Симпатикотония, ИН 90-160	-	2 больных	
Гиперсимпатикотония, ИН160	-	5 больных	2 больных

ческого тонуса возрастает значение ИН и, наоборот, снижается при усилении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Установлена возрастная динамика изменения вегетативной регуляции: у молодых людей показатели Амо и ИН существенно ниже, чем в пожилом возрасте. У лиц старше 70 лет отмечались наиболее высокие показатели вегетативной дисфункции, что свидетельствует о высокой напряженности адаптивных механизмов (на грани срыва), напряженности функционирования вегетативных центров и преобладании симпатической направленности, особенно при наличии симптомов сосудисто-мозговой недостаточности и кожного зуда. Полученные результаты немногочисленны и указывают на необходимость дальнейшего изучения.

#### Выводы

1. Метод кардиоинтервалографии является недорогим, доступным, простым исследованием, не требующим больших затрат времени, и может оказаться полезным в комплексной диагностике вегетативных дисфункций, при назначении адекватного лечения и прогнозировании ее исходов.

2. Предварительные результаты КИГ свидетельствуют, что в патогенезе кожного зуда и зудящих дерматозов большое значение имеет регуляция центрального звена, и особенно дисбаланс симпатической и парасимпатической нервной системы. Гиперсимпатикотония усиливается с прогрессированием заболевания, что требует постоянной коррекции лечения.

3. Динамика показателей КИГ во многих случаях опережает изменения клинико-лабораторных, рентгенологических, электрокардиографических и других данных, обосновывая в одних случаях сдержанную, а в других - активную тактику врача.

#### Литература:

1. Елькин В.Д., Счастливец Л.В., Седова Т.Г., Болотова А.А. Сехифенадин в комплексной терапии зудящих дерматозов у больных старшего и пожилого возраста. Клиническая дерматология и венерология, 2011. -N 5. -С.82-85.

2. Смирцевская Е. В., Матушевская Е. В., Матушевская Ю.И. Патопатология зуда кожи при некоторых дерматозах. Российский ж. кожных и вен. болезней 2009. № 3: 28-33,

3. Юдина М. М., Торопина Г. Г., Львов А.Н., Иванов О.Л. Нейроанатомические и нейрофизиологические аспекты зуда. Российский ж. кожных и вен. болезней № 1: 19-23, 2009

4. Львов А.Н., Бобко С.И., Романов Д.В. Соматоформный и амплифицированный зуд. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 4. С. 39-43.

5. Овсянников В.Г., Бойченко А.Е., Алексеев В.В., Бликян М.В. Боль и зуд. Сходство и различия. Перспективы исследований зуда. Владикавказский медико-биологический вестник. 2011. Т. 12. № 19. С. 105-108.

6. Львов А.Н., Грундманн С., Штендер С. Хронический зуд: старые проблемы, новые решения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 4. С. 7-12.

7. Огинский А.А., Ряполов Е.Л., Яковлев М.В., Лантух Т.А. Особенности показателей кардиоинтервалографии у больных дисциркуляторной энцефалопатией пожилого и старческого возраста

8. Тихонова Н.Н. Патогенетическая терапия больных истинной экземой на основе анализа типов нервной системы, вегетативной реактивности, фенотипа ацетилирования и активности монооксигеназ : автореферат дисс. ... к. м.н., С-Петербург, 1991, 15 с

9. Таланин Н.Ю. Клинико-иммунологическая характеристика хронической экземы у больных пожилого и старческого возраста : автореферат дисс.... к.м.н., Ленинград 1990, 20с.

10. Вейн А.М. с соавт. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение/под ред. А.М. Вейна. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. - 752 с.

11. Шварков С.Б. Вегетативные расстройства. Под редакцией А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство 1998; 451-463.

12. Мерцалова И.Б. Кожный зуд. Лечащий врач, 2010, №10, 18-20

13. Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б. Особенности терапии дерматозов, сопровождающихся зудом, у больных старшего и пожилого возраста Клиническая дерматология и венерология 2009; 5: с 78-80

14. Яцемирская Р.С. Социальная геронтология. 2003; 53.

15. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Звездина И.В. Новое в терапии дерматозов, сопровождающихся зудом у больных старшего и пожилого возраста 2007. N 4. С.43-44.

16. Юдина М.М., Торопина Г.Г., А.Н. Львов и др. Нейроанатомические и нейрофизиологические аспекты зуда//Российский журнал кожных и венерических болезней, 2009. №3. С. 28-33

17. Ольховская К.Б. Современное лечение хронических дерматозов, сопровождающихся зудом у больных старшего и пожилого возраста. // Методические рекомендации. - М. 2009

18. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 265 с.

19. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалевский П.Я. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 9-42

20. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М.: Медицина, 2000. 104 с. Снежик В.А. Методологические аспекты анализа сердечного ритма в клинической практике // Медицинские новости. 2004. № 9. С. 37-43.

21. Сазонова Елена Александровна, Немедицинская коррекция вегетативной дисфункции в разных возрастных группах. Автореф дисс...к.м.н., 2007

22. Герман С.В. Зуд при системных заболеваниях у лиц пожилого и старческого возраста и его лечение//Клиническая геронтология, 2004, 12, 13-21

23. Довжанский С.И. Зуд кожи (часть 2). // РЖКВБ, 2007, 5, 40-43

## МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНОГО И СВЕТОДИОДНОГО «ДУША» ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ

*И.М. Байбеков, А.Ф. Ибрагимов, Ф.Ф. Хашимов, Д. Н. Марданов*  
*Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова*  
*Ташкентская медицинская академия*

### Регенерация жараёнларини стимуллаш учун лазер ва диод «душ»ини қўллашнинг морфологик асосланиши

*И.М. Байбеков, А.Ф. Ибрагимов, Ф.Ф. Хашимов, Д. Н. Марданов*

Дерматом яралари бўлган каламушлар танаси уст қисмининг ярми электрон нурланишли, микроскопия ва планиметрияни қўллаш орқали Light Emitting Diode - LED лазер ва диод нурланишнинг таъсири ўрганилди. Аниқланишича, лазерли (мис буғида  $\lambda$  - 510) ва Коробов А. - Коробов В. «Барва-Флекс/СИК» ва «Барва-Флекс/СИК» ( $\lambda_1$ -470, 550 нм ва  $\lambda_2$ -940 нм) фотонли матрицанинг диод нурланиши дерматом яраларнинг репарациясини тезлаштиради. Иликлар хужайраларининг пролиферацияси ва миграциясини фаоллаштиради. Фото душ яраларнинг грануляцион тўқималари шаклланиши ва эпителизациясини стимуллайди. Бу уларнинг битиши тезлашишида намоён бўлади. Лазерли ва диодли душларнинг таъсири солиштириш мумкин. LED тери шикастланишини комплекс даволашда қўллаш учун истиқболли саналади.

**Таянч сўзлар:** лазерли, диодли душ яраларнинг битиши, морфология

### Morphological evaluation of usage of the laser and light emitting diodes shower for stimulation of reparative processes

*A.I. Baybekov, A.F. Ibragimov, F.F. Khashimov, D.N. Mardanov*

The influence of Laser shower ( $\lambda$  - 510,6 nm - green light) & Light Emitting Diode-LED were studied with the aim of light, electron microscope & planimetry It was revealed that lasers & LED shower is the effective methods of stimulation the cells proliferation, differentiation and migration. The shower with apparatus Barva Flex GIR is comparative with laser shower. The possibilities of irradiation of large surfaces stipulates the perspectives of usage this kind of LED in treatment of large surfaces of derma alterations.

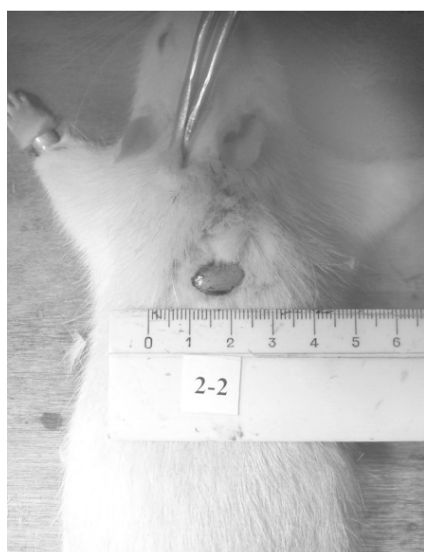
Ранее проведенными экспериментально-морфологическими исследованиями показан высокий стимулирующий эффект на процессы физиологической и репаративной регенерации кожи, желудочно-кишечного тракта и костного мозга общего лазерного облучения мелких животных, так называемого «лазерного душа» [10].

Световое излучение фотонных матриц серии «Барва» упрощают применение «фото душа». Однако экспериментально-морфологического обоснования их использования с этой целью не проводилось.

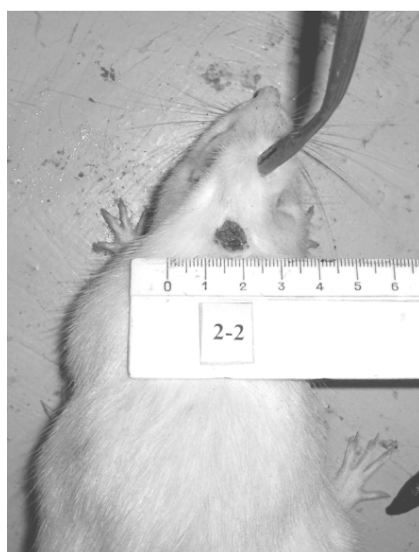
**Цель:** На основании морфологических исследований заживления ран кожи и реакции костного мозга показать, в сравнительном аспекте, стимулирующее влияние лазерного и LED душа на процессы репаративной и физиологической регенерации.

**Материал и методики исследования**

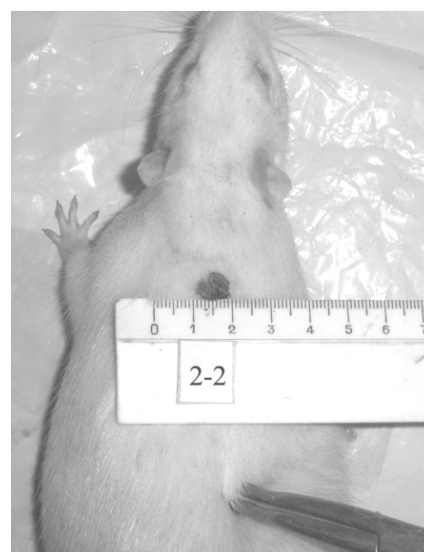
Методами световой, электронной микроскопии и планиметрии, изучены изменения структур кожи, костного мозга при облучении лазером на парах меди  $\lambda$  - 510,6 нм – зелёный цвет (21 особь 1 группа) и LED матрицами – Барва-Флекс/СИК синего  $\lambda$  - 470 нм с



**Рис 1.** Экспериментальная дерматомная рана.



**Рис. 2.** Рана облучение LED (душ) «Барва - Флекс/СИК», 5-е сутки.



**Рис. 3.** Рана облучение LED (душ) «Барва - Флекс/СИК», 10-е сутки



инфракрасным  $\lambda$  - 940 нм (30 крыс 2 группа), матрицами Барва-Флекс/ЗИК зелёного  $\lambda$  - 550 нм с инфракрасным излучением (24 крысы 3 группа). Облучение поверхности тела крыс породы Вистар проводили со стороны спины, со стандартными дерматомными ранами площадью 0,95 см<sup>2</sup> в области холки и интактных. Облучение проводили ежедневно по 3 мин. в течение 10 дней в сопоставимых дозах. Контрольная 4 группа (12 животных) не подвергалась фотовоздействию.

Стандартные раны площадью 0,95см<sup>2</sup> воспроизводились у 75 крыс породы «Вистар» под ингаляционным раствором «наркотаном» или путём интраперитонеального введения 2-3 мл 30% спиртового раствора.

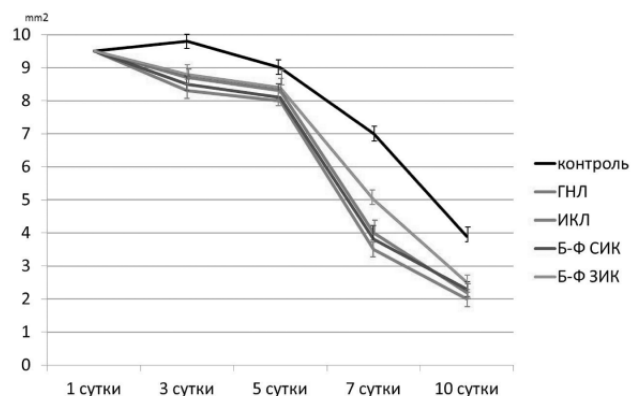
Облучение ран «Барва – Флекс/СИК» проводили «Барва – Флекс/ЗИК» 20 животных (3 гр.) ежедневно по 3 мин. в течение 10 дней в режиме облучение поверхности тела со стороны спины.

При лазерных и LED воздействиях; использовались сопоставимые мощности и дозы. Раны контрольных животных (15 особей) не подвергали специальному световому воздействию. В качестве контроля использовали также материал ранее проведенных исследований с аналогичными необлучёнными ранами животных 22 особи (1 группа). Раны исследовали через 1, 3, 5, 7 и 10 суток после воспроизведения.

Для световой микроскопии образцы ткани фиксировали в 10 % растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для трансмиссионной микроскопии (ТЭМ), биоптаты кожи животных сразу же после иссечения фиксировались в 2,5% растворе глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере pH 7,4 в течение 2-12 часов, промывали в фосфатном буфере, дофиксировали 1% раствором четырёхоксида осмия и после обезвоживания в спирте - ацетоне и заливали в смесь эпона и аралдита.

С полученных блоков на ультрамикротоме Ultracut (Reichert Yong) готовили ультратонкие и полутонкие срезы (1 мкм). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором метиленового синего - фуксина. Ультратонкие срезы контрастировали растворами уранилацетата и цитрата свинца (микропроцессор Ultrastainer LKB).

Планиметрические исследования проводились с использованием программы «Площадь» версия 1.01.



#### 4. Площадь дерматомных ран при лазерном и светодиодном облучении (душ)

с обработкой результатов на компьютере Pentium IV. Микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft-«Windows XP-Professional». Микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft-«Windows XP-Professional».

Результаты и их обсуждение:

Визуальная и планиметрическая оценка состояния дерматомных ран показывает, что лазерный и LED «душ» вызывают существенное уменьшение площади раневых дефектов уже на 3 сутки (рис. 1-4). Это сопровождается значительными морфологическими изменениями всех слоёв ран. Ультраструктурные различия клеток изученных органов проявляются уже через 2-3 сеанса. При этом наиболее выраженным изменением, которые свидетельствуют об интенсификации специфических функций клеток, подвергаются структуры соединительной ткани и, особенно, микрососуды, что обеспечивает интенсификацию микроциркуляции. Возрастает пролиферативная активность, как эпителиальных, так и соединительнотканых клеток кожи.

В костном мозге дерматомные раны вызывают возрастание патологических форм эритроцитов (рис. 7). Лазерный и LED «душ», наряду с увеличением митотической активности и ускорением дифференцировки клеток, как эритроидного, так и лимфоидного ряда, приводит к нормализации соотношения дискоцитов -

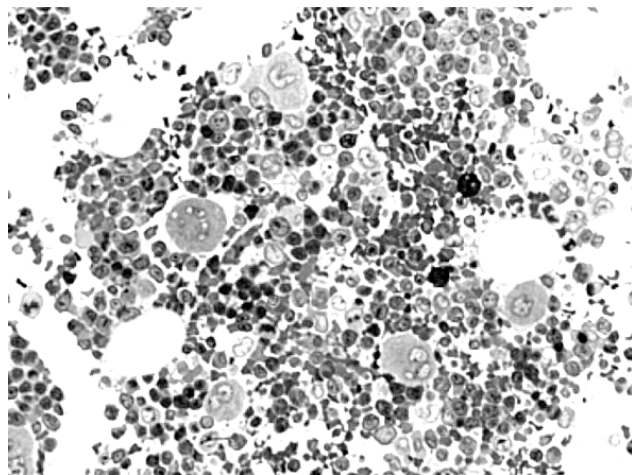


Рис 5. Костный мозг крысы. 3-е сутки после создания дерматомной раны. Контроль. ПТС 10x40.

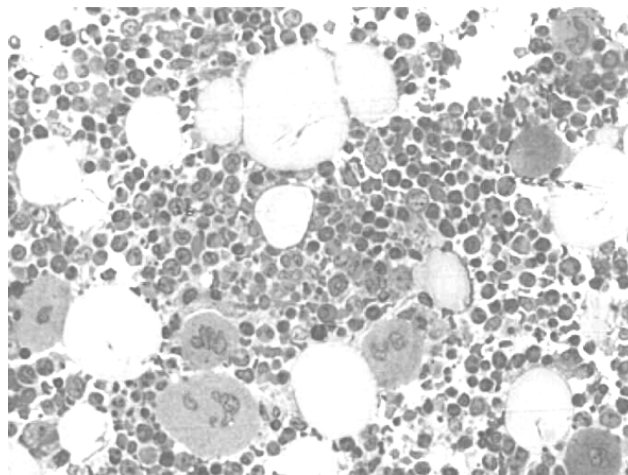
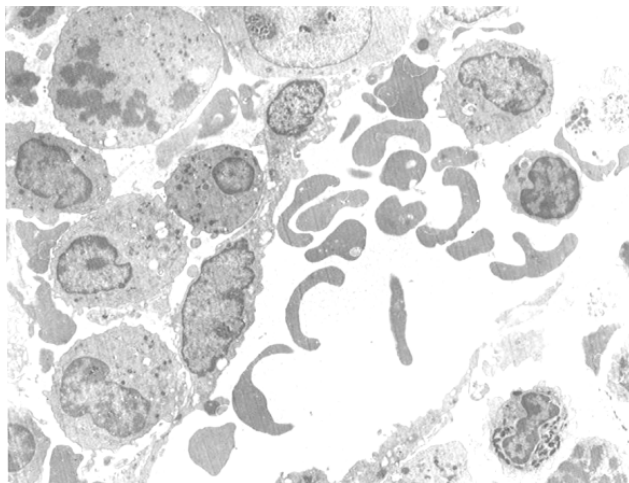
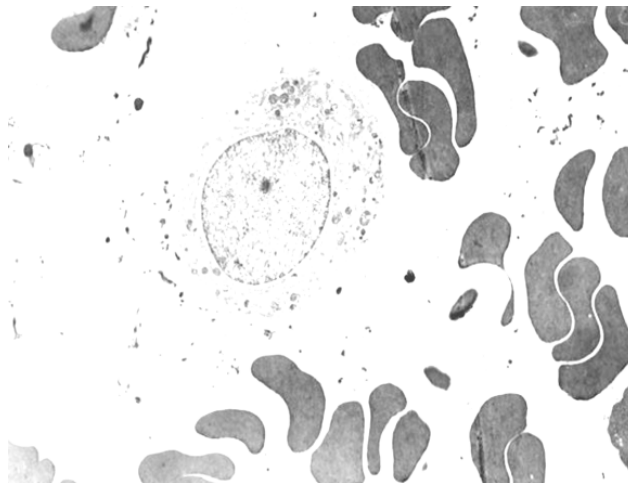


Рис 6. Костный мозг крысы. 3-е сутки после создания дерматомной раны. Облучение синим LED методом «душа». ПТС 10x40.



**Рис. 7. Патологические формы эритроцитов костного мозга. 3-е сутки после создания дерматомной раны. Контроль. ТЭМ**



**Рис. 8. Увеличение количества нормальных эритроцитов в костном мозге, при облучении синим LED методом «душа»**

основной формы эритроцитов и х патологических форм (рис. 5-8). Отмечаются морфологические проявления, в том числе ультраструктурные существенного возрастания миграции зрелых клеток в синусоидные капилляры и в циркуляцию. Возрастает фагоцитарная активность всех типов фагоцитов.

#### Заключение

Исследованиями, выполненными в конце прошлого, в начале нынешнего века, установлено, что низкоинтенсивное лазерное излучение - НИЛИ существенно ускоряет заживление ран. Морфологически это проявляется ускорением всех стадий раневого процесса, дифференцировки и миграции клеток [1-4, 13-15]. Выяснены и многие фотобиологические (биохимические и биофизические) основы действия НИЛИ. Эти основы идентичны как для действия НИЛИ, а также и других фотовоздействий, в частности, LED [5-15].

Наши исследования показали, что структурные изменения клеток соответствующих органов при LED душе, особенно с использованием матрицы Барва – Флекс/ЗИК, вполне сопоставимы с таковыми при душе лазером на парах меди. Это указывает на то, что LED душ может выступать альтернативой лазерному душу.

Возможность облучения с помощью LED больших поверхностей тела, создание специальных матриц, делающими возможным облучение больших поверхностей тела [7], обуславливает практическую безальтернативность этого вида фототерапии при поражении больших поверхностей кожи, которые имеют место при многих дерматозах, а также при ожогах.

#### Литература:

1. Байбеков И.М. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. / И.М. Байбеков, А.Х. Касымов, В.И. Козлов и др. // - Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991. – 223 с.
2. Байбеков И.М. Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень). / И.М. Байбеков, Ф.Г. Назыров, Ф.А. Ильхамов и др.// – Ташкент: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 1996 – 208 с.
3. Байбеков И.М. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. / И.М. Байбеков, Р.Ш. Мавлян-Ходжаев, А.Г. Эрстекис, С.В. Москвин // Тверь.

«Триада», 2008. стр. 256.

4. Байбеков И.М. Применение светодиодного излучения в комплексном лечении дерматозов и угрей. / И.М. Байбеков, А.Ф. Ибрагимов, Ф.Ф. Хашимов // Матер. XXXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии. Харьков.- 2013. с.17.

5. Владимиров Ю.А. Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного облучения. / Ю.А. Владимиров, А.Н. Осипов, Г.И. Клебанов // Биохимия-2004.- Т. 69, вып. 12.- с. 103-113

6. Гейниц А.В. Внутривенное лазерное облучение крови. / А.В. Гейниц, С.В. Москвин, Г.А. Азизов - М. «Триада».- 2006 с. 144.

7. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М. Коробов, В.А. Коробов, Т.А.Лесная. - Харьков.- 2010. с.176.

8. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. / С.В. Москвин, В.А. Буйлин -М:-2006.-256 с.

9. Москвин С.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии / С.В. Москвин, Л.В. Мыслович. // – Тверь: ООО Издательство «Триада», 2005. – 176 с.

10. Baibekov I. M. Musaev E., Kasimov B., Ibragimov A. Influence of low intensive laser irradiation on intercellular interaction.- Proc. SPIE. USA 01/95. V. 2323 p. 520-528.

11. Klimova E.M. Nonspecific resistance factors and humoral immunity indicators animals blood with experimental peritonitis after visible light irradiation  $\lambda=595\text{nm}$ . / T.V. Klimova, A.M. Korobov, A.I. Bojkov, T.A. Lesnaya et al.// Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, saupl. 1, August 2012. p.27.

12. Lesnaya T.A. Immunomodulatory effects of non-monochromatic infrared radiation / T.A. Lesnaya, A.M. Korobov et al. // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, saupl. 1, August 2012. p.28

13. Mester E. Experimentation on interaction between infrared laser in Wound healing / Z/Exp/ Chirurgie. 1969. v.2 p. 94.

14. Simunovic Z. Low level laser therapy of acne and scars applied as monotherapy and complimentary treatment modality to tetracycline: a multi centre clinical study on 80 patients with control group. Lasers in Surg / Z. Simunovic, T. Trobonjaca // Med. Suppl 12, 2000:7.

15. Tuner J. The New Laser Therapy Hand boor Prima book / J.Tuner, L.Hode//Stockholm, 2010. p. 847.

## ВОЗМОЖНОСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

*А.У. Шарипова, Р.А. Садыков, Л.Г. Баженов*

*Ташкентская медицинская академия*

### Антимикроб фотодинамик терапиянинг имкониятлари

*А.У. Шарипова, Р.А. Садыков, Л.Г. Баженов*

Антибиотикорезистент нозокомиальной инфекциянинг кўпайиши - замонавий тиббиётнинг жиддий муаммоларидан бири. ФДТ усулининг асосида организмга нишон ҳужайраларга (рак ҳужайралари, яллиғланган тўқималар, микроблар ва вируслар) сезгирлиги юқори бўлган кимёвий препаратлар - фотосенсибилизаторларни (ФС) юбориш ётади. Фенотиазинлар гуруҳига мансуб метилен кўки (МК) антимикроб ФДТда қўлланилувчи фотосенсибилизаторлардан бўлиб, токсик бўлмаган ва тирик организмга нисбий инерт ҳисобланади. МК ва ЛСУ-1 светодиод қўлланмаси билан амалга оширилган антимикроб ФДТ микробларнинг полирезистент штаммларига яққол ингибирловчи таъсир кўрсатиши касалхона ичи инфекцияларини даволашда самарадорлигидан далолат беради.

**Таянч сўзлар:** Антимикроб фотодинамик терапия, антибиотикорезистент инфекциялар, лор беморлар

### Opportunities antimicrobial photodynamic therapy

*A.U. Sharipova, R.A. Sadykov, L.G. Bazhenov*

Antimicrobial resistance of nasocomial infection is one of the most serious problems of modern medicine. Based in photodynamic therapy (PDT) is the administration of the photosensitizer chemicals (psc), which have an increased affinity for the target cells (cancer cells, inflammatory tissue, bacteria and viruses). Methylene blue (MB) from the group phenothiazines, known as FS, used for antimicrobial PDT has no toxicity and is relatively inert for the organisms. Antimicrobial PDT vials using MB and installing LED LCU-1 is characterized by a pronounced inhibitory activity against multiresistant strains of microbes, indicating the prospect of its use for the treatment of nasocomial infections.

**Key words:** Antimicrobial photodynamic therapy, Antimicrobial infections, LOR patients

Рост частоты антибиотикорезистентной инфекции — одна из наиболее серьезных проблем современной медицины. В этой связи повышается актуальность поиска альтернативных методов инактивации болезнетворных микроорганизмов [1,2,3].

Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) в последнее время привлекает пристальное внимание исследователей различного профиля вследствие ее высокой эффективности. Она характеризуется широким спектром антимикробного действия и, в отличие от антибиотиков, практически полным отсутствием побочных эффектов и неспособностью микроорганизмов вырабатывать устойчивость к данному фактору [4,5,8].

АФДТ заключается в избирательной окислительной деструкции патогенных микроорганизмов при сочетанном воздействии химического соединения – фотосенсибилизатора (ФС) и оптического излучения, соответствующего спектру поглощения ФС. Принцип метода состоит в том, что при поглощении квантов света молекулы ФС, связанные с микробной клеткой, переходят в фотовозбужденное состояние с развитием окислительных реакций. Фотодинамический эффект проявляется при дозе световой энергии от 30 до 200 Дж/см<sup>2</sup> и во многом зависит от плотности мощности, которая должна быть не менее 50 мВт/см<sup>2</sup> [12,13].

В зависимости от механизмов первичного фотопроцесса, были выделены I и II типы окислительных реакций [9,11]. К I типу были отнесены реакции, на первичной стадии которых образующаяся молекула сенсibilизатора непосредственно взаимодействует с молекулой субстрата. При АФДТ чаще преобладают реакции второго типа [8,10]. Образующаяся в ходе реакции фотовозбуждения молекула кислорода в синглетном состоянии окисляет в первую очередь аминокислоты: триптофан, гистидин, метионин, белки, аскор-

бат и менее активно липиды, сахара и нуклеотиды.

При достаточной энергии воздействия развивается каскад окислительных реакций в месте прикрепления ФС к микроорганизму. Гибель бактерий в результате АФДТ во многом зависит от степени прикрепления и проникновения ФС через наружную мембрану.

Метиленовый синий (МС) из группы фенотиазин известен как ФС, применяемый для антимикробной ФДТ, не обладающий токсичностью и относительно инертный к живым организмам [6,7]. МС - окислительно-восстановительный индикатор. Механизмы антимикробного эффекта сенсibilизированной МС фототерапии находятся в стадии исследования. Одним из механизмов может быть прямой фотохимический процесс, связанный с активным поглощением света молекулярным кислородом на длинах волн 638 и 762 нм и усилением свободнорадикальных процессов.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния фотодинамического воздействия новой установки ЛСУ-1 с использованием МС в качестве ФС, на патогенные штаммы микробов.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве тест-культуры использован полирезистентный штамм *Klebsiella pneumoniae*, выделенный от ЛОР-больного с гнойно-воспалительным процессом.

Источником светового излучения служила светодиодная установка ЛСУ-1 со специальными светофильтрами с суммарной плотностью излучения до 200 мВт/см<sup>2</sup>.

Изучение фотодинамической инактивации микроорганизмов выполняли *in vitro* на среде Мюллера-Хинтона («HiMedia», Индия). При этом в качестве фотосенсибилизатора использовали водные растворы МС в концентрациях 0,05% и 0,1%. Испытания выполняли следующим образом: на чашку Петри с питательной средой засеивали газон суточной тест-культуры, затем на поверхность газона помещали 2 капли

Результаты фотодинамического воздействия на полирезистентный штамм *K. pneumoniae*

Группа	Конц. МС	Время облучения		
		10 мин	20 мин	30 мин
Контроль	-	++++	++++	++++
Опыт 1	0,05%	++	+	+
Опыт 2	0,1%	+	0	0

**Условные обозначения:** +, ++, ++++ - интенсивность микробного роста; 0 – отсутствие микробного роста.

раствора МС, после 10 минутной экспозиции зону контакта микроорганизмов и МС облучали световым излучением необходимой продолжительности (от 10 до 30 мин). Расстояние от излучателя до поверхности питательной среды составляло 2,0 см. Затем посеы помещали в термостат при 37° С на 18-24 часа. Учет результатов выполняли путем определения наличия или отсутствия микробного роста в зоне облучения тест-штамма. Все исследования выполняли в 3-х повторностях.

Спектры поглощения МС исследовали на спектрофотометре Acta-C-III (фирма «Beckman», США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Максимальный спектр поглощения МС находится в диапазоне от 500-700 нм, а спектр излучения светодиодной установки ЛСУ-1 составляет 400-750 нм. Использование специальных светофильтров позволило достичь практически полного совпадения спектров излучателя и фотосенсибилизатора при плотности мощности не менее 50 мВт/см<sup>2</sup>.

При изучении фотодинамической инактивации микробов на первом этапе исследовали свойства по отдельности только излучения и только растворов фотосенсибилизатора МС. При этом установлено полное отсутствие с их стороны антимикробной активности в отношении изученных штаммов патогенов. Тогда как комбинированное воздействие обоих факторов было эффективным.

Результаты антимикробного действия МС при фотодинамической терапии представлены в таблице.

По результатам исследований антимикробная активность ФДТ прямо зависела как от концентрации МС, так и от длительности облучения. Наиболее выраженный эффект наблюдался при использовании 0,1% раствора МС. При этом, если при экспозиции облучения 10 мин еще регистрировался слабый разряженный рост колоний, то при больших экспозициях (20-30 мин), микробный рост отсутствовал.

Таким образом, АФДТ является одним из новых эффективных способов воздействия на патогенные микробы, и она может быть применена в комбинации отечественного устройства ЛСУ-1 и фотосенсибилизатора МС.

## ВЫВОДЫ

1. Максимальный спектр поглощения раствора метиленового синего соответствует диапазону излучения светодиодной установки ЛСУ-1, что обуславливает целесообразность их совместного использования для получения фотодинамического эффекта.

2. Антимикробная ФДТ с применением метиленового синего и светодиодной установки ЛСУ-1 характеризуется выраженной ингибирующей активностью в отношении полирезистентных штаммов микробов, что свидетельствует о перспективности ее примене-

ния для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

## Литература:

1. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007. - 464 с.
2. Чанков И. И., Хлусов И. А. Способ лечения хронического тонзиллита. Патент РФ №2235568. Приоритет от 20.01.2003. Оpubл. 24.03.2004, Б.И. №30.
3. Эйдельштейн М.В. Выявление *B*-лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов. Клин. микроб., 2001. - №2. - С.183-189.
4. Ariane Felgentrager, Fernanda Periera Gonzales «Photodynamic Inactivation of *Candida albicans* biofilms: detection of singlet Oxygen luminescence and phototoxic efficacy»// 35th Meeting of the American Society for photobiology, Abstracts June 12-16, Providence, 2010, POS-37
5. Corona M. Cassidy, R.F. Donnelly et al. «Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy (PACT) of *Burkholderia cepacia* complex» 8th International Symposium on Photodynamic Therapy and photodiagnosis in Clinical Practice, October 6-9, 2010, WE2-2.
6. Joao Paulo Tarvido, Auro Del Giglio, Carla Santos de Olivera et al. Methylene blue in photodynamic therapy: From basic mechanisms to clinical applications // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.-2005.- V.2, Issue 3, September.- p. 175-191.
7. Lucas de Paula, Renata O. Santos, Henrique D. Menezes et al. A comparative study of irradiation systems for photoinactivation of microorganisms // J. Braz. Soc.-2009.-№1-7.
8. Tavares A., Carvalho C., Faustino M. et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy: Study of Bacterial Recovery Viability and Potential Development of Resistance after Treatment. Mar. Drugs, 2010. - Vol.8. - P. 91-105.
9. Komerik N., Wilson M. and Poole S. «The effect of photodynamic action on two virulence factors of Gram-negative bacteria» Photochem Photobiol. 2000; 72: 676-680.
10. Malik Z., Ladan H. and Nitzan Y., «Photodynamic inactivation of Gram-negative bacteria: problems and possible solutions»// J. Photochem. Photobiol. B, 1992, 14, 262-6.
11. Merchat M., Bertolini G., Giacomini P., Villanueva A. and Jori G. «Meso-substituted kationic porphyrins as efficient photosensitizers of gram-positive and gram-negative bacteria»// J. Photochem. Photobiol. B, 1996, 32, 153-158.
12. Moan J. «Properties for optimal PDT sensitizers» / J. Photochem. Photobiol. B, 1990, 5, 521-524.
13. Wakayama Y., Takagi M., Yano K. «Photosensitized inactivation of *E. coli* cells in toluidine blue-light system» Photochemistry and Photobiology 32, 1980, 601-5. 7

## ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ РИСКА КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РОДАХ И ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ У РОЖЕНИЦ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

*А.А. Семенihin, Р.Б. Юсупбаев, М.М. Матлубов, М.Ж. Даулетова*  
*РСНИИЦ АиГ*

### Туғруқ пайтида ва оғриксизлантириш вақтида юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфини аниқлаш

*А.А. Семенihin, Р.Б. Юсупбаев, М.М. Матлубов, М.Ж. Даулетова*

Қон айланиш етишмовчилиги (I-III ФК по NYHA) кузатилган 54 нафар ҳомиладор аёл ҳомиладорликнинг 28-39 ҳафталарида комплекс текширилиб, олинган кўрсаткичлар компьютерда ишлаб чиқилди. Прогностик аҳамиятга эга бўлган кўрсаткичлар аниқланди. Бир гуруҳ диагностик кўрсаткичлар юқори даражали прогностик аҳамиятга эга бўлган битта интеграл кўрсаткичга алмаштирилди, бу эса юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфини ҳамда даво ва профилактика чора-тадбирларини мувофиқлаштириш имконини беради.

**Таянч сўзлар:** Қон айланиш етишмовчилиги, ҳомиладор аёл, туғруқ, кесар кесиш

### Diagnosis and prediction of risk of cardiac complications during childbirth and anesthesia care in obstetric patients with circulatory failure

*A.A. Semenihin, R.B. Yusupbaev, M.M. Matlubov, M.J. Dauletova*

A comprehensive survey of 54 antenatal pregnant with circulatory failure (I-III of FC NYHA) at gestational age 28-39 weeks with subsequent computer processing of the data. The most informative prognostic features. Replacement of the group of diagnostic parameters for one integral indicator highly predictive informative, allowing an objective assessment of the degree of risk of cardiac events and objectify focus treatment and prevention activities. Keywords: Cardiac complications, childbirth, circulatory failure, cesarean section

Выбор наиболее рационального способа родоразрешения у беременных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также определение оптимальных вариантов анестезиологического пособия относится к одной из наиболее трудных и далеко не полностью решенных задач современного акушерства [1,3]. Особенно остро эта проблема стоит у рожениц с недостаточностью кровообращения (НК), у которых риск неблагоприятного исхода зависит от оптимальной тактики акушеров-гинекологов, кардиологов-анестезиологов-реаниматологов, а также степени тяжести сердечно-сосудистой патологии (ССП). Естественно, что такой контингент беременных требует индивидуального подхода к выбору как способа родоразрешения, так и анестезиологического пособия, главным требованием к которым является обеспечение безопасности родоразрешения и гемодинамическая стабильность в течении всего пери- и ближайшего послеродового периода. Для успешного выполнения этих требований решающее значение имеет предродовая оценка степени риска возможных кардиальных осложнений [1,5,7].

**Цель исследования.** Изучение информативности степени риска кардиальных осложнений у рожениц с НК применительно консервативного и оперативного родоразрешения. Определение оптимальной акушерской и анестезиологической тактики.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены результаты комплексного обследования 54 беременных в возрасте от 19 до 30 лет при сроках гестации 28-39 недель. У всех пациенток имела место НК (I-III ФК по NYHA) обусловленная преимущественно врожденными и приобретенными

ми пороками сердца, миокардитами, ревмокардитами, нарушениями сердечного ритма. Из них НК по I ФК зарегистрирована у 32, по II ФК - у 14, по III ФК - у 8 женщин. Диагноз устанавливали кардиологии после соответствующих клинико-функциональных исследований.

Помимо сердечно-сосудистых заболеваний у 16 (30%) беременных имела место акушерская патология (преэклампсия легкой и тяжелой степени, ФПН) у 44 (82%) женщин соматическая заболевания (ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, бронхо-легочная патология и т.д.) в ряде наблюдений имели место 2-3 и более сопутствующих заболевания, одновременно. 11 (20,4%) пациенток, преимущественно с НК по I ФК, родоразрешено консервативно, 43 (76,6%) путем операции кесарево сечение. Консервативное родоразрешение проводили в условиях эпидуральной блокады, абдоминальное родоразрешение - в условиях спинальной и эпидуральной анестезии с сохранением самостоятельным дыханием или общей многокомпонентной анестезией с ИВЛ. Выбор варианта анестезиологического пособия зависел от исходной степени выраженности риска сердечно-сосудистых осложнений (см рис).

В предоперационном периоде всем больным выполняли стандартные клинические исследования, включающие в себя сбор жалоб, данные анамнеза, клинико-лабораторно-биохимические исследования, ЭКГ, эхокардиографию, функциональные пробы, консультации смежных специалистов. Для определения индивидуального прогностического показателя (ИПП) риска пери- и послеродовых осложнений применяли разработанную программистом специализированную компьютерную интег-

Прогностический вес факторов риска исходного состояния

Факторы риска	Прогностический вес (в баллах)	Факторы риска	Прогностический вес (в баллах)
Срок гестации, в неделях		По степени НК (NYHA)	
28-34	3	ФК I	1
35-37	2	ФК II	3
38 и более	1	ФК III	5
Течение беременности		Сердечный индекс (СИ) в л/м <sup>2</sup> /мин	
Неосложненное	1	2,8-2,5	1
Преэклампсия легкой/тяжелой ст.	2/5	2,4-2,0	3
Многоплодная беременность	3	<2,0	5
ФПН легкой/тяжелой ст.	1/3	Фракция выброса (ФВ), в %	
Экстрагенитальная патология		60-55	3
Анемия легкой/тяжелой ст.	1/3	54-50	5
Артериальная гипертензия	2	<50	
Сахарный диабет	2	Коэффициент резерва (КР)	
Бронхо-легочное заболевания	2	1,0-0,8	1
Почечно-печеночная патология	2	0,7-0,5	2
Ожирение	2	<0,5	4
Варикозная болезнь	2	Результаты функциональных проб (Шаговая, с задержкой дыхания)	
Заболевания ЦНС	2	Резервы сохранены	
Планируемый вариант родоразрешения		Резервы снижены	
Консервативный	2	Резервы резко снижены	
Оперативный	3		

**Всего баллов-87 . Степень риска исходного состояния низкая-10-15 баллов; Средняя -16-25 баллов; Высокая-26 и более баллов.**

ральную систему. В качестве прототипа использовали «Компьютерную систему многофакторного программирования развития синдрома низкого сердечного выброса в кардиологии» [2,8]. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли методом многомерного статистического анализа данных с помощью пакета прикладных программ для ПК Statisticafor Windows 5.1. достоверным считали результаты при вероятности ошибки (P) менее 0,5. Многофакторное исследование проведено с помощью компьютерной интегральной системы и базы данных «CIS», также вычислительных средств программы «EXCEL» фирмы Microsoft, «STATISTICA6.0» StatSoft.

**Результаты и их обсуждение.** Была исследована диагностическая и прогностическая значимость следующих факторов: возраст, срок гестации, предполагаемый способ родоразрешения, акушерская патология, характер сердечно-сосудистой патологии, степень НК (по NYHA) характер других сопутствующих заболеваний, параметры центральной гемодинамики (УО, УИ, МОС, СИ, КР, ОПСС, ФВ), результаты функциональных проб (проба Штанге, 6 минутная шаговая проба), артериальное давление, ЧСС, SpO<sub>2</sub>.

Из всех признаков наиболее информативными оказались факторы риска представленные в таблице. Все выбранные прогностические признаки имели высокий коэффициент корреляции между собой. С целью повышения надежности распознавания степени риска, каждому диагностическому признаку присвоен количественный коэффициент в баллах, суммирование которых и определяло степень риска сердечно-сосудистых осложнений. Другими словами было произведена замена группы диагностических параметров на один интегральный показатель высокой информативности (см табл). Предложенная система определения индивидуального прогностического показателя позволила сформировать алгоритм акушерской и анестезиологической тактики в зависимости от степени выраженности риска сердечно-сосудистых осложнений в родах (рис). Последующие ретроспективное изучение взаимосвязи ИПП риска кардиальных осложнений и фактически зарегистрированных осложнений и в ближайшем послеродовом периоде подтвердило их высокую корреляционную связь и информативность.

Таким образом, интегральная система многофакторного прогнозирования риска кардиальных ослож-



нений в родах у пациенток с НК позволяет с высокой степенью достоверности установить индивидуальный риск, своевременно провести комплекс лечебных и профилактических мероприятий, определить оптимальную акушерскую и анестезиологическую тактику.

#### Литература:

1. Баратова Л.З. Анестезиологическое обеспечение абдоминального родоразрешения у беременных с недостаточностью кровообращения: Автореферат дис к.м.н. Ташкент 2010 г.
2. Жумадилов А.Ш. Усовершенствование анестезиологического обеспечения операций коронарного шунтирования у больных со сниженной сократимостью миокарда: автореферат дис д.м.н. Алматы 2007 г.
3. Кардиология: нац. руководство /под. ред. Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов-М.2007 г.
4. Лебединский К.М. Международные стандарты

безопасной анестезиологической практики (редакция 2008) //Анестезиология и реаниматология-2009-№6-4с-10.

5. Малышев Ю.П., Долматова К.А. Прогнозирование осложнений у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями// Тезисы докладов XII съезда федерации анестезиологов и реаниматологов. Москва 2010. с 282-284.

6. Свидетельство о государственной регистрации объекта интеллектуальной собственности №188 от 27.03.2007. система многофакторного компьютерного прогнозирования развития синдрома низкого сердечного выброса в кардиохирургии / Алиев М., Жумадилов Ж.Ш., Сайдалинов А.О., Жумадилов А.Ш., Акимжанов К.Д., Симаков Г.А.

7. Хороненко В.Э. Операционно-анестезиологический риск и пути его снижения у гериатрического контингента онкологических больных с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: Автореферат дис. д.м.н. Москва 2009 г.

## АНАЛИЗ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМПЕНСАЦИИ СД 1-ГО ТИПА

*Л.Б. Нугманова, М.М. Атаджанова, З.И. Халитова*

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МЗ РУз;*

*Республиканский центр акушерства и гинекологии МЗ РУз*

### 1-тур қандли диабетга чалинган аёлларда ҳомиладорлик ўтиши анализи

*Л.Б. Нугманова, М.М. Атаджанова, З.И. Халитова*

1 тур қандли диабетга (ҚД) чалинган 2 та гуруҳ ҳомиладор аёллар: 1\*гуруҳ ҚДнинг кеч компенсацияси билан, 2-гуруҳ ҚДнинг эрта компенсацияси билан кузатилди. Ҳомиладорликнинг асоратлари 1-гуруҳдаги аёлларда кўпроқ кузатилди (бола ташлаш, аборт, преэклампсия, ҳомиланинг сурункали ички гипотрофияси). Режалаштирилган ҳомиладорликда гликемияни адекват равишда ўз-ўзини назорат қилиш, мунтазам врач қабулида бўлиш ва текширувлардан тез-тез ўтиб турилган ҳолатларда яхши натижаларга эришилди.

**Таянч сўзлар:** ҳомиладор аёллар, қандли диабет, ҳомиланинг сурункали ички гипотрофияси

### Analysis of pregnancy outcomes according to the compensation type 1 diabetes

*L.B. Nugmanova, M.M. Atadjanova, Z.I. Halitova*

40 pregnant females with type 1 diabetes mellitus were studied. 20 patients with a late diabetes compensation, comprised the 1st group. 20 females with early compensated diabetes were included in the 2nd one. Pregnancy complications (abortion, miscarriage, pre-eclampsia, chronic intrauterine fetal malnutrition, etc.) were more common in the 1st group. The best results are obtained when planning a pregnancy, adequate self-monitoring blood glucose, regular visits to the doctor and to the survey.

**Keywords:** diabetes mellitus, pregnancy, small for gestational

До настоящего времени ведение беременных с СД представляет непростую задачу, что связано с высоким процентом осложнений беременности и родов (6, 14). Пациентка с СД должна знать о противопоказаниях к беременности. Ведущие специалисты считают, что до зачатия у женщин с СД должны быть определены: степень компенсации СД, наличие и стадия микроангиопатий, артериальной гипертензии, наличие патологии щитовидной железы, изменений в липидном обмене, анемии (4, 10).

По мнению Демидовой И.Ю. с соавт., Краснопольского В.И. и др., наибольшее значение в консультировании до зачатия имеет компенсация СД (1, 2, 3, 10), оказывающая благоприятный эффект на снижение пороков развития, мертворождений, неонатальной смертности и преждевременных родов. Фетальная и неонатальная смертность и врожденные пороки развития встречаются в четыре раза чаще у женщин, которые не получают дородовое консультирование по сравнению с теми, кто ее получил (5, 6). Гипергликемия обладает тератогенным эффектом и может привести к сложным порокам сердца, ЦНС (анэнцефалия и spina bifida), порокам развития скелета и мочеполовым аномалиям (7, 14). В идеале беременность должна быть запланированной. Женщина должна быть обучена самоконтролю, иметь как можно меньше диабетических осложнений. Пациентку необходимо информировать, что риск осложнений беременности увеличивается с длительностью заболевания. Следует добиться идеальной компенсации диабета за 3-4 мес до зачатия (гликемия натощак — до 5,5 ммоль/л, через 1 ч — менее 7,8 ммоль/л, через 2 ч после еды — менее 6,7 ммоль/л, гликированный гемоглобин <6,5%). Пациентки, которые ранее обучались в «школе ди-

абета», обучаются повторно при наступлении беременности с учетом изменения целей самоконтроля, развития более частых декомпенсаций диабета в связи с изменением потребностей в инсулине, возможных акушерских осложнений и т.д.

**Цель исследования:** сравнительный анализ исходов беременности у пациенток с компенсированным и декомпенсированным течением сахарного диабета 1 типа.

**Материалы и методы:** наблюдались 40 беременных женщин (21-28 лет) с СД 1 типа. Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от сроков компенсации сахарного диабета: первую группу составили 20 беременных с обращением на поздних сроках (после 8 недели) и соответственно поздней компенсацией; вторую группу — 20 беременных, обратившихся до зачатия или на ранних сроках (до 8 недели), у которых была достигнута ранняя компенсация углеводного обмена. Длительность заболевания в 1 группе составила 2-13 лет, во 2-й — от 1 года до 10 лет. Во время беременности все пациентки получали базис-болюсную терапию инсулином.

Контроль за компенсацией диабета осуществлялся измерением глюкозы натощак и через 2 часа после еды, глюкозы в моче, гликированного гемоглобина (при первом визите и далее раз в 1-3 месяца), исследовался липидный спектр крови. Все беременные были обучены самоконтролю углеводного обмена. У 17 (42,5%) беременных из 40 имелись глюкометры, с помощью которых они измеряли тощаковую и постпрандиальную гликемию. Контроль за осложнениями диабета осуществлялся при первом визите и далее по триместрам согласно международным рекомендациям (10). Тиреоидный статус оценивался определением ТТГ, Т3, Т4.



Состояние плода контролировалось определением б-фетопротеина и ХГ на ранних сроках, УЗИ, доплерографией, на более поздних сроках кардиотокографией (КТГ). Состояние новорожденного оценивалось по шкале Апгар, определялась гликемия, билирубинемия. За время беременности пациентки 1-2 раза госпитализировались в РСНПМЦЭ и по необходимости в РСНПМЦАГ. Акушерский статус контролировался специалистами РСНПМЦАГ.

Результаты:

Уровень гликированного гемоглобина в 1 группе в начале беременности составил в среднем  $9,41 \pm 0,4\%$ , к концу беременности  $7,29 \pm 0,26\%$  ( $p < 0,05$ ); во 2 группе гликированный гемоглобин в среднем составил  $8,38 \pm 0,36\%$  в начале гестации, а в процессе гестации снизился до  $6,56 \pm 0,21\%$  ( $p < 0,05$ ). Изменения в липидном спектре (повышение общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП) при первом обращении и во втором триместре отмечалось у 6 (30%) пациенток 1 группы. Аналогичные изменения при первом визите наблюдались у 4 (20%) пациенток 2 группы.

Все пациентки получали фолиевую кислоту, препараты йода и при необходимости L-тироксин.

При обследовании ретинопатия в 1 группе встречалась: непролиферативная – у 10 (50%) пациенток, препролиферативная – у 2 (10%), пролиферативная – у 2 (10%); во 2 группе: непролиферативная – у 9 (45%) пациенток, препролиферативная – у 1 (5%).

При первичном осмотре полинейропатия 1 степени выявлена у 7 (35%) пациенток 1 группы и 6 (30%) пациенток 2 группы; 2 степени – у 9 (45%) и у 5 (25%) соответственно. Нефропатия обнаружена у 5 (25%) пациенток в 1 группе и 2 (10%) пациенток во 2 группе. Диабетическая энцефалопатия выявлена у 13 пациенток 1 группы и 7 пациенток 2 группы.

В процессе гестации у беременных с декомпенсированным течением диабета встречались следующие сопутствующие заболевания: инфекции мочевыводящих путей или обострение хронического пиелонефрита имелись у 13 (65%) беременных, диффузный зоб 1 степени – у 10 (50%), 2 степени – у 6 (30%).

В группе с компенсированным течением инфекции мочевыводящих путей или обострение хронического пиелонефрита встречались у 7 (35%) беременных, диффузный зоб 1 степени – у 8 (40%) и 2 степени – у 5 (25%) пациенток.

Исходы беременностей в 1-группе: 2 (10%) аборт по медицинским показаниям, 4 (20%) самопроизвольных выкидыша, 12 (70%) родов, из них кесаревых сечения – 8 (66,6%), естественным путем – 6 (33,4%). Осложнения беременности: преэклампсия – 8 (40%), раннее излитие вод – 3 (15%), преждевременные роды – 4 (20%), слабость родовой деятельности – 3 (15%), кровотечение в родах – 2 (10%), хроническая внутриутробная гипотрофия плода – 6 (30%) случаев, многоводие – 5 (25%).

Вес детей колебался от 2800 до 5500 г. Все новорожденные оценены по шкале Апгар в 5-7 баллов. Диабетическая фетопатия выявлена у 2 (16,6%) новорожденных. Гликемия в первые сутки у 11

(91,6%) детей в пределах нормы, у одного новорожденного (8,3%) ниже нормы (2,0 ммоль/л). В этой группе зафиксировано 6 (30%) новорожденных с макросомией ( $\geq 4000$  г).

Результаты беременностей во 2 группе: 12 (60%) женщин родоразрешены естественным путем на сроке 36-38 недель; с помощью кесарева сечения – 8 (40%), из них 2 (10%) на 34-36 неделе (вследствие преэклампсии). В этой группе зафиксированы следующие осложнения беременности: преэклампсия – 3 (15%), раннее излитие вод – 2 (10%), преждевременные роды – 2 (10%), слабость родовой деятельности – 3 (15%), хроническая внутриутробная гипотрофия плода – 4 (20%) случая, многоводие – 4 (20%).

В группе с компенсированным течением диабета вес детей варьировал от 2650 до 4350 г, по шкале Апгар они оценены в 5-8 баллов. Новорожденных с признаками диабетической фетопатии в этой группе не зарегистрировано, однако имелось 3 (15%) детей с весом  $\geq 4000$  г.

Обсуждение:

Согласно рекомендациям IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) диабет должен быть оптимально компенсирован до зачатия и во время беременности. Однако в течение первого триместра до нарастания контринсулярных гормонов, тошнота и повышенная чувствительность к инсулину могут повысить риск развития гипогликемий. Пациентки должны быть информированы, что их потребность в инсулине в первом триместре беременности скорее всего снизится на 10-20% (5,9). Это особенно актуально ночью, когда имеет место длительное голодание и непрерывная утилизация глюкозы плодом. Женщины с 1 типом диабета должны иметь вечерний перекус и снизить вечернюю дозу продленного инсулина перед сном, чтобы избежать гипогликемии рано утром (13).

В Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes исследовании показано, что оба фактора (постпрандиальная гипергликемия и гипергликемия натощак) являются факторами риска на макросомии плода (8). Поэтому необходимость в жестком контроле глюкозы у женщин с прегестационным диабетом (тип 1 и тип 2) требует введения короткодействующего инсулина (такого как Lispro) перед каждым приемом пищи (15). Частый мониторинг глюкозы позволяет корректировать дозы инсулина. Поддержание нормального уровня глюкозы является ключевым пунктом в предотвращении таких осложнений, как пороки развития плода в первом триместре, макросомия во втором и третьем триместрах, и неонатальных метаболических нарушений.

Эпидемиологические и проспективные исследования показали, что уровень HbA1c в течение 6 месяцев до зачатия и во время первого триместра беременности коррелирует с частотой основных пороков развития плода (пороки нервной системы и сердца), а также со спонтанными абортами (6,7,16). В нашем исследовании у пациенток группы с поздней компенсацией диабета отмечались самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности, что свидетельствовало о неадекватной компенсации диабета до зачатия и в начале беременности.

Пациентки с нефропатией имеют более высокий риск осложнений беременности и быстрого прогрессирования заболеваний почек (12). Поэтому пациенток с диабетической нефропатией следует нацелить на беременность на ранних стадиях нефропатии и при оптимальной компенсации диабета. По данным Landon M.B. преэклампсия осложняет ~ 20% беременностей у пациенток с диабетом 1 типа и 92% беременностей у женщин с креатинином >1,5 (11). Частота преэклампсии составляет 9%-92%, самые высокие показатели наблюдаются у пациенток с тяжелым течением диабета и особенно при наличии диабетической нефропатии (протеинурия >300 мг), почечной недостаточности или артериальной гипертензии. До настоящего времени не существует эффективной терапии для предотвращения преэклампсии. Хотя гипотензивная терапия должна быть назначена для поддержания АД в пределах <130-140/80-90 в целях защиты материнской почки, это не предотвращает развитие преэклампсии. Пациентки с большой длительностью СД 1 типа, с нефропатией или гипертензией имеют существенный риск преэклампсии, осложняющей беременность и ведущей к задержке развития плода, преждевременным родам и незрелости легких у новорожденного (5). В нашем исследовании в обеих группах наблюдался высокий процент преэклампсии (40% и 15%). Кроме того, преждевременные роды и хроническая внутриутробная гипотрофия плода также имели место в обеих группах. Что свидетельствовало о неблагоприятном течении диабета и прогрессировании почечной патологии во время беременности.

Отдельно отметим важность подготовки пациенток с СД к зачатию. В нашем исследовании имелось 8 пациенток, которые забеременели на фоне компенсации СД, регулярно самостоятельно контролировали тощаковую и постпрандиальную гликемию и корректировали дозы инсулина по необходимости. Беременность в их случаях имела наиболее благоприятное течение – не наблюдалось резких перепадов глюкозы крови, прогрессирования микроангиопатий, тяжелых гестозов 2-й половины беременности, угрозы выкидыша, признаков внутриутробной гипотрофии плода или макросомии. Таким образом, соответствующая подготовка к беременности и благоприятное ее течение повышают шансы доносить и родить здорового ребенка. Самоконтроль углеводного обмена самой пациенткой играет в этом процессе одну из ведущих ролей.

**Выводы:**

1. Осложнения беременности чаще встречались у пациенток с поздней компенсацией СД: в 10% случаев аборт по медицинским показаниям, в 20% - самопроизвольные выкидыши, в 40% - преэклампсия, преждевременные роды – в 20%, кровотечение в родах - в 10%, хроническая внутриутробная гипотрофия плода – в 30% случаев и макросомия в 30%.

2. При планировании беременности, адекватном и своевременном контроле гликемии значительно улучшаются исходы беременности: у пациенток 2

группы не наблюдалось аборт и выкидышей; частота преэклампсии (15%), преждевременных родов (10%), хронической внутриутробной гипотрофии плода (20%) и макросомии (15%) была меньше.

#### **Литература:**

1. Демидова И.Ю., Арбатская Н.Ю., Мельникова Е.П. «Актуальные проблемы компенсации сахарного диабета при беременности» / Сахарный диабет 2009, №4, 32-36

2. Краснополюцкий В.И., Федорова М.В., Ларицева И.П., Князев Ю.А. Мониторинг беременных, страдающих СД. Методич указания, 1999, 22 с.

3. М.Т.Рахимжонова, Акбаров З.С., Исмаилов С.И., Халитова З.И., Икрамова Б.Р. «Қандли диабетда ҳомиладор ва соғлом фарзандли бўлиш ҳақида» Тошкент 2009. 50 бет.

4. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes, *Diabetes Care* 23:S65-68, 2000.

5. Barbour LA, Diabetes in Pregnancy. In *Endocrine Secrets*, McDermott M ed. Mosby Elsevier 2009, Philadelphia:47-64.

6. Casson IF, Clarke CA, Howard CV, McKendrick O, Pennycook S, Pharoah POD et al. Outcomes of pregnancy in insulin dependent diabetic women: results of a five year population cohort study. *Br Med J* 1997;315:275-78.

7. Dheen ST, Tay SS, Boran J et al. Recent studies on neural tube defects in embryos of diabetic pregnancy: an overview. *Curr Medicinal Chem* 2009;16:2345-54.

8. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *NEJM* 2008;358:1991-2002.

9. Javanovic L, Knopp RH, Brown Z, Conley MR, Park E et al. Declining insulin requirement in the first trimester of diabetic pregnancy. *Diabetes Care* 2001;24(7):1130-6.

10. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel: recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676-691

11. Landon MB. Diabetic nephropathy and pregnancy. *Clinical Obstet Gynecol* 2007;50:998-1006.

12. Rossing K, Jacobsen P, Hommel E, Mathiesen E, Svenningsen A, Rossing P, Parving HH. Pregnancy and progression of diabetic nephropathy. *Diabetologia* 2002;45(1):36-41.

13. Sacks DA, Feig DS, Amy Liu I-L et al. Managing type 1 diabetes in pregnancy: how near normal is necessary? *J Perinat* 2006;26:458-62.

14. Temple RC, Aldridge VJ, Murphy HR. Prepregnancy care and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1744-49.

15. Ter Braak EW, Evers IM, Erkelens D, Visser GH. Maternal hypoglycemia during pregnancy in type 1 diabetes: maternal and fetal consequences. *Diabetes/Metab Res Rev* 2002;18(2):96-105

16. Yang J, Cummings EA, O'Connell C. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006;108:644-50.

## НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СД ТИПА 2 В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

*Ф.А. Тахирова, З.С. Акбаров, Г.Н. Рахимова, М.А. Айходжаева, Д.Т. Каюмова,  
А.З. Акбаров, У.А. Касымов, М.Т. Рахимджанова, А.Б. Ташманова, Ш.Ш. Азимова,  
Н.У. Алимова, А.С. Садыкова, К.Н. Гилязитдинов*  
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр  
Эндокринологии МЗ РУз  
г. Ташкент, Узбекистан

### Ўзбек популяциясида ҚД 2 турини прогноз қилишнинг янги имконияти

*Ф.А. Тахирова, З.С. Акбаров, Г.Н. Рахимова, М.А. Айходжаева*

Изланишда ўзбек популяциясидаги соғлом ва ҚД 2 тури бўлган эркаклар орасида ACE гени I/D полиморфизми тарқалганлиги ўрганиш ва ҚД 2 тури ривожланишини ушбу ген полиморфизмига боғлиқлигини аниқлаш ўтказилди. Ўзбек эркакларида ACE гени генотипларини тақсимланиши асосида ҚД 2 тури беморлари гуруҳида ACE генининг салбий DD генотиپини ишонarli кўплиги аниқланди. ҚД2 беморлари гуруҳида, ижобий деб ҳисобланадиган I аллелга (32,5%) нисбатан, салбий деб ҳисобланадиган D аллел (67,4%) ишонarli кўпроқдир. Текширув натижаларига кўра? ACE гени DD генотипи ўзбек популяциясидаги эркакларда ҚД2 ўзгартириб бўлмайдиган ривожланиш хавфи омилли ҳисобланади.

**Таянч сўзлар:** ҚД2, ACE гени I/D полиморфизми, DD генотипи

### Novel possibility to predict type 2 diabetes mellitus in Uzbek population

*F.A. Takhirova, Z.S. Akbarov, G.N. Rakhimova, M.A. Ayxodjaeva*

The work was initiated to study ACE gene I/D polymorphism prevalence among Uzbek healthy men and patients with type 2 diabetes mellitus as well as to identify the dependence of type 2 diabetes mellitus onset and progression on the gene polymorphism. On the basis of ACE gene genotype distribution in Uzbek men confidently high prevalence of ACE gene negative DD genotype in patients with type 2 diabetes mellitus was established. Proportion of D allele considered as a negative one in a group of patients with type 2 diabetes mellitus was confidently higher (67.4%) than the proportion of I allele (32.5%), considered as a positive one. The findings from the study demonstrated that ACE gene DD genotype is a non-modified risk factor of type 2 diabetes mellitus in Uzbek men.

**Key words:** 2 diabetes mellitus, ACE gene I/D polymorphism, DD genotype

Сахарный диабет (СД) является важной медико-социальной проблемой, так как существенно влияет на качество жизни заболевшего человека, приводя к инвалидности, а зачастую к преждевременной смерти.

По последним данным во всем мире насчитывается 371 млн. больных СД [6], в то время как только к 2025 г. прогнозировалось достичь цифры в 380 млн человек [5].

Известно, что до 90% из всех случаев СД составляет СД типа 2 (СД2) [2]. СД2 в отличие от СД типа 1 характеризуется продолжительным латентным периодом и возможностью предупреждения.

В большинстве развитых стран мира СД2 занимает 3-4 место в структуре смертности, является ведущей причиной инфарктов миокарда, хронической почечной недостаточности (ХПН), слепоты, ампутаций у взрослого населения [3].

Безудержный рост заболеваемости СД2 во всем мире показывает острую необходимость в поиске новых методов профилактики, а также прогнозирования как самого диабета, так и его осложнений.

Расшифрование генома человека и выявление генов ответственных за развитие тех или иных заболеваний придало надежду в поиске этих методов. Первоначально данные генетических исследований были весьма противоречивы, но дальнейшие исследования показали, что предрасположенность или устойчивость к определенным патологиям зависит от расово-этнических различий [1].

Поиск новых путей профилактики и методов прогнозирования такого тяжелого, социально значимого

заболевания как СД2 является актуальным и в узбекской популяции.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** - изучение распространенности I/D полиморфизма гена ACE среди здоровых и больных СД2 мужчин узбекской популяции и выявление зависимости развития СД2 от полиморфизма данного гена.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследования была взята группа мужчин-узбеков (n=166), больных СД2 в возрасте 56,3±0,7 лет и с продолжительностью заболевания 10,9±0,6 лет, контрольную группу составили мужчины (n=79) аналогичного возраста без СД, АГ и ИБС.

Всем участникам было проведено генотипирование для изучения распределения аллелей I, D и генотипов II, ID, DD гена ACE.

Материалом для ДНК служила венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл. Для сбора, хранения и транспортировки крови использовались вакуумтейнеры или одноразовые пластиковые пробирки с антикоагулянтом (консерватором) объемом 0,5 мл. Кровь для дальнейшей обработки хранилась при температуре не выше -20°C. Выделение ДНК проводилось по стандартному протоколу выделения ДНК с использованием набора реагентов Diatom™ DNAPrep 200 (производство ООО «Лаборатория Изо-Ген», Москва, Россия). Супернатант с ДНК далее подвергался непосредственно генотипированию путем ПЦР-амплификации. Типирование образцов ДНК по гену АПФ проводили с использованием пары специфических олигонуклеотидных праймеров с участками гена АПФ Forward 5'-

**Таблица №1**  
**Распределение аллелей и генотипов гена ACE у**  
**обследуемых лиц**

Генетический маркер	Контроль n=79	СД2 n=166
II	18 (23%)	25 (15%)
ID	40 (51%)	58 (35%)
DD	21 (26%)	83 (50%)
I	76 (48,1%)	108 (32,5%)
D	82 (51,9%)	224 (67,4%)

GAGTACCTTGGAGGGCCTGCT-3'; Reverse 5'-GCTACACTCCAGCGTCTGAGG-3'.

ПЦР анализ проводили с использованием набора реагентов для ПЦР амплификации ДНК GenePak™ PCRCore (производство ООО «Лаборатория ИзоГен», Москва, Россия). Использовались готовые для амплификации пробирки MasterMix, которые содержат в лиофилизированном сухом состоянии ингибированную «для горячего старта» Taq ДНК полимеразу, дезокси-нуклеозодтрифосфаты и хлорид магния с конечными концентрациями, соответственно, 1 и, 200 мкМ и 2,5 мМ, а также оптимизированную буферную систему для проведения стандартной ПЦР амплификации. В пробирки MasterMix добавлялось по 5 мкл смеси праймеров, с конечной концентрацией 0.5 мкМ, 10 мкл ПЦР растворителя и по 5 мкл исследуемой ДНК. Для проведения ПЦР амплификации использовали GeneAmp® ПЦР систему 9700 с золотым 96-ячеечным блоком (Applied Biosystems). ПЦР-продукты амплификации фракционировали в 2-3% агарозном геле в течение 60-90 мин при напряжении 100-120 В, окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете.

Все участники были опрошены методом анкетирования, при подборе лиц в группу контроля были проведены обследования, для исключения у них, таких заболеваний как СД, АГ, ИБС, а также острых воспалительных заболеваний.

Были собраны антропометрические и гемодинамические данные. Из биохимических анализов были исследованы показатели углеводного обмена, такие как, гликемия натощак и после еды, гликированный гемоглобин (HbA1c), также исследовались показатели липидного обмена (ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП), креатинин. Кроме этого определялось наличие протеинурии.

Из функциональных обследований была проведена электрокардиография в 12-ти отведениях.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием калькулятора для расчета результатов генетических исследований GENEXPORT.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основе распределения генотипов гена ACE у мужчин-узбеков, установлена достоверно большая частота негативного генотипа DD гена ACE в группе больных СД2. Генотип DD был верифицирован у 83 (50%), генотип ID у 58 (35%) и генотип II у 25 (15%) больных СД2 (Таб.1). В контрольной группе генотип DD был верифицирован у 21 (26%), генотип ID у 40 (51%) и генотип II у 18 (23%) лиц узбекской национальности. Данное распределение было в равновесии Харди-Вайнберга.

Сравнительный анализ распределения частот генотипов I/D полиморфизма гена ACE выявил статис-

тически значимое ( $p=0,002$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона по общей модели наследования) увеличение частоты встречаемости генотипа DD (50%) у больных СД2 по сравнению со здоровыми лицами (26%) (ОШ 2.76, ДИ 95% 1.54-4.96).

Содержание Даллеля, считающимся негативным аллелем в группе больных СД2 было достоверно больше (67,4%), в отличии от содержания в той же группе лаллеля (32,5%), считающимся позитивным.

D аллель встречался чаще в группе больных СД2, чем в группе здоровых лиц, количество I аллель было меньше в группе больных СД2, но разница была не достоверной.

Результаты электрофореза ПЦР-продуктов у обследуемых больных СД2 показаны на рис. 1.

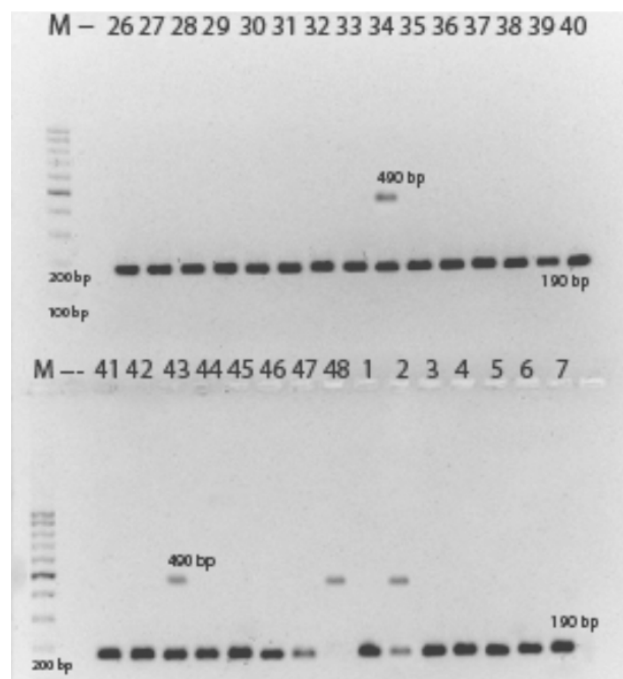
Аналогичные результаты были получены среди населения острова Джерба (Тунис), где бок о бок проживают две субпопуляции: арабы и берберы. По результатам данного исследования была выявлена связь D-аллеля с риском развития СД2 [8].

Ген ACE кодирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который играет одну из ключевых ролей в продуцировании ангиотензинаII и в катаболизме брадикинина. Существуют данные о том, что ангиотензин II способствует развитию СД2 посредством целого ряда механизмов, к числу которых относятся нарушение инсулин - сигнального каскада, дающее толчок эндотелиальной дисфункции, провоспалительные эффекты на ткани, ингибирующие дифференциацию адипоцитов и через окислительный стресс дающих толчок дисфункции бета-клеток [7].

Кроме того, результаты фармакокинетических исследований показывают снижение смертности от заболеваний сердца и замедление темпа развития состояния до СД2 у лиц, принимающих ингибиторы АПФ[4].

Частота генотипов и аллелей гена ACE значительно отличается в разных популяциях [1,7,9].

Следует отметить, что генотип организма не изменяется в течение жизни, его можно определить уже в детском возрасте, т.е. генотип DD является



**Рис. 1 Электрофореграмма образцов ДНК**

немодифицируемым фактором риска развития патологии.

**ВЫВОДЫ:**

Генотип DD гена ACE является немодифицируемым фактором риска развития СД2 у мужчин узбекской популяции.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Потапов В.А. Поиск генетических маркеров, определяющих предрасположенность к сахарному диабету типа 2. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва - 2010.- 24с.
2. Руководство IDF по контролю постпрандиальной гипергликемии в плазме крови.// International Diabetes Federation, -2007.
3. Alberti G., Zimmet P., Shaw J. IDF. Epidemiology Task force consensus group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition //Lancet. - 2005. - Vol.366 - P. 1059-1062.
4. Geng DF, Jin DM, Wu W, Liang YD, Wang JF. Angiotensin converting enzyme inhibitors for prevention of

new-onset type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of 72,128 patients. Int J Cardiol. 2012 Jul 16.

5. IDF Diabetes Atlas. Fourth edition, 2009, 101 p.
6. IDF Diabetes Atlas. 5th edition, 2012, 10 p.
7. Nikzamir A., Nakhjavani M., Golmohamadi T., Dibai L. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Gene Insertion/Deletion Polymorphism with Metabolic Syndrome in Iranians with Type 2 Diabetes Mellitus//Arch Iranian Med.- 2008.- Vol.11, N1.- P. 3-9.
8. Thouraya B., Rym B., Chrystine M., Jose S., Hedi B., Hafaoua K., Amel B. Association of the insertion/deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene with type 2 diabetes in two ethnic groups of Jerba Island in Tunisia//Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System. - 2009.- Vol.10.- P.35-40.
9. Zhou D., Rüter R., Zhang J., Zhou M., Liu H., Liu W., Wang S. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism is not associated with type 2 diabetes in a Chinese population// Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.- 2012.- Vol.13(3).- P.372-378.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ПИОДЕРМИЯМИ

*Б. С. Азизов*

*Ташкентская медицинская академия, НИИ вирусологии МЗ РУз*

### ОИВ билан касалланган пиодермияли беморларда иммунологик кўрсаткичларнинг баъзи қирралари

*Б. С. Азизов*

Мақолада ОИТС касаллигига мубтало бўлган беморларда, ёндош, терининг йирингли касалликлари учраган ҳолатда ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларининг ўзгаришлари атрофлича ёритиб берилган. Чуқур пиодермиялар ва иккиламчи терининг йирингчали касалликларида иммунологик кўрсаткичлар қиёсий таҳлил қилинди.

**Таянч сўзлар:** ОИТС, ОИВ, пиодермиялар, ҳужайравий иммунитет.

### Some aspects of immunological parameters at HIV of the infected patients with piodermiya

*B.S. Azizov*

Changes of indicators of cellular immunity are in detail given in article at patients AIDS with accompanying pustulous diseases of skin. Immunological indicators at HIV of the infected patients with deep and secondary pustulous diseases of skin are analysed.

**Key words:** AIDS, HIV, piodermiya, cellular immunity.

Пиодермии являются одной из самых распространенных нозологий, составляя, по разным источникам, от 8 до 20% всех случаев кожных заболеваний (1). Несмотря на различия в этиологии, клинике, морфологической сущности и исходе, все гнойничковые заболевания, тем не менее, объединены одним общим патогенетическим механизмом — отклонениями в иммунной системе, что подтверждено многочисленными данными (4, 5). Это не случайно, поскольку кожа рассматривается как составная часть иммунной системы. Как иммунный орган, она способна к изоляции, прессингу, презентации антигенов, продукции иммунорегуляторных цитокинов и развитию не только локального иммунного ответа, но и общего, системного, на проникающие в организм антигены (9). Высокая миграционная способность иммунокомпетентных клеток обеспечивает устойчивую связь кожи с центральными органами иммуногенеза. Любое нарушение целостности кожных покровов вызывает активи-

зацию иммунокомпетентных клеток кожи, обеспечивая устранение локальной агрессии и формирование иммунной памяти (6,8).

Поражения кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции относятся к постоянным проявлениям клиники, они имеют место у 84% больных (7). Из 12 СПИД-индикаторных болезней 5 относятся к патологии кожи. В динамике ВИЧ-инфекции поражения кожи и слизистых оболочек носят рецидивирующий характер, с периодами обострений и ремиссий, а в далеко зашедших фазах болезни приобретают тяжелые, не свойственные их клинике варианты (10,11).

У больных пиодермиями с ВИЧ-инфекцией выявляют разнообразные варианты иммунных отклонений - от иммунодефицита до активации отдельных показателей в Т- или В-клеточной популяциях, которые интерпретируются по-разному. Некоторые исследователи высказывают точку зрения, согласно которой иммунные нарушения выявляют-

Таблица 1.

Показатели иммунитета и маркеров активации лимфоцитов в крови у ВИЧ инфицированных больных (при поступлении)

Показатели		Контрольная группа n=21	1 группа n=34 (Первичные глубокие пиодермии)	2 группа n=37 (Вторичные пиодермии)
Лейкоциты	абс	6459 ±161	3790 ±115**	3986±115**
Лимфоциты	в %	33,7 ±0,66	24,3 ±0,64**	25,4±0,60**
	абс	2177 ±65	921 ±38**	1013±34**
CD3	в %	59,3 ±1,1	42,3 ±1,05**	47,6±1,12**oo
	абс	1293 ±47	1391±22**	1482 ±24**o
CD4	в %	32,3 ±1,1	18,1±0,74**	21,2±0,83**o
	абс	704 ±32	174±14**	215±14**o
CD8	в %	16,4 ±0,7	22,2 ±0,76**	20,4±0,75**
	абс	358 ±21	204 ±11**	207±8,1**
CD4/CD8	в %	2,01 ±0,09	0,98 ±0,04**	1,07±0,06**
CD16	в %	11,5 ±0,67	16,2 ±0,58**	19,9±0,68**oo
	абс	251 ±19	148 ±7,2**	201±8,4**oo
CD 25	в %	27,9 ±1,23	16,2 ±1,1**	18,7±0,91**
	абс	608 ±28	149 ±14,2**	189±15**
CD 38	в %	23,1 ±0,78	39,2 ±1,42**	34,9±1,08 **o
	абс	500 ±19	361 ±11**	353±11**
CD 95	в %	25,7 ±0,94	34,2 ±1,23**	36,5±1,14**
	абс	559 ±25	315 ±11**	369±12**oo
CD 20	в %	21,7 ±0,56	26,2 ±0,93**	30,6±0,99**o
	абс	472 ±21	241 ±10,4**	305±12,07**oo

Примечание: Достоверность различия от контроля . \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,001$ ; и от данных первой группы (· · · -  $P < 0,001$ ; · -  $P < 0,05$ ).

ся лишь у больных с тяжелым течением дерматоза. Отдельные авторы при стафилодермиях отмечают угнетение Т-клеточного иммунитета, другие - активацию его (2,3). Аналогичные данные получены при исследовании гуморального звена иммунитета при различных формах пиодермий (12, 14).

**Целью** исследования явилось изучение показателей клеточного иммунитета у ВИЧ позитивных больных с первичными и вторичными пиодермиями.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 71 ВИЧ-инфицированных пациентов, в возрасте от 18 до 35 лет, медиана составила 27,7±1,3 года. Первую группу составили 34 пациента с первичными глубокими пиодермиями, вторую группу - 37 пациентов с вторичными пиодермиями. Группу контроля составили 21 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Иммунологические исследования проводили на 1-2 день поступления в стационар.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммуноцитоккинов Института иммунологии АН РУз в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в Институте иммунологии МЗ РФ и в Институте иммунологии АН РУз (1992, 2001 гг.). Фенотип иммунокомпетентных клеток определяли с помощью моноклональных антител производства ООО «Сорбент» Института

иммунологии МЗ РФ, методом непрямого розеткообразования с использованием стабилизированных эритроцитов.

Результаты и обсуждение.

Как видно из представленной таблицы 1, при обследовании ВИЧ-инфицированных больных с первичными и вторичными пиодермиями при поступлении в стационар наблюдается тенденция к достоверному снижению показателей клеточного звена иммунитета по сравнению со здоровыми ( $P < 0,001$ ). Между больными 1 и 2 группы достоверных различий не обнаружено ( $P > 0,05$ ).

В обеих группах больных содержание относительных и абсолютных показателей лимфоцитов в среднем регистрировалось достоверно ниже контрольных значений ( $P < 0,001$ ). Нам не удалось выявить достоверных различий в содержании лимфоцитов при пиодермиях, распределенных на группы в зависимости от клинической формы заболевания ( $P > 0,05$ ).

Исследование показателей Т-клеточного звена иммунитета у больных с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с вторичной пиодермией, позволило установить тенденцию к снижению ( $P < 0,001$ ) относительного количества Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+ (47,6±1,12% ; ) по сравнению с контрольной группой обследованных лиц (59,3±1,1%);). У больных с

первичными глубокими пиодермиями отмечено резкое снижение относительное содержания ( $P < 0,001$ ) в крови CD3+ лимфоцитов ( $42,3 \pm 1,05\%$ ) и оно достоверно ниже результатов обследованных больных 2-группы ( $P < 0,001$ ). Соответственно  $1482 \pm 24$  клеток/мкл и  $1293 \pm 47$  клеток/мкл.

Следует отметить, что при изучении иммунного статуса оценка абсолютных показателей более информативна, поскольку характеризует истинное содержание CD3+ лимфоцитов, циркулирующих в крови обследованных. Полученные результаты CD3+ лимфоцитов у больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с первичной пиодермией свидетельствуют о значительном уменьшении их абсолютного количества ( $P < 0,001$ ), что соответственно в 3,3 раза меньше контрольных значений здоровых лиц. Следует отметить, что у больных вторичными пиодермиями снижение абсолютного содержания CD3+ лимфоцитов ( $482 \pm 24$ ) отмечалось в меньшей степени (в 2,7 раза). Различие было достоверным по сравнению с первой группой и со здоровыми ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ ) соответственно. Снижение содержания CD3+ лимфоцитов происходит, в основном, за счет снижения CD4+ лимфоцитов.

ВИЧ имеет повышенный тропизм к Т-лимфоцитам и другим клеткам, содержащим корецепторы, имеющими структурное подобие с CD4+ (Т-хелперы, В-клетки, моноциты, макрофаги). Это обусловлено чрезвычайно высоким аффинитетом gp120 вириона к корецептору CD4, располагающемуся на поверхности CD4+ лимфоцитов (15).

Содержание относительных и абсолютных показателей (CD3+и CD4+) хелперов у здоровых людей находилось в пределах от 24 до 44% и от 532 до 1127 клеток/мкл со средним значением  $32,3 \pm 1,1\%$  и  $704 \pm 32$  клеток/мкл.

Установлено более выраженное ( $P < 0,001$ ) уменьшение относительного количества иммунокомпетентных клеток с фенотипом (CD3+ CD4+) у больных ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с первичной пиодермией, по сравнению с больными с вторичной пиодермией ( $P < 0,05$ ). В отличие от относительных показателей у ВИЧ-инфицированных больных, абсолютные показатели CD4+ лимфоцитов были снижены более выражено. Различие было достоверным между больными первой группы со здоровыми ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ ) соответственно.

Имунофенотипирование мононуклеарных (CD3+ CD8+) клеток, включающих Т-цитотоксические лимфоциты, у больных с сочетанной патологией глубокими пиодермиями с ВИЧ-инфекцией позволило установить, что их относительное количество ( $22,2 \pm 0,76\%$ ) существенно увеличивалось ( $P < 0,001$ ) и 1,4 раза превышало нормативные значения ( $16,4 \pm 0,7\%$ ). Аналогичные данные увеличения относительного количества CD3+ CD8+ лимфоцитов отмечены и у больных во второй группе ( $20,4 \pm 0,75\%$ ), но эти изменения имели менее выраженный характер и превышали в 1,2 раза показатели нормы ( $P > 0,05$ ).

Одним из информативных показателей при изучении иммунологического статуса является изучение ИРИ, отношение CD4/CD8, при таком подходе выявляется более скрытое нарушение со стороны иммунорегуляторных субпопуляции Т-лимфоцитов

(9). Исследования показали, что ИРИ здоровых людей составляет от 1,22 до 3% со средним значением  $2,01 \pm 0,09\%$ . Как видно из представленной таблицы, при обследовании 1 и 2 групп больных при поступление в стационар обнаружено достоверное снижение ИРИ по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ). Показатели изменения между группам не имели статистически достоверный характер ( $P > 0,05$ ). Следовательно, у больных пиодермиями с ВИЧ-инфекцией прослеживаются более глубокие иммунодиспропорции, со снижением содержания в крови Т-хелперов и увеличением относительных показателей цитотоксических Т- лимфоцитов.

Как известно, если количественные и функциональные показатели Т-супрессоров выше Т-хелперов, создаются реальные условия для развития иммунодефицитного состояния. Сдвиг соотношения влево - ниже 1,5 (в нашем случае ИРИ ниже-1,0) - такой иммунорегуляторный индекс характерен для иммунодефицитных состояний, особенно для СПИДа (13).

В свою очередь NK-лимфоциты, которые задействованы как в специфическом, так и в неспецифическом звеньях иммунитета в наших исследованиях показали следующие результаты. Сравнительный анализ содержания NK- лимфоцитов с фенотипом (CD3-CD16+) у больных с сочетанной патологией в первой группе показал, что относительное количество естественных киллеров увеличивалось в 1,4 раза ( $16,2 \pm 1,1\%$ ), по сравнению с контролем ( $11,5 \pm 0,67$ ). Необходимо отметить что, при вторичных пиодермиях с ВИЧ-инфекцией у обследованных больных наблюдалось более выраженное (в 1,7 раза) увеличение (CD3-CD16+) лимфоцитов ( $P < 0,001$ ) по сравнению с соответствующими нормативными значениями. Показатели изменения между группам также имели статистически достоверный характер ( $P < 0,001$ ). Это связано, скорее всего, с тем, что такие показатели характерны для полимикробной этиологии при вторичных пиодермиях с ВИЧ-инфекцией по сравнению с сочетанной патологией глубоких пиодермий с ВИЧ-инфекцией, где имело место преимущественно моноинфекция. Однако, у больных обеих групп абсолютные показатели были снижены от контрольных данных в 1,7 и 1,2 раза ( $P < 0,001$ ) соответственно.

У больных первой и второй групп относительные значения маркера CD25+ были снижены. Наиболее низкий уровень CD25+ маркеров наблюдался у больных 1 группы -  $16,2 \pm 1,1\%$  и  $149 \pm 14,2$  клеток/мкл, что достоверно ниже (1,7 раза) по сравнению с показателями контрольной группы ( $P < 0,001$ ). Абсолютные значения снизились еще больше и регистрировались в 4,1 и 3,2 раза ниже контрольных данных ( $P < 0,001$ ) соответственно. Эти данные свидетельствуют об угнетении функциональной активности Т-лимфоцитов хелперов. Снижение сывороточной концентрации бета-2 микроглобулина и его CD25 (рецептора ИЛ-2) коррелирует с интенсивностью репликации ВИЧ и скоростью прогрессирования болезни у больных пиодермиями с ВИЧ инфекцией.

Определение количества всех лимфоцитов, экспрессирующих активационный маркер CD38+, позволило установить умеренный рост лимфоцитов с рецепторами CD 38+, превышающих показатели контроля, их содержания у больных 1 группы в 1,7 раза

выше ( $P < 0,001$ ). Изменение CD38+ позитивных лимфоцитов во второй группе наблюдалось в меньшей степени по сравнению с 1 группой ( $P < 0,05$ ) и показателями выше по сравнению с контрольной группы ( $P < 0,001$ ). Данные литературы по оценке экспрессии маркера активации CD38 на лимфоцитах CD8 коррелирует с уровнем вiremии (10), а в некоторых работах - и со скоростью прогрессирования болезни (14,15). Тоже касается экспрессии CD38 на лимфоцитах CD4 (6). Кроме того, экспрессия CD38 обратно пропорциональна увеличению числа лимфоцитов CD4 в ответ на антиретровирусную терапию (7). Данные популяционных исследований поддерживают модель, согласно которой репликация ВИЧ стимулирует иммунную систему, что способствует гибели лимфоцитов CD4 (11).

Содержание относительных и абсолютных показателей CD95+ лимфоцитов у здоровых людей находилось в пределах от 19 до 35% и от 372 до 867 клеток/мкл со средним значением  $25,7 \pm 0,94\%$  и  $559 \pm 25$  клеток/мкл.

Полученные данные анализа количества лимфоцитов, экспрессирующих CD95+, индуцирующий апоптоз клеток, у больных в первой группе показал, что относительное количество естественных CD95+ клеток увеличивалось в 1,3 раза по сравнению с контролем. Необходимо отметить что, у обследованных больных во второй группе наблюдалось более выраженное (в 1,4 раза) увеличение (CD95+) лимфоцитов ( $P < 0,001$ ). Однако, относительные показатели между группам не имели статистически достоверный характер ( $P > 0,05$ ), в то время как абсолютное количество этих клеток имело только тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ). Таким образом, очевидно, что качественные и количественные нарушения экспрессии лимфоцитов CD25+CD38+ и CD95+ рецепторов является ключевым и решающими в прогрессировании СПИДа при пиодермии с ВИЧ-инфекцией.

Определение количества В-лимфоцитов (CD20+) у больных ВИЧ, сочетанной с глубокими пиодермиями, позволило установить достоверное ( $P < 0,001$ ) увеличение относительного их содержания ( $26,7 \pm 0,93\%$ ). У больных второй группы наблюдалась увеличение в большей степени по сравнению с 1-группой ( $P < 0,05$ ) и контролем ( $P < 0,001$ ). А абсолютное их количество у больных ВИЧ уменьшалось в обеих группах ( $P < 0,001$ ) по сравнению с нормой ( $21,7 \pm 0,56\%$ ;  $472 \pm 21$  мкл/мл). У больных в первой группе наблюдался более глубокие дефицит содержания CD20+ лимфоцитов в 1,3 раза по сравнению с 2-группой и 2 раза с нормой ( $P < 0,001$ ). Это связано, возможно, с неспецифической активацией относительного содержания CD20+ лимфоцитов у больных из-за повышенного уровня эндогенных белковых и полисахаридных стимуляторов В-лимфоцитов, характерных для бактериальных пиодермий при ВИЧ-инфекции.

В заключении следует отметить, что при проведении сравнительного изучения некоторых иммунологических показателей установлены наиболее информативные прогностические критерии быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у больных

с пиодермиями. К ним относится значительное уменьшение количества Т лимфоцитов, включающих хелперную субпопуляцию клеток (CD3+CD4+), увеличение числа Т-цитотоксических лимфоцитов, экспрессирующих CD38 (CD8+CD38+) и лимфоцитов с рецепторами Fas-апоптоза CD95+.

#### Литература:

1. Yakubov Sh., Davudyan M., Zalyalieva M. et al., 2000. «HIV infection in Uzbekistan», Journal of Theoretical and Clinical Medicine [Jurnal Teoreticheskoy I klinicheskoy Medicini], in Russian, No2, pp. 13-17.
2. Zalyalieva M.V. Immunitet pri VICH infeccii. 2002 Journal of Theoretical and Clinical Medicine. [Jurnal Teoreticheskoy I klinicheskoy Medicini], in Russian, No3, pp.41-43.
3. Budavari J.M., Graysin W. Popular follicular eruptions in human immunodeficiency virus-positive patients in South Africa. 2007. [Int.J.Dermatol. Jul], No4697, pp.706-710.
4. Vitous A., Hosbatova J. Infectious diseases in problem drug users hospitalized in the infectious ward of the Motol University Hospital in 2002-2005. 2007. [Klin.Microbiol Infect Lek.], No Apr;13(2), pp. 70-75.
5. Tan H.H., Tan A., Theng c., Ng S.K. Cutaneous Mycobacterium haemophilium infections in immunocompromized patients in a dermatology clinic in Singapore. 2004. [Ann. Acad. Med.Singapore.] No Jul; 3394, pp.532-536.
6. Кукало С.В. и соавторы. Новые подходы к лечению пиодермии. Вестник последипломного медицинского образования. №2, 2009 год.
7. Потекаев Н.С. Поражения кожи при инфекции ВИЧ. (Вестн. дерматологии и венерологии. 1991 №7. С. 59-66).
8. Исаев М.С. и соавторы. Бактерицидная активность, микробное число, микробный пейзаж кожи больных пиодермиями, проживающих в различных климатогеографических зонах Таджикистана. Сборник работ, 5 съезд дерматовенерологов Узбекистана, Ташкент 2008 год.
9. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммунология и инфекции. 1998 год, Пособие для врачей. Москва.
10. Покровский В.В. Эпидемиологические аспекты ВИЧ/СПИД. Моск. мед. журн. 2000 №1. С. 19-21
11. Сабиров У.Ю. Распространенность, структура кожно-слизистых поражений и ИППП, патогенез урогенитального хламидиоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Автор. Доктора мед наук. 2008 год Ташкент.
12. Среднесрочная оценка Стратегической Программы по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан за 2007-2008 годы. Ташкент 2010 год.
13. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. 1986. Москва.
14. Шинаев Н. Н., Заболевания кожи и слизистых оболочек как проявление СПИДа у африканцев. Москва 2008.
15. Sud N, Shanker V, Sharma A, Sharma NL, Gupta M. Mucocutaneous manifestations in 150 HIV-infected Indian patients and their relationship with CD4 lymphocyte counts. 2009 Nov; 20(11):771-4. Epub 2009 Sep 24.



## ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

*С.Н. Султанов, К.Н. Хаитов, И.А. Вайсов, С.С. Агзамходжаева*  
*РСНПМЦ АиГ, ТашПМИ, ТМА*

### Инфекцион генез бепуштлиги бўлган жуфтликларни комплекс даволашнинг билвосита натижалари

*С.Н. Султанов, К.Н. Хаитов, И.А. Вайсов, С.С. Агзамходжаева*

Тадқиқотда никоҳдаги бепуштликнинг хатар омилларини ўрганиш натижалари, репродуктив органларнинг зарарланишида жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар ва ассоциатив микрофлоранинг роли, эркакларда инфекцияларни ва улар асоратларини аниқлашни такомиллаштириш йўллари, жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар терапиясининг эркаклар репродуктив функциясига таъсири келтирилган.

**Таянч сўзлар:** жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар, бепушт никоҳ, лазерлар, диагностика, терапия.

### Remote results of complex treatment married couples with infertility of infectious genesis

*S.N. Sultanov, K.N. Haitov, I.A. Vaisov, S.S. Agzamkhodzhayeva*

Results of studying of risk factors of infertility are given in marriage, a role of infections sexually transmitted and associative microflora in damage of reproductive organs, a way of improvement of identification of infections and the complications caused by them at men, influence of therapy of infections sexually transmitted on reproductive function of men.

**Key words:** infections sexually transmitted, fruitless marriage, lasers, diagnostics, therapy.

Работа выполнена в период с 2005 по 2013 годы с учетом требований международной программы ВОЗ «Репродукция человека». Проведено трёхэтапное исследование, (истории болезни и собственные наблюдения бесплодных супружеских пар в РСНПМЦ АиГ и в клинике «Mahliyo Shifo», а также лиц из групп повышенного поведенческого риска и больных с ИППП в КВД г.Ташкента и Ташкентской области):

1 этап – изучение структуры бесплодного брака в супружеских парах по материалам ретроспективного анализа историй болезни и обращаемости женщин, а также ИППП и сексуальное здоровье у женщин, живущих только в браке, у практикующих внебрачные связи и у занимающихся коммерческим сексом.

2 этап – влияние ИППП и патогенной, условно патогенной бактериальной флоры на репродуктивные органы супругов в бесплодном браке, оптимизация методов их диагностики и терапии.

3 этап – изучить нарушения спермы и состояние добавочных половых желёз у мужчин в бесплодном браке обусловленные ИППП и бактериальной флорой, оценить эффективность CO<sub>2</sub> лазера и НИЛИ в комплексной терапии лиц страдающих ИППП и бесплодием.

Ретроспективный анализ истории болезни 2196 женщин страдающих бесплодием и обследованных в клинике РСНПМЦ АиГ МЗ РУз выявил первичное бесплодие у 1412 (64,3%) и вторичное бесплодие у 784 (35,7%) женщин.

Ретроспективный анализ историй болезни женщин, страдающих бесплодием, позволил выявить следующие признаки и факторы риска, которые могут влиять на возникновение и развитие бесплодия. Это нарушения менструального цикла, нерациональное использование контрацептивов, симптомы перенесенной инфекции у супругов, особенно ИППП, а также искусственные аборты, самопро-

извольные выкидыши, воспалительные осложнения после родов и аборта, абдоминальные операции по гинекологическим показаниям.

Комплексное клиничко-лабораторное тестирование 460 женщин и 334 мужчин, из 500 пар состоящих в бесплодном браке показало, что наиболее частыми причинами женского бесплодия являются органические поражения маточных труб, препятствующих транспорту сперматозоидов и яйцеклетки (29,3%). При этом воспаления органов малого таза у женщин, страдающих вторичным бесплодием, в большей степени были связаны с послеродовыми и постабортными осложнениями, чаще в виде окклюзионных поражений маточных труб. А у первично бесплодных женщин причиной трубной непроходимости наиболее часто были ИППП.

Из обследованных нами 500 мужчин нормальные показатели спермы были у 295 (59%), отклонения имелись у 205 (41%), из них у 24 (4,8%) человек сперматозоиды не обнаружены, а 181 (36,2%) имели различные варианты патоспермии.

Ведущим фактором мужской инфертильности у мужчин с диагностированной патологией спермы оказались: варикоцеле (9,6%), воспалительные заболевания добавочных половых желёз, которые осложнились обструкцией семявыносящих путей (3,8%), и варианты идиопа-тической патоспермии: астенозооспермия (7,2%) и олигозооспермия (8,4%).

Клиничко-лабораторное обследование супружеских пар на ИППП выявило у 88,6% из 500 женщин живущих в бесплодном браке наличие одного или нескольких ИППП (хламидии, уреоплазмы, трихомонады, гонококки).

56% мужчин указали на факт внебрачных половых связей до женитьбы, и 87,2% – практиковали их после неё. Симптомы слизисто-гнойных выделений из уретры отмечали 264 (52,8%) мужчин и 84 (16,8%) мужчин указали на перенесенную в прошлом гонорею и трихомониаз.

Важная роль в инфицировании семейной пары и в развитии бесплодия принадлежит мужчине, а также уровню риска сексуального поведения супругов. Так, у женщин оказывающих сексуальные услуги (с высоким риском поведения), в 100% случаев определяются различные моно- и микс-ИППП (трихомониаз, хламидии, гарднереллы, сифилис, гонорея, ВИЧ и т.д.), которые сопровождаются поражением репродуктивных органов и дисбиозом гениталий значительно чаще, чем у женщин в бесплодном браке: эндометрит - 82,5% и 60,2%, сальпингофорит - 72,5% и 18,4%, эрозия на шейке матки - 60% и 16,4%, нарушения менструальной функции - 47,5% и 13,4%, соответственно.

У супругов выявляется симметричная инфекция. Однако, *Trichomonas vaginalis* выявлен только у 60,9% мужей, у жён с установленным урогенитальным трихомониазом. Повысить вдвое, по сравнению со световой микроскопией окрашенных мазков, эффективность лабораторной диагностики скрытого трихомониаза позволяет культуральное исследование отделяемого уретры и эякулята. Обнаружение трихомонад в эякуляте коррелирует с клинико-лабораторными признаками патологического процесса в простато-везикулярном комплексе.

Хронический трихомониаз у мужчин в бесплодном браке протекает как моно-инфекция у 22,0±5,9% больных, а у 78,0±5,9% наблюдается микст-инфекция, с другими ИППП. Наиболее частым вариантом хронического трихомониаза смешанной этиологии является би-компонентная микст-инфекция с участием хламидий (56,0±7,1%).

Дисбиотические нарушения в репродуктивном тракте, у бесплодных мужчин с трихомониазом, характеризуются выделением патогенной микрофлоры из отделяемого уретры (50,0±7,1%) и эякулята, с доминированием в ее составе грамположительных стафилококков и энтеробактерий (чаще эшерихий). Значительную долю микрофлоры (70-90%) составляют бактерии, обладающие выраженными вирулентными и персистентными характеристиками.

У мужчин бесплодных в браке, паразитирование трихомонад и/или хламидий приводит к развитию воспалительного процесса в уретре, в простате, в семенных пузырьках и формированию у них таких серьезных осложнений, как простатит и бесплодие.

Использование традиционных методов диагностики выявило у 20,2% мужчин в бесплодном браке наличие бактериального уретропростатита, из них у 70,6% ассоциированного с ИППП. Использование ультразвуковых технологий в сочетании с традиционными методами диагностики позволяет выявить более широкую распространенность бактериального простатита. Наиболее значимыми в поражении простато-везикулярной системы являются: *Chlamidia trachomatis* - количество больных - 54 (75%), из них простатит у 39 (54,2%), везикулит у 12 (16,7%), эпидидимит у 6 (8,3%); и *Trichomonas vaginalis* - больных 42 (58,3%) простатит у 31 (43,1%) везикулит у 9 (12,5%) и эпидидимит у 5 (6,9%).

У большинства мужчин, бесплодных в браке, с простатитами и везикулитами, обусловленными ИППП и УГСИ, выявлены нарушения подвижности

сперматозоидов (астенозооспермия), преобладающие при простатитах со смешанной инфекцией и протекающих бессимптомно, в виде бесплодия (97,7%),

Негативное влияние хламидиозной моно-инфекции на сперматогенез (по сравнению с нормой) отражается в:

- увеличении времени разжижения эякулята и его вязкости, содержания общего белка, протеолиза и количества лейкоцитов, а также числа неподвижных и малоподвижных сперматозоидов, сперматозоидов с патологией головки, хвостика или шейки;

- уменьшении активно-подвижных сперматозоидов и коэффициента Фарриса;

- при микст-инфекции отмечаются более выраженные увеличения количества лейкоцитов, вязкости и коэффициента Фарриса, чем при моно-инфекции, что свидетельствует о негативном влиянии паразитического существования хламидий и микробной флоры, а также более выраженном токсико-патогенном влиянии друг на друга и на сперматозоиды.

Комплексное этиотропное лечение бактериальных ИППП у бесплодной супружеской пары, согласно стандартам диагностики и лечения Минздрава РУз, проведённое с учетом этиологического состава и чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам, как правило, обеспечивает клиническую и микробиологическую санацию пациентов. Обследование и лечение проводилось обоим половым партнерам. Одновременное применение этиотропной и патогенетической терапии (энзимотерапия, лазеротерапия) способствует быстрой элиминации ИППП, скрытых микроорганизмов, другой патогенной бактериальной флоры и улучшает половую функцию.

Включение НИЛИ в комплекс лечения бесплодных мужчин с хламидиозом оказало положительное влияние на репродуктивную функцию:

- обеспечивая подавление воспаления - в 4,7 раза, возрастание макрофагов - в 1,3-1,4 раза, что сопровождалось снижением вязкости и времени разжижения спермы до нормы, возрастанием концентрации ОБ и ускорением протеолиза; увеличение доли морфологически нормальных сперматозоидов за счет снижения патологических форм и повышением коэффициента Фарриса до нормы.

Клиническое использование низко интенсивного лазерного излучения в комплексной терапии воспалительных изменений в предстательной железе, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путём у мужчин в бесплодном браке обеспечивает противовоспалительный эффект, способствует нормализации спермы, восстановлению репродуктивной функции у мужчин и может быть эффективным вспомогательным методом комплексной терапии бесплодия.

При этом лазерное воздействие на яички при нормоспермии приводит к увеличению количества жизнеспособных форм с 78% до 88%, подвижности с 52% до 64% и количества морфологически нормальных форм сперматозоидов с 54% до 66%.

Локальное лазерное облучение яичек в виде монотерапии при варикоцеле повышает концентрацию

активно-подвижных форм с 24% до 36%, количество морфологически нормальных форм с 26% до 38%. Эффективность лечения бесплодия повышается применением НИЛИ после операции варикоцеле.

При идиопатическом бесплодии применение локальной лазеротерапии вызывает повышение подвижности сперматозоидов (a+b) с 19% до 34% и увеличение количества морфологически нормальных форм сперматозоидов с 13% до 23%.

Применение ВИЛИ CO<sub>2</sub> лазером обеспечивает качественное удаление проявлений папилломавирусной инфекции.

В течении трёх-пяти летнего наблюдения, после проведённого комплексного этиотропного, патогенетического и оперативного (варикоцеле) лечения, у жен 126 (37,7%) из 334 мужчин получивших полноценное лечение самостоятельно состоялись беременности, у жен 38 (11,3%) пациентов - роды, у жен 16 (4,8%) - выкидыши.

У жен 12 (3,6%) пациентов излеченных от ИППП и их осложнений, подготовленных нами к применению методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), проведение ЭКО, ИКСИ обеспечило оплодотворение яйцеклетки при нарушении сперматогенеза и невозможности самостоятельного зачатия.

#### Литература:

1. Авдошин В.П. Этиопатогенетическое обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных острым пиелонефритом: Автореф. дисс...док. мед. наук. – М. - 1992.

2. Алтынбаев Р.Ш. Керимова Н.Р. Лазеротерапия в комплексном лечении хронических простатитов с нарушением сперматогенеза //Новые достижения лазерной медицины. Тез. докл. междуна. конф. - М. - СПб.- 1993.- С.386-387.

3. Аляев Ю.Г. Григорян В.А. Чалый М.Е. Нарушение половой и репродуктивной функций у мужчин. – М.: Литтерра, 2006. – 188 с.

4. Асадов Х.Д. мужское бесплодие и возможности его преодоления с помощью экстракорпорального оплодотворения в условиях жаркого климата. Автореф. Дисс. д.м.н. - т. – 2006.

5. Ваисов А.Ш.,Таджибаев Б.Т.,Бекмуратова Э.Э.,Ваисов И.А.,Нурматова И.Б. Сифилис: от висмута до экстенцилина. Т.2012.-244с.

6. Ваисов И.А. с соавт. Принципы предварительного обследования супружеской пары на ИППП. Методические рекомендации. Т.2013.

7. Горюнов С.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на сперматозоиды человека (экспериментальное исследование). Дисс. канд. мед. наук. - Москва. - 1996. - 110 с.

8. Москвин С.В.,Ачилов А.А.. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс». –Москва: ООО «Издательство «Триада», 2009. – 152 с.

9. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др. Лазерная терапия в урологии. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 132 с.

10. Редькович В.И. Лазерная терапия хронического простатита. // Автореф. дисс. канд. мед. наук.- М.-1993.-24 с.

11. Тер-Аванесов Г.В. Проблемы репродуктивного здоровья мужчин. – М.: Тэлси, 2004. – 111 с.

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА

*Е.Ф. Странадко, А.Ф. Ибрагимов, Ф.Ф. Хашимов*

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»*

### Псориазинг фотодинамик терапияси

*Е.Ф. Странадко, А.Ф. Ибрагимов, Ф.Ф. Хашимов*

### Photodynamic therapy of psoriasis

*E.F.Stranadko, A.F. Ibragimov, F.F. Khashimov*

В практике дерматолога вульгарный псориаз представляет одну из наиболее сложных и нерешённых проблем. В западных странах псориаз поражает до 2% населения. Избыточная клеточная пролиферация эпидермиса является основой формирования псориазных бляшек.

В современной клинической практике применяется множество лекарственных препаратов для системного и местного лечения псориаза (1). Механизм действия большинства из них заключается в торможении синтеза ДНК ядра и митохондрий, снижении активности клеточных ферментов. Всё это в совокупности приводит к снижению клеточной пролиферации, т.е. тормозит образование псориазных элементов и на какое-то время снижает активность процесса в целом и выраженность клинических проявлений. Ликвидировать сформировавшиеся бляшки, как правило, не удаётся. Заболевание носит затяжной, хронический характер. Нередко приводит к тотальному поражению кожного покрова. Лечение на этой стадии почти бесперспективно.

Довольно распространённым методом лечения псориаза является ПУВА-терапия – фотохимиотерапия с использованием 8-метоксипсоралена и длинноволнового ультрафиолетового излучения (320-400 нм). Фотоактивация псоралена в клетках кожи ведёт к целому каскаду явлений, в частности, к изменениям в ДНК, которые и обуславливают эффективность фотохимиотерапии. Однако, возникающие при этом мутации, в частности гена р53, приводят к увеличению частоты развития плоско-клеточного рака кожи. Канцерогенный эффект ПУВА-терапии хорошо известен и этот дополнительный риск сдерживает применение метода.

Термин «фотохимиотерапия» был введён в 1974 году (5) при описании клинического применения рерорсоралена в сочетании с длинноволновым ультрафиолетовым излучением (PUVA) для лечения псориаза. Однако, на протяжении двух последующих десятилетий применение ПУВА для лечения псориаза и ряда других кожных заболеваний была выявлена мута-

генность и канцерогенность фотоактивированного псоралена при использовании ультрафиолетового излучения.

Наряду с побочными явлениями и осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота) и головокружением у 10-20% больных, имеется довольно высокий потенциальный риск развития рака кожи индуцированного ПУВА-терапией.

Одним из современных методов лечения псориаза является новая лазерная технология – фотодинамическая терапия (ФДТ).

ФДТ имеет довольно долгую историю, однако интенсивный научный этап её развития начался в 80-х гг. прошлого столетия. Основным объектом её применения был и остаётся рак сначала наружных, а затем в связи с широким внедрением эндоскопической аппаратуры и внутренних локализаций.

Введённый системно (внутривенно) фотосенсибилизатор избирательно накапливается в раковых клетках, а также в других тканях с интенсивным метаболизмом и вследствие особенности кровоснабжения опухоли и обмена веществ удерживается в них дольше, чем в окружающих нормальных тканях. Избирательно накопившийся в тканях злокачественной опухоли фотосенсибилизатор при облучении красным светом с длиной волны соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, ведёт к фотохимической реакции, приводящей к быстрой селективной гибели раковых клеток с последующей резорбцией опухоли и замещением её соединительной тканью, с образованием звёздчатого рубца или малозаметного пятна пигментации.

Аналогичные процессы происходят и при ФДТ псориаза, характеризующегося гиперпролиферацией и неполной дифференциацией эпидермальных кератиноцитов.

Первые сведения о возможности лечения псориаза методом ФДТ представлены ещё в 1936 году, когда Н. Silver (7) предположил, что применение гематопорфирина в комбинации с ультрафиолетовым облучением (UVA, УФО) может эффективно воздействовать на такие гиперпролиферативные заболевания кожи. Позже были опубликованы работы по лечению псориаза методом ФДТ с УВА (8), а в 80-х гг. начали применять производные гематопорфирина (ПГП), обладающие большей селективностью, и красный свет (630 нм), не имеющий канцерогенного эффекта (9). Эта технология сохраняется до наших дней.

Интересна история первого клинического описания применения этого метода в клинике Калифорнийского университета США (9). 36-летняя женщина лечилась у дерматологов на протяжении 15 лет метотрексатом. При обычном обследовании у гинеколога выявлены множественные очаги пигментации и эрозии в области вульвы. Гистологическое исследование биопсийного материала показало наличие интраэпителиальной неоплазии вульвы (VIN) высокой степени. Больной выполнена вульвэктомия с пластикой расщеплённым кожным лоскутом. Через 4 месяца у больной выявлен новый очаг VIN за пределами кожного лоскута, верифицированный гистологически. В это время в отделении акушерства и гинекологии, где лечилась пациентка, проводились исследования по экспериментальному протоколу лечения VIN методом ФДТ с ПГП и больной предложили провести лечение по данной программе, на которое она согласилась. Кроме того, у больной на коже лобка были выявлены два очага псориаза, размером по 2 сантиметра в диаметре. Ей предложили облучить и эти очаги.

Внутривенное введение ПГП в дозе 3 мг/кг веса тела и облучение через 72 часа красным светом с длиной волны 630 нм от лазера на красителе с аргонной накачкой в дозе 40 Дж/см<sup>2</sup> привело к ликвидации всех трёх очагов (одного VIN и 2-х псориаза).

Системное (внутривенное) и местное (мазь, гель) применение ПГП и облучение УВА или красным светом (630 нм) приводит к значительному клиническому улучшению течения псориаза. Современный подход обусловлен более выраженной селективностью накопления ПГП в очагах псориаза по сравнению с псораленом, а также более глубоким проникновением красного света по сравнению с УВА.

Тенденция последнего десятилетия к применению 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК), предшественника протопорфирина IX для лечения поверхностных форм базальноклеточного рака кожи распространилась и на псориаз (10,11). Используют 10-20% композиции 5-АЛК еженедельно 4 раза. Однако даже окклюзионные повязки при аппликации 5-АЛК длительностью 4-6 часов не обеспечивают гомогенности накопления фотосенсибилизатора в псориазических бляшках и эффект наблюдается лишь в половине очагов с улучшением около 50% (12,13).

В наши дни за рубежом ФДТ проводят с фотосенсибилизатором хлоринового ряда – бензопорфириндериватом или вертепорфином (690 нм). При этом, одна лечебная доза вертепорфина стоит \$1200. Показано, что приём per os 20-30 мг/кг вертепорфина сопровождается более высокой флуоресценцией псориазических бляшек по сравнению с окружающей нормальной кожей (14), а внутривенное введение вертепорфина в дозе 8 мг/м<sup>2</sup> в сочетании с УВА половины или всего тела дозой света в 20-80% от минимальной токсической дозы 5-кратно на протяжении 5 недель приводит к уменьшению 35-75% псориазических очагов и тяжести процесса, а по мнению пациентов, и к значительному симптоматическому улучшению со стороны псориазического артрита.

Наш опыт лечения распространённых форм хронического псориаза методом ФДТ позволяет рекомендовать следующую методику. Для ФДТ псориаза мы применяли отечественный фотосенсибилизатор 1-го поколения Фотогем, разрешённый Фармакологическим комитетом Минздрава РФ для медицинского применения у взрослых в качестве фотосенсибилизирующего средства и промышленного выпуска (приказ Минздрава РФ №47 от 10 февраля 1999 г., регистрационное удостоверение №99/47/3).

Фотогем вводили внутривенно в дозе 1 мг/кг веса тела больного (это половина дозы Фотогема, применяемого при ФДТ рака). Введение раствора фотогема осуществляли капельно или струйно медленно в течении 3-5 минут. Каких-либо реакций на введение раствора Фотогема ни у одного больного не было. Облучение лазерным светом с длиной волны 630 нм осуществляли через 24-48 часов (временной интервал, необходимый для накопления фотосенсибилизатора в патологических очагах). Световому воздействию подвергали «материнские» бляшки. На ФДТ попадали большие с тотальным поражением кожного покрова. Не имея «лазерного душа» для облучения всего поражённого кожного покрова, мы обрабатывали 5-6 наиболее массивных старых очага размером 4-6 см в диаметре, локализовавшихся на волосистой части головы, туловище и конечностях.

Расчёт световой дозы состоял в следующем. Для патологического очага размером 5 см в диаметре при

выбранной эмпирически дозе световой энергии 100 Дж/см<sup>2</sup> длительность светового воздействия равна:

$$t = \frac{E}{P_s} = \frac{100 \text{ Дж} / \text{см}^2}{0,1 \text{ Вт} / \text{см}^2} = 1000 \text{ сек} = 16,6 \text{ мин}$$

где t - длительность световой экспозиции,

E - плотность световой энергии (эмпирическая величина для псориаза 100 Дж/см<sup>2</sup>),

P<sub>s</sub> - плотность мощности (0,1 Вт/см<sup>2</sup>), рассчитывается следующим образом:

$$P_s = \frac{P}{S}$$

где P - выходная мощность лазера в ваттах (в данном примере - 2 Вт),

S - площадь очага (при диаметре 5 см равна 19,63 см<sup>2</sup>)

Для упрощения расчётов, мы подготовили специальные таблицы величины плотности мощности (P<sub>s</sub>) для светового воздействия на очаги различного размера при разных величинах выходной мощности источника света. Эти таблицы опубликованы в наших методических рекомендациях и пособиях для врачей по ФДТ (2-4).

В результате ФДТ подвергнутые световому воздействию очаги через 1-1,5 месяца полностью резорбировались. На их месте образовалась молодая, розового цвета, с гладкой поверхностью кожа. Но и другие очаги уплотнились, кожа становилась тоньше, более эластичной, без трещин и участков экссудации. И, что особенно радовало пациентов, на 2-3 месяца полностью исчезал кожный зуд.

Подобное системное воздействие при псориазе, с нашей точки зрения, основанное на изучении многочисленных экспериментальных и клинических работ, обусловлено антигенным действием продуктов деградации, образующихся при фотодинамическом разрушении псориатических бляшек.

В настоящее время в клинике применяются фотосенсибилизаторы второго и третьего поколения, в частности хлориновые производные. Они характеризуются более высокой селективностью (преимущественное накопление в патологических тканях), более высокой степенью контрастности (отношение величины накопления в опухоли или другой патологической ткани к содержанию в окружающих нормальных тканях), коротким временем максимального накопления в патологических очагах, большей длиной волны возбуждающего света (от чего зависит глубина проникновения в патологические ткани), большей энергией поглощения света и большим квантовым выходом триплетного состояния фотосенсибилизатора и синглетного кислорода, обуславливающих фотодинамическое разрушение патологического очага, а также быстрым клиренсом (вымывание из организма). Всё это повышает эффективность ФДТ, решает проблемы нежелательного побочного действия фотосенсибилизаторов первого поколения -

длительной кожной фоточувствительности и сокращает продолжительность лечения с нескольких суток до 2-4 часов.

Кроме того, во всём мире, в том числе в России, в повседневную практику всё шире внедряются полупроводниковые (диодные) лазеры. Они портативны,

надёжны, недороги и удобны в управлении. В наши дни диодные лазеры отечественного производства не уступают зарубежным, а по ряду параметров и превосходят их. Кроме того, они, как правило, на порядок дешевле.

Указанные схемы и режимы ФДТ псориаза нельзя рассматривать как общепринятые стандарты лечения. Из можно использовать, как ориентировочные, исходя из возможностей технического обеспечения и имеющихся в наличии фотосенсибилизаторов. В сфере ФДТ как быстроразвивающейся медицинской технологии ежедневно открываются новые перспективы, обусловленные разработкой новых фотосенсибилизаторов и новых источников света, а также оптимизацией режимов ФДТ и обоснованием новых схем и протоколов её проведения.

#### Библиография:

1. Молочков В.А. О новых препаратах в практике дерматовенеролога, в кн. «Актуальные проблемы дерматоонкологии», ред. В.А. Молочков. Москва, 2002, стр.81-85
2. Странадко Е.Ф., Астраханкина Т.А., Фотодинамическая терапия рака кожи. Москва, 1996
3. Странадко Е.Ф., Маркичев Н.А., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций. Пособие для врачей. Москва, 1999
4. Странадко Е.Ф., Маркичев Н.А., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия при раке слизистой оболочки полости рта, языка и нижней губы. Методические рекомендации. Москва, 2002
5. Parrish J. et al. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxypsoralen and long wave ultraviolet light. *N.Engl.J.Med.*, 1974, 291:1207-1212
6. Stern R.S. et al. Non-melanoma skin cancer occurring in patients with PUVA five to ten years after the first treatment. *J.Invest Dermatol.*, 1988, 91:120-124
7. Silver H. Psoriasis vulgaris treated with hematoporphyrin. *Arch.Dermatol.Syphyl.*, 1937, 36:1118-1119
8. Diezel W., Meffert H., Sonnichsen N. Therapy of psoriasis with hematoporphyrin derivate and light. *Dermatol Monatsschr.*, 1980, 166:599
9. Berns M.W., Rettenmaier M., McCullough. Response of psoriasis to red laser light (630 nm) following systemic injection of hematoporphyrin derivative. *Lasers Surgery Med.*, 1984, 4:73-77
10. Stringer M.R., Robinson D.J., Collins P. The establishment of treatment parameters for ALA-PDT of plaque psoriasis. *Proc.SPIE* 2924, pp.314-318 (1996)
11. Stringer M.R. et al The accumulation of protoporphyrin IX in plaque psoriasis after topical application of 5-aminolevulinic acid indicates a potential for superficial photodynamic therapy. *J.Invest Dermatol.*, 1996, 107:76-81
12. Peng Q., Warloe T., Berg K., Moan J. et al. 5-Aminolevulinic Acid-Based Photodynamic Therapy. *Cancer*, 1997, 79:2289-2308
13. Fritsch C., Goerz G., Ruzicka T. Photodynamic Therapy in Dermatology. *Arch. Dermatol.*, 1998, 134:207-214
14. Bissonnette R., McLean D.L., Reid G., Keisall J., Lui H. Photodynamic Therapy of Psoriasis and Psoriatic Arthritis with Verteporfin 7th IPA meeting, 1997, Abstract book, pp.73, 75

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТРИХОФИТИИ И ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ ПРИ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

*Э.И. Бекмуратова, М.Д. Аллаева, С.С. Агзамходжаева, М.К. Каримова*  
Ташкентская медицинская академия

### Замбуругли сенсублизация билан юзага келувчи трихофития ва тери зарарланишини клиник кечиши ва ўзига хос хусусиятлари

*Э.И. Бекмуратова, М.Д. Аллаева, С.С. Агзамходжаева, М.К. Каримова*

Микробли экзема деб нотўғри ташҳис қўйилган 36 ёшли аёлда, инфилтратив- йирингли трихофития касаллиги тасвирланган. Танадаги, қўл-оёқлардаги микотик ўчоқларда тарқоқ иккиламчи алллергик тошмалар, (трихофитидлар) ва зараланиш ўчоғи экзематоз реакциялар билан кечган.

**Таянч сўзлар:** инфилтратив- йирингли трихофития, микробли экзема, иккиламчи алллергик тошмалар

### Clinical features of trichophytia and skin lesions caused by fungal sensitization

*E.I. Bekmuratova, M.D. Allaeva, S.S. Agzamkhodjaeva, M.K. Karimova*

A case of infiltrative-suppurative trichophytia of 36 years old woman, mistakenly diagnosed as microbial eczema. Mycotic lesions were accompanied by widespread secondary allergic rashes (trichophytids) on the trunk and extremities and eczema-like reactions in the lesions.

**Key words:** infiltrative-suppurative trichophytia, microbial eczema, secondary allergic rashes

Клиническая картина инфильтративно-нагноительной трихофитии известна с глубокой древности, когда Плиний Младший описал эпидемию «мен-тагры», а Цельс ввел название «керион» [5,6].

В клиническом течении зооантропонозной трихофитии различают особенности, связанные с глубиной поражения, длительностью и локализацией процесса. При трихофитии, вызванной гипсовидным и фавиформным трихофитом, различают поверхностную, инфильтративную и нагноительную формы, отражающие различные стадии одного и того же процесса [6,7,8,10]. Это одиночные или множественные эритематозно-сквамозные и инфильтративные очаги поражения, округлой формы различных размеров, при слиянии образующие обширные участки поражения с неровными краями. Инфильтративная трихофития в отдельных редких случаях может протекать как пиодермия, при поражении, вызванном фавиформным трихофитом, значительно чаще отмечаются диссеминированные формы, с комбинированным поражением гладкой кожи и волосистой части головы, абсцедированием и аллергическими реакциями. Диссеминация процесса чаще отмечается у детей, при отсутствии лечения или нерациональной терапии [4,3,4,7,9].

В литературе имеются сообщения о необычной клинической картине трихофитии, напоминающей простой лишай, розовый лишай Жиберы, псориаз, микробную и себорейную экзему, экссувативную эритему, нейродермит, гидраденит, хроническую пиодермию, красную волчанку, дисгидротическую экзему [Wasik, etal, 1973, Ариевич А.М., 1962, Медведева Е.А., 1968]. Шеклаков Н.Д. (1952) описал своеобразную форму трихофитии, известную под названием «ирис». В последние годы наблюдаются случаи атипичной локализацией трихофитии в области лобка и гениталий у взрослых, с затяжным течением, пиогенными осложнениями инфекцией и аллергическими реакциями, и частым одновременным инфицированием ИППП [1,2].

По данным Ю.Б. Юцковского (1941), Медведевой Е.А. и Гриманова М.Г. (1969), Фомина К.Ф. (1976) к возбудителям микоза в очагах зооантропонозной трихофитии часто присоединяется сопутствующая микрофлора, осложняющая течение микоза. В содержимом пустул при нагноительной трихофитии выявляются белый или золотистый стафилококк, либо смешанная микрофлора (белый, золотистый, лимонно-желтый стафилококки, палочки, диплококки, сарцина). Однако и сегодня роль вторичной микрофлоры и механизм ее влияния на клетку остаются неизученными, не установлены резервуар и пути проникновения ее в очаги микоза [5,6,8,10]. Авторы считают, что присоединение вторичной микрофлоры к микозу происходит в период инфильтративной трихофитии и обуславливает усиление пустулизации, вплоть до образования мощных корок, смазывающих клиническую картину заболевания. У отдельных больных глубокая трихофития сопровождается общими явлениями: увеличением регионарных лимфоузлов, слабостью, головной болью, тошнотой, рвотой, повышением температуры, лейкоцитозом, эозинофилией. Регионарные лимфоузлы могут размягчаться, а в тяжелых случаях – нагнаиваться, реже бывает общая аденопатия. Й. Ядассон (1926) называл это состояние трихофитозом.

При сильно гноящихся керионах, особенно при обострении процесса, при раздражающем местном лечении, может развиваться вторичная аллергическая сыпь различного морфологического характера – лихеноидная, скарлатиноформная, везикопапулезная – так называемые трихофитиды, чаще встречающиеся у детей [1,3,4,8]. Такую сыпь, описанную Левандовским и Сабуро, Й. Ядассон в 1928 г впервые оценил, как вторичные аллергические высыпания и назвал «lichentrichophiticus» [Э. Фейер, 1966]. Распознавание и дифференцирование подобных поражений положило начало изучению патологии и клиники новой группы болезней – микидов и бактериодов. Уже в первых сообщениях

подчеркивалось, что возникновение трихофитидов связано с двумя важными предпосылками, а именно с глубоким воспалительным процессом (глубокой трихофитией) и вызванной им специфической повышенной чувствительностью кожи. Трихофитиды в большинстве случаев возникают при нагноительных формах трихофитии, вызванной грибами животного происхождения (*Trich.Gypseum*), чаще при раздражающем местном лечении, рентгенотерапии. Патогенез трихофитидов связывают с развитием спрцифической аллергии на трихофитин грибов [7].

Клинические разновидности трихофитидов характеризуются большой вариабельностью, что было подчеркнуто еще Блохом (1928). Первоначально была описана лишеноидная форма поражения, далее – пятнисто-папулезные, эритемато-мультиформные, эритемато-узловатые, похожие на розовый лишай Жибера, псориазоподобные, коримбиформные, а также различные экземоподобные микиды. Реже отмечались трихофитиды в виде эксфолиативного дерматита Риттера (Бруусгаард, 1922), папуло-некротических (Пульвермахер, 1919, геморрагических и варикоцеллиформных (Баллаги, 1926, Мюнде, 1930), вариолиформно-некротических (Штейгледер, 1953) высыпаний и уртикарий [Йесионек, 1921, Раш, 1920]. Лишеноидные трихофитиды являются наиболее частой разновидностью. Они представляют собой мелкопапулезные высыпания, почти полностью покрывающие туловище, в основном приуроченные к фолликулам, реже возникающие на конечностях. Сыпь существует 1-3 недели и регрессирует по мере регрессии основного заболевания. Лишеноидные папулы часто покрыты роговыми язычками «шипиками» («спинулоз»). Пузырьково-папулезные и милиарно-папулезные формы трихофитидов развиваются при выраженных аллергических реакциях и экссудативном воспалении. Скарлатиноформные трихофитиды распространяются на всю кожу, сыпь сопровождается повышением температуры, ознобом, плохим самочувствием и постскарлатинозным шелушением, что полностью соответствует клинической картине скарлатины и часто становится причиной диагностических ошибок.

Трихофитиды в форме *Erythema nodosum* (трихофитическая узелковая эритема, кожно-подкожные узелковые трихофитиды) представляют сравнительно редкий вид микидов, осложняющий течение глубоких распространенных очагов трихофитии. Учитывая клиническое разнообразие трихофитидов Пекк (1950) попытался создать классификацию, которая охватывает 4 группы, причем с учетом гистоморфологического признака:

Приводим наше наблюдение.

Больная К, 36 лет, проживающая в Ташкентской области, госпитализирована в микологическое отделение ТашОКВД 10.10.2013 г. Больна в течение 1 месяца, когда заметила шелушащиеся розовато-красные пятна на тыльной поверхности правой кисти, которые постепенно увеличивались в размере и количестве. Появились аналогичные очаги на левом предплечье. К врачу не обращалась, смазывала участки поражения мазью «Тридерм», йодом, после чего появилась зудящая сыпь на коже вокруг очагов, на шее, локтевых сгибах. При обращении к врачу была диагностирована микробная экзема. Домохозяйка, в домашнем хозяйстве имеет крупный рогатый скот. Контактные лица и члены семьи обследованы по месту жительства, здоровы.

При поступлении состояние удовлетворительное, температура 37,6, лимфатические узлы не увеличены. Жалобы на зуд кожи и распространенные очаги поражения на шее, груди, предплечий, кистей рук, живота. Патологический процесс островоспалительный, характеризуется множественными очагами правильной округлой формы, размером 6x7 см, 3x4 см, 12x20 см с четким периферическим воспалительным валиком, состоящим из папуло-везикулезных элементов, покрытых корками. В очагах кожа гиперемирована, инфильтрирована, имеются множественные папулы, остиофолликулиты, шелушение. На правой кисти очаг поражения, занимающий всю тыльную поверхность и половину предплечья. Периферический край в виде валика отделен узкой зоной разрешения 1-1,5 см, в центре кожа отечна, гиперемирована, инфильтрирована, по всей поверхности пустулезно-везикулезные элементы, в центре слившиеся микроэрозии, на поверхности которых отмечается капельное мокнутие, напоминающее серозные колодцы. По периферии очагов, а также на коже шеи, груди, на внутренней поверхности локтевых сгибов обширные очаги неправильной формы, без четких границ, состоящие из розовато-красных мелкопапулезных, папуло-везикулезных и везикуло-пустулезных высыпаний размером с просыное зерно, местами покрытые корочками. Беспокоит сильный зуд. Со стороны внутренних органов без особенностей. Обследована: в общем анализе крови - эозинофилия 13%. В соскобе чешуек и в пушковых волосах в очагах поражения обнаружен грибок *Tr.ectotrix*. Больной был установлен диагноз: инфильтративно-нагноительная трихофития гладкой кожи. Осложнение: микотическая микробная экзема, вторичные трихофитиды.

Лечение: 30% раствор тиосульфата натрия в/в, лоратадин, текназол 250 мг в день 14 дней, наруж-

Трихофитиды эпителиального слоя (в основном в эпидермисе)	экзематоидные (дисгидротические), лишеноидные, паракератотические и псориазиформные
Кожные трихофитиды (в сосочковом слое)	скарлатиноподобные экзантемы и энантемы, эритродермия, фолликулярно-пятнисто-папулезная и экссудативная сыпь, рожеподобные формы <i>Erythemanodosum</i> , острая и хроническая формы
Подкожные трихофитиды Сосудистые трихофитиды	венозный: блуждающий флебит, капиллярный трихофитид: крапивница, пурпура.

но фукорцин, 10% ихтиоловая мазь, мазь тербизил. В процессе лечения все очаги полностью разрешились в течение 2 недель.

Таким образом, несмотря на широкую известность клинической картины трихофитии, выраженная миогенная сенсibilизация и нерациональная терапия могут способствовать развитию атипичных вариантов, имитирующих различные дерматозы, что может стать причиной диагностических ошибок.

#### Литература:

1. Арифов С. С., Абидова З. М., Лукьянова А. С. Зооантропонозная трихофития атипичная локализация у взрослого контингента // Клиническая дерматология и венерология. - 2003. - №3. - С. 36-42.
2. Ваисов А.Ш., Арифов С.С., Абидова З.М., Цой М.Р. «Клиника и лечение трихофитии у детей». Методические рекомендации., Ташкент, 2000
3. Мавлянова Ш. З. Возрастные особенности клинического течения дерматофитии гладкой кожи. // Новости дерматологии и венерологии. - 2000- №4. - С. 75-80.

4. Мавлянова Ш. З., Назаров О. А., Арифов С. С. Микогенная сенсibilизация в патогенезе некоторых дерматозов // Метод. рекоменд. - Ташкент, 2000- С. 12

5. Машкиллейсон А. Л., Кулешова Я. М., Соловьев А. М. Инфильтративно-нагноительная и поверхностная трихофития (описание случаев) // Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - №2. - С. 65-67.

6. Пестерев П.Н. "Клинические варианты трихофитии, вызванной зоофильными грибами". ВДВ Москва 1979- №2- С. 72-76

7. Сатмари Клиническая микология., 1979

8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. «Грибковые инфекции». Руководство для врачей. Москва 2004 г.

9. Суколин Г.И., Тимошин Г.П., Ремнев В.К. Острая глубокая диссеминированная трихофития. // Вестник постдипломного медицинского образования - 2001 - №1 - С.63-64.

10. Шеклаков Н. Д., Борматов В. Ю. Редко наблюдающиеся формы трихофитии // Вестник дерматологии и венерологии. - 1986. - №9. - С. 65-66.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕКНИДОКСА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА

*Э.И. Бекмуратова, С.С. Агзамходжаева, И.Н. Абдувахитова,  
М.К. Каримова, Я.Д. Айтугдиев*

*Ташкентская медицинская академия, Ташкентский областной КВД*

### Розацеа (пушти хуснбузар) даволанишида Секнидоксинг кўлланиш тажрибаси

*Э.И. Бекмуратова, С.С. Агзамходжаева, И.Н. Абдувахитова,  
М.К. Каримова, Я.Д. Айтугдиев*

Мақолада 28 нафар розацеа (пушти хуснбузар) билан оғриган берморларда Секнидокс билан даволашнинг самарадорлиги ўрганилган.

**Таянч сўзлар:** пушти хуснбузар (розацеа), даволаш, Секнидокс

### Expérience of applying of Seknidox in complex treatment of rosacea

*E.I. Bekmuratova, S.S. Agzamhodjaeva, I.N. Abduvahitova,  
M.K. Karimova, J.G. Aytugdiev*

In research was used Seknidox in treatment of 28 patients with rosacea. Authors signed high medical efficiency, good acceptability of medicine and absence of side effects.

**Key words:** rosacea treatment, Seknidox

Розацеа относят к числу распространенных хронических заболеваний, имеющих наибольший удельный вес (36%) среди акнеподобных дерматозов [1,4,15]. Медики заинтересовались им сравнительно недавно, всего два столетия назад. В 1812г английский врач Томас Бейтман опубликовал в научной прессе сенсационную статью о загадочном кожном заболевании, «от которого у людей краснеют, а затем покрываются прыщами носы и щеки». До Бейтмана розацеа никто всерьез не воспринимал. Считалось, что болезненный румянец – всего лишь неприятный косметический дефект – результат неумеренного пьянства. Прямолинейные французы называли его «винными прыщами», более дипломатичные жители туманного

Альбиона предпочитали термин - «проклятие кельтов». В те далекие времена имелось только два средства от розацеа: холодные примочки и кровопускания. Несчастные пациенты «часами сидели с ледяными компрессами на лице, прикладывали к носу голодных пиявок и позволяли себя резать, но все без толку, оставаясь угреватými и красными». Несмотря на многолетние исследования, розовые угри остаются одним из самых трудно лечимых дерматозов [6,10,11,12,14,27].

Среди множества этиологических факторов розацеа особая роль отводится патологии желудочно-кишечного тракта. По разным данным, у 50-90% пациентов с розацеа выявляются клинико-гистологические признаки гастрита, у 30-40% – патология



слизистой оболочки тощей кишки, похожая на глютенную энтеропатию, у 20-30% - хроническая интермиттирующая диарея, у 50- 57% – диспепсия и хронический персистирующий гепатит, у 9-10% – хронический гепатохолецистит [9,10,13,16,17].

В патогенезе гастродуоденальной патологии, как известно, участвуют спиральные и изогнутые неспорообразующие бактерии *Helicobacter Pylori*. В настоящее время доказано широкое распространение и патогенетическое значение *H. pylori* у больных розацеа (81- 67%) [4,2,9,18,22,23,24,26]. Установленная зависимость розацеа от наличия *Helicobacter pylori* (традиционно описываемая как сочетание розацеа и гастрита) обрела связь через повышенную выработку вазоактивных пептидов (простагландин E2), способствующих возникновению приливов и расширению сосудов [11]. Кроме того, длительное нахождение *H. Pylori* в организме пациента повышает риск развития хронического хеликобактерного гастрита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, что, в свою очередь, способствует возникновению розацеа [19,20,28].

Патологии желудочно-кишечного тракта, особенно ассоциированной с хеликобактериями, уделяется большое внимание в лечении розовых угрей. Именно эрадикация (уничтожение) *H. pylori* является залогом успешного излечения больных как пищеварительными, так и дерматологическими проблемами [22,24,29]. С этой целью назначают производные нитроимидазола, усиливающие защитные и регенераторные функции слизистой желудка и кишечника, а также бактериостатически действующие на облигатные анаэробные бактерии и *D. folliculorum*. Однако в последние годы отмечено снижение эффективности стандартных препаратов, что объясняют высокой кислотностью, микробной обсемененностью, резистентностью к кларитромицину и метронидазолу, индивидуальной непереносимостью, несоблюдением режима лечения (низким комплаенсом) [14,30]. Лечение отличается длительностью, развитием побочных эффектов в виде усиления гиперемии и раздражения (10-12%), при этом в 2,7% они требуют отмены препаратов. К числу побочных эффектов относятся преходящая диарея, изменение вкусового восприятия, глоссит, стоматит, панкреатит, головокружение, нарушения координации движений, атаксия, спутанность сознания, раздражительность, депрессия, высокая возбудимость, слабость, бессонница, головная боль, судороги, галлюцинации, периферическая невропатия, крапивница, кожная сыпь, заложенность носа, лихорадка, артралгии, дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз, красно-коричневое окрашивание мочи и др. Понятно, что даже незначительные побочные эффекты могут привести к неадекватному приему назначенных доз. Уменьшение абсолютного числа принимаемых в течение курса терапии таблеток позволило бы повысить приверженность пациента к лечению [11,12,13,15,17].

Не менее важным этиопатогенетическим фактором розацеа является УФ-излучение, которое, воздействуя на соединительную ткань кожи, лимфатические и кровеносные сосуды, способствует пассивной вазодилатации. Солнечное излучение активизирует эндогенные фотосенсибилизаторы - пор-

фирины, в повышенном количестве содержащиеся в секрете сальных желез у больных розацеа. При этом отмечаются фотодинамические деструктивные изменения со стороны дермы (актинический эластоз) [3,9]. Фотосенсибилизирующие свойства выявлены у препаратов разных групп лекарственных средств (тетрациклинов, налидиксовой кислоты, хингамина, хлзепида, метотрексата, аминазина, сульфаниламидов), в том числе у 5-НИМЗ. В качестве фотосенсибилизаторов эти препараты не используются. Подобные свойства рассматриваются как побочное действие, которое может проявляться фототоксическими и фотоаллергическими реакциями [3,7,21,25], они также способны нарушить порфириновый обмен.

В традиционной терапии розацеа наиболее часто применяется метронидазол. Установлено, что метронидазол усиливает защитные и регенераторные функции слизистой оболочки желудка и кишечника, оказывает бактериостатический эффект в отношении грамотрицательных анаэробных палочек, а также антипаразитарный в отношении *Demodex folliculorum* [1,4,13]. Пероральное лечение метронидазолом составляет 4-6 недель, у некоторых больных до 8 недель, что провоцирует побочные явления. Хотя в отечественной дерматологии препарат широко назначается в терапии розацеа, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA, the Food and Drug Administration) в США его применение не санкционировало. Считается, что *Demodex spp.* выживают в условиях даже высоких концентраций метронидазола [8,16]. Кроме того, метронидазол с осторожностью назначают лицам с гиперчувствительностью к солнечному свету, склонностью к фотоаллергическим и фототоксическим реакциям.

Это определяет необходимость расширения спектра эффективных средств, поэтому в настоящее время все большую актуальность приобретает секнидокс (секнидазол) – также производное 5-нитроимидазола (5-НИМЗ), фармакокинетической особенностью которого является период полувыведения 25 ч [14,30]. Секнидазол незначительно связывается с белками плазмы крови (на 15%), медленно выводится из организма (16% от принятой дозы в течение 72 ч), на 80% абсорбируется после перорального приема. Максимальный уровень его концентрации в сыворотке крови достигается уже через 3-4 ч и сохраняется в течение суток. Такие фармакокинетические свойства препарата обеспечивают его клиническую эффективность и возможность однократного приема. Секнидазол является основным компонентом схемы первой линии эрадикации хеликобактерий, что успешно сказывается и на лечении розацеа, а частота побочных эффектов ниже, чем при использовании амоксициллина и метронидазола [14,30].

**СЕКНИДОКС (World Medicine)** – современное, высокоактивное антимикробное средство широкого спектра действия для системного лечения пациентов с инфекциями, вызванными облигатными анаэробными бактериями и простейшими. По механизму антимикробного действия относится к препаратам с быстрым бактерицидным и процистозидным типом действия и к ДНК-тропным соеди-

Частота побочных эффектов при лечении розацеа препаратами 5-НИМЗ

Симптом	Секнидокс, n=28	Контроль, n=30
Боль в правом подреберье	0	2 (6,7 %)
Горечь во рту	8 (14,3%)	11 (36,7%)
Диарея	1 (3,6%)	8 (26,7%)
Кандидозный стоматит	0	3 (10,0%)
Кожные аллергические реакции (общие), фотодерматит	0	5 (16,7%)
Тошнота	1 (3,6%)	4 (13,3%)
		6 (20,0%)

нениям с избирательной активностью в отношении микроорганизмов, имеющих ферментные системы-нитроредуктазы. Может применяться как у взрослых, так и у детей с соответствующей коррекцией доз в зависимости от вида заболевания, возраста больного и функционального состояния почек [2,5,8]. Препарат уже нашел широкое применение при лечении кишечной и внекишечной амебной дизентерии, лямблиоза, бактериального вагиноза, трихомоноза. Получены положительные результаты его применения при ряде дерматозов, протекающих на фоне эндопаразитозов, в том числе при акнеподобных заболеваниях кожи [11,12,15,18,28].

Для удобства потребителей **СЕКНИДОКС** выпускается по 2 таблетки в блистере, что позволяет пациентам, в зависимости от назначенной схемы лечения, приобрести необходимое количество препарата, сэкономив средства. Однократный прием препарата обеспечивает гарантированное соблюдение пациентами схемы лечения, позволяет снизить вероятность развития резистентности возбудителей и побочных эффектов [20,26,27].

Мы назначали Секнидокс (World Medicine) 28 больным розацеа в возрасте от 20 до 60 лет, получавшим лечение в ТашОКВД 2012- 2014 гг. Диагноз розацеа устанавливали на основании клинической классификации G. Plewig и соавт. (1994) с определением степени тяжести поражения [1,5,22]. Персистирующая эритема с редкими телеангиэктазиями (I степень) установлена у 4 больных. Эритематозно-папулезные высыпания 2 степени были у 17 больных, папулезно-пустулезные элементы, множественные телеангиэктазии - 7. У 17 заболевание было выявлено впервые, у 11 больных отмечалось рецидивирующее течение. Провоцирующими факторами чаще были стресс, УФО, возрастные дисгормональные изменения и погрешности питания. Обследование на *H. pylori* не проводилось, однако заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит) и гепато-билиарной системы (гепатоз, гепатохолецистит) отмечались у 19 пациентов, гинекологические заболевания - у 3, гипертоническая болезнь - у 5, хронические воспалительные заболевания лорорганов - у 2, лямблиоз кишечника - у 8. При папулезно-пустулезных элементах у 16 больных был обнаружен *Demodex folliculorum*, при исследовании микрофлоры в очагах высевался *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, смешанная флора.

В комплексе лечения применяли седативные и антигистаминные средства, вазоактивные полипеп-

тиды. Симптоматические средства с учетом соматического статуса назначали индивидуально. Секнидокс назначали по 1,0 однократно в сутки, через день, всего на курс 4,0.

Критериями эффективности проводимой терапии являлись уменьшение или исчезновение эритемы, исчезновение папул и пустул, уменьшение или рассасывание инфильтрации, уплощение узлов, а также частота возникновения побочных эффектов. Сравнивали результаты с лечением 30 больных контрольной группы, получавших традиционную терапию, в том числе метронидазол по 0,25 3 раза в день в течение 3 недель.

В обеих группах были получены положительные сопоставимые результаты независимо от клинической формы розацеа. Отмечался регресс эритематозно-папулезных высыпаний, уменьшение зуда, жжения, уже на 3-4 дни лечения при 1 степени и на 5-8 дни лечения при 2-3 степени розацеа. Продолжительность лечения при традиционных методах в среднем составляла от 5-6 недель (в том числе 2 недели в стационаре) при 1 степени процесса до 10-12 недель при 2-3 степени. Кожные аллергические реакции (токсикодермия, дерматиты и микробная экзема) и фотодерматиты отмечались у 16,7% больных при традиционной терапии и передозировке метронидазола и доксицилина. При назначении секнидокса фотоаллергических осложнений не отмечалось. Мы также назначали секнидокс в комплексном лечении больным с рецидивирующими акне розацеа, в прошлом отмечавшим осложнения при лечении метронидазолом. При назначении секнидокса выраженный клинический эффект сочетался с хорошей переносимостью препарата, отсутствием гастроэнтеральных, и фотоаллергических осложнений.

Отдаленные результаты прослежены у всех больных в сроки до 1 года. Длительность ремиссий и частота обострений во всех группах существенно не отличались.

#### ВЫВОДЫ

1. В клинической структуре розовых угрей преобладают папулезно-пустулезные формы с хроническим течением, устойчивые к традиционной терапии, ассоциированные с гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией, заболеваниями сердца и сосудов, кишечными эндопаразитозами.

2. Секнидокс в комплексной терапии акне розацеа является эффективным препаратом выбора, в особенности у лиц с повышенной чувствительностью к УФО, склонностью к фотоаллергическим реакциям и при непереносимости метронидазола.

3. Препарат удобен в применении и не уступает по клинической эффективности традиционным методам лечения. Применение секнидокса в лечении акне розацеа позволяет существенно снизить частоту возникновения фотоаллергических и гастроэнтеральных побочных эффектов.

#### Литература:

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М: Медицинская книга 2003;160.
2. Адаскевич В.П., Саларев В.В., Пиманов С.И., Аль Бадани П.Х. Хронические дерматозы и хеликобактерная инфекция. // Российский журнал кож. и вен. болезней. 2003. - №6. - С.8-12.
3. Алексеев Ю.В. Роль фотодинамических повреждений кожи в патогенезе розацеа и современные пути его коррекции. // Дисс. канд. мед. наук. М-1987.-115 с.
4. Арифов С.С., Бабаджанов О.А. Вопросы патогенеза розацеа. Новости дерматологии и венерологии, 2013,4,37-39
5. Биткина О.А., Никулин Н.К. Этиология и патогенез розацеа. Вопросы дифференциального диагноза и терапии. Рос журн кожн вен бол 2010;1:54-56.
6. Волкова Е. Н., Осипова Н. К., Родина Ю. А., Григорьева А. А. Розацеа: новые подходы к старым проблемам // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010, № 2. С. 33-39.
7. Гребенников В.А., Темников В.Е. Изучение фототоксического компонента воспаления кожи при розовых угрях. // Вестник дерматологии и венерологии. 1996. -№. 3.
8. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний/Под ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 736 с.
9. Иконникова Н.А. Комплексная патогенетическая терапия розацеа с учетом данных микробиологического исследования и ультраструктуры кожи. Автореф.канд.дисс., Москва 2006
10. Кобцева О.В., Филиппенко Н.Г., Письменная Е.В., Пуликов А.Е.. Эффективность применения фосфогила в комплексной терапии больных розацеа
11. Кузина З.А., Данилевская Р.С., Гребенников В.А. К вопросу о терапии розацеа, клиническая дерматология и венерология, 2011,2,60-62
12. Обгольц И. А., Немчанинова О. Б. Новые подходы к терапии розацеа . современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 2010,4.
13. Пашинян А.Г. Лечение розацеа. Клиническая дерматология и венерология, 2009, 1,64-66
14. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Купчик Л.М. Опыт применения секнидазола в схеме для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*./ Сучасна гастроентерология, 2013,1((69)), 85-88
15. Перламутров Ю. Н., Сайдалиева В. Ш., Ольховская К. Б. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии розацеа // Вестник дерматологии и венерологии. 2011, № 3. С. 73-79.
16. Пинсон И.Я., Верхогляд И.В., Семочкин А.В. Розацеа и ее лечение.Вестник дерматологии и венерологии, N 4-1998, стр. 16-20.
17. Потекаев Н.Н. Розацеа (этиология, клиника, терапия). М: Бином 2001.
18. Русак Ю.Э, Черняк А.Я., Солоница Л.П., Бергер В.В., Шепилова И.В., Князева Г.П. *Helicobacter pylori* у больных розацеа. // Вестник дерматологии и венерологии. -2004. № 1. - С. 34-35.
19. Черняк А.Я. Особенности клиники и лечения розацеа, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией. // Автореф. дис. . канд. мед. наук: 14.00.05, 14.00.11. Тюмен. гос. мед. акад. Тюмень. 2002
20. Bamford JT, Tilden RL, Gangness DE. Does *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the severity of rosacea? // J Am Acad Dermatol. 2000. - Vol. 3. - P. 535-536.
21. Dupont C. The role of sunshine in rosacea. J Am Act Dermatol 1986;15: 713-714
22. Djukic K. Recidivans Rosacea papulo pustulosa due to recidivans *H. pylori*. 9 th EADV Spring Symposium, Verona, Italy. 2012, P. 183.
23. Gurer MAH, Erel A, Erbas D, Caglar K, Atahan C. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric oxide in acne rosacea. // International Journal of Dermatology. 2002. - Vol. 11.
24. Jones MP, Knable AL Jr., White MJ, Durning SJ. *Helicobacter pylori* in rosacea: lack of an association. // Arch Dermatol. 1998. - Vol. 4. - P.511.
25. Logan R.A., Griffiths W.A.D. Climatic factors and rosacea. In: Acne and related disorders. Eds. R. Marks, G. Plewig. London: Dunitz 1989; 311-315.
26. Parish L.C., Witkowski J.A. Acne rosacea and *Helicobacter pilori* betrothed.
27. Parodi A., Drago F., Paolino S., Cozzani E., Gallo R. Treatment of rosacea // Ann Dermatol Venereol. 2011; 138, Suppl 3: S211-214.
28. Rebora A, Drago F. *Helicobacter pylori* and rosacea. // J Am Acad Dermatol. 2001Vol. 6. - P. 960.
29. Rebora A., Drago F., Picciotto A. *Helicobacter pilori* in patients with rosacea. Am J Gastroenterol 1994; 89: 1603-1604.
30. Gillis J.C., Wiseman LR. et al., "Secnidazole. A review of its antimicrobial activity pharmacokinetic properties and therapeutic use in the management of protozoal infections and bacterial vaginosis". 1996, Apr. 51 (4): 621-638.

## ВЛИЯНИЕ ГАДН 6 НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ВЫЗВАННЫЙ АЛЛЕРГОДЕРМАТИТ

*Н.Н. Абрекова, Н.Л. Выпова, У.К. Иногамов, Д.Н. Далимов, М.Б. Гафуров  
Институт биоорганической химии АН РУз*

Аллергодерматозы представляют собой распространенную группу кожных заболеваний, среди которых наиболее часто встречаются экзема, нейродермит, АКД и лекарственная аллергия. В настоящее время в Институте биоорганической химии проводятся работы по созданию комплексных препаратов, у которых наряду с выраженным эффектом уменьшается в 5-10 раз токсичность, терапевтическая доза и возрастает растворимость полученного комплекса. Одним из таких препаратов является растворимая форма ГАДН6.

**Целью данного** исследования является изучения лечебного действия ГАДН 6 на модели аллергического контактного дерматита у морских свинок в сравнении с субстанцией преднизалона.

**Материал и методы исследования.** Аллергический контактный дерматит (АКД) вызывали двукратной аппликацией 5% спиртово-ацетонового раствора 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) на морских свинках по методу Е.Я. Ивлевой и А.С. Рабин. Очаг сенсибилизации создавали на участке спины площадью 900 мм<sup>2</sup>, с которого предварительно удаляли шерстяной покров. ГАДН 6 вводили перорально в дозах 2,5 и 5,0 мг/кг, а субстанцию преднизалона в дозе 10 мг/кг через сутки после второй аппликации аллергена. Лечение препарата проводили в течение 28 дней. Систематически на 1, 7, 14, 21 и 28 сутки после аппликаций аллергена наблюдали за изменениями кожного покрова. О тяжести развития дерматита судили по

общему состоянию и поведению животных, оценивая в 5-ти балльной системе.

**Проведенные исследования** показали, что после воспроизведения АКД у всех контрольных животных появлялось покраснение и значительный отек, повышение температуры на 2°С и толщины кожной складки в 2 раза. К 7 дню заболевания отмечалось резкое повреждение кожных покровов с образованием грубой геморрагической корки (5 баллов), под которой просматривалась эрозированная поверхность. На 28 день у 2 из 5 животных полностью восстанавливались кожные покровы, при этом погибло 2-е морские свинки и тяжесть кожных покровов оценивали в 1,0 баллов, а сумма баллов тяжести кожных процессов равнялась 13.

Влияние исследуемого препарата ГАДН 6 значительно ускорило выздоровление кожных покровов. Температура кожи была повышена не достоверно (0,2°С), увеличение кожной складки в 3 раза была меньше, чем в контроле. Сумма баллов тяжести кожных процессов леченых препаратом ГАДН 6 в дозах 2.5 и 5 мг/кг составила 8,3 и 4,2, субстанция преднизалона - 7,0 соответственно индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) составил 34, 67 и 46%.

**Выводы:** 1. ГАДН 6 обладает выраженным действием на АКД у морских свинок. Наиболее активной оказалась доза 5 мг/кг, которая по эффективности в 1,5 раза превосходила действие субстанции преднизалона.

## ТОРТЕЗИН — НОВЫЙ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ И РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ИЗ КРОВИ СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ ЧЕРЕПАХИ

*В.В. Александров, М.А. Фомина, Э.Р. Назирова  
Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент*

В АН РУз с 1980-х годов ведутся исследования механизмов феноменальной устойчивости рептилий к экстремальным воздействиям, и влияния биогенных факторов рептилий на млекопитающих. На основе этих факторов в 2003-2008 гг. был разработан новый иммуностимулирующий и радиотерапевтический препарат Тортезин. Препарат представляет собой сумму нейтральных олигопептидов из крови среднеазиатских черепах *Testudo horsfieldi*. Его предлагается применять для профилактики и лечения людей, страдающих гематологическими заболеваниями различной этиологии, в частности иммунодефицитными состояниями, и для восстановления кровотока после лучевой и химиотерапии. Была разработана технология получения крови черепах без их умерщвления, создана инъекционная лекарственная форма в виде стерильного лиофилизата с наполнителем, и изучены её некоторые биологические эффекты.

Клиническое исследование показало хорошую переносимость инъекции препарата Тортезин. У пациентов не отмечены жалобы или недомогания, связанные с препаратом. В первые дни после укола более 25% пациентов отмечали улучшение общего самочувствия и возрастание физической активности. Тортезин также оказывает ярко выраженный стабильный антидепрессивный эффект.

Изучение фармакотоксикологии и общей фармакологии лекарственной формы препарата Тортезин показало, что препарат относится к классу малотоксичных соединений и не обладает кумулятивным, местно-раздражающим и аллергенным действием. Препарат нормализует общий тонус организма, продлевает и улучшает качество жизни, благотворно влияет на нервно-психический статус. Побочных эффектов препарата не обнаружено.

## INFLUENCE OF SIMVASTATIN ON LEVEL OF BIOGENIC AMINES AND ACTIVITY OF CHOLINESTERASE IN PATIENTS WITH WITH UTERINE MYOMA

*N.M. Akhmedova*

*Uzbekistan, Andijan State Medical Institute*

The aim of the study was to investigate the influence of Simvastatin on the level of histamine, serotonin, and cholinesterase in the blood of women with uterine myoma.

The trial enrolled 59 women the ages of 40 to 50 ( $48,3 \pm 3,6$ ) with interstitial (61%) and subserous (39%) located of myoma nodes in size from 4 to 6 ( $3,7 \pm 0,42$ ) weeks and the lack of metrorrhagia.

Showed that treatment with the inclusion of Simvastatin histamine levels in the blood of women with uterine myoma exceeded limits of physiological norm (20 women of comparable age with no abnormalities of the uterus) Increase in the observation period of up to 4-6 weeks were noted saving of high level of histamine and a significant increase of level of serotonin and acetylcholinesterase in compared with baseline by 1.2 and 1.35 times, respectively. The

inclusion of Simvastatin 40 mg/day for 6 weeks in the complex treatment of women with uterine myoma of (30 patients) helped to stabilize the level of biogenic amines and acetylcholine levels.

The results of studies of the dynamics of biogenic amines before treatment and during treatment showed that before treatment in group 1 serotonin levels above the reference value of 5.1 times, the 2nd group 4.8 times, after 3 months of treatment in group 1 the levels of serotonin was decreased and was 3.4 times compared to the control values, in group 2 - 2.8-fold.

Summarizing we conclude that the clinical efficacy of Simvastatin in the treatment of women with uterine myoma caused by a decline in blood levels of histamine, serotonin, and cholinesterase, which are known to be involved in the mechanisms of generation of proinflammatory regain.

## РОЛЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

*Ф.А. Бахритдинова, К.И. Нарзикулова, У.З. Ходжаева, С.Ш. Миррахимова*

*Кафедра глазных болезней, Ташкентская медицинская академия, Ташкент*

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает к себе новый эффективный метод лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – это метод, основанный на применении фотосенсибилизаторов (ФС) и низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС, в процессе которого образуется синглетный кислород – запускающий механизм апоптоза клеток в тканях с повышенной митотической активностью. В работах ряда авторов (Каплан М.А., с соавт., 2004, Петров П.Т., с соавт., 2004, Moshfeghi D. et al., 2003, Puliafito S.A., et al., 2002) показано, что основной мишенью ФДТ *in vivo* является сосудистая система, а именно, эндотелиальные клетки капиллярной сети, подвергающиеся облитерации под действием облучения. (Arroyo J.G., et al., 2003, Mori K, et al., 2001). Основным преимуществом ФДТ в сравнении с другими энергетическими методами лечения является целенаправленное воздействие непосредственно на область патологического процесса. Фотодинамическая терапия практически не имеет противопоказаний и является безболезненным методом. Первоначально ФДТ привлекла внимание онкологов (Pass H.I., 1993, Миронов А.Ф., 1996) как возможный способ неинвазивного лечения опухолей. Последующие исследования ученых свидетельствуют о более широких возможностях ФДТ в различных отраслях медицины (Салмин Р.М., с соавт., 2008, Schmidt-Erfurth U., et al., 1997).

В литературных источниках содержатся сведения о применении ФДТ при лечении неоваскуляризации роговицы, хориоидальной неоваскуляри-

зации при влажной форме ВМД, высокой осложненной миопии, хронической центральной серозной хориоретинопатии (Chan W.M., et al., 2003). Также получены эффективные результаты применения ФДТ при офтальмоонкологических заболеваниях (эпидуральной и хориоидальной меланомы, гемангиомы, ретинобластомы) (Arroyo J.G., et al., 2003, Barbazetto I.A., et al., 2003, Blinder K.J., et al., 2003, Mimouni K.F., et al., 2003, Porrini G., et al., 2003, Renno R.Z., Miller J.W., 2001, Rogers A.H., et al., 2003, Schmidt-Erfurth U., et al., 1994), лечении кистозных фильтрационных подушечек после антиглаукоматозных операций (Егоров Е.А. с соавт., 2003) и др. Однако внедрение метода ФДТ в широкую клиническую практику офтальмологии в нашей стране существенно сдерживается высокой коммерческой стоимостью зарубежных ФС («Visudyne») и лазерного оборудования. В настоящее время известен аппарат ФДУ-1 (Мавляходжаев Р. Ш., Садыков Р. А., 2009), работающий в диапазоне длины волны  $640 \pm 20$  нм.

На сегодняшний день на кафедре глазных болезней ТМА ведется научно-исследовательская работа по изучению эффективности ФДТ, внедрению существующего оборудования отечественного производства для использования в офтальмологии и поиску новых препаратов, используемых в качестве ФС. В частности проводятся экспериментальные исследования в области лечения ожогов, воспалительных заболеваний глаз, осложненной миопии и поражений сетчатки. Результаты экспериментальных исследований будут освещены в последующих наших публикациях.

## ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И БЕРЕМЕННОСТЬ

*Н.К. Дустова, М.Т. Хатамова, М.М. Рахматуллаева, Ш.Ж. Шукурлаева*

Гипертоническую болезнь как типичную форму невроза вызывают различные эмоциональные моменты (нервно-психическая травма, эмоциональное возбуждения, переутомление и пр.). Профессия больной (педагог, студентка), несомненно, могла иметь прямое отношение к развитию данного заболевания. Для предположения обусловлено ли гипертония, диагностированная до беременности, другими факторами (нефрит, болезнь Иценко-Кушинга и пр.) Почти нет соответствующих данных, поскольку в анамнезе у больной не было указаний на нарушения функции почек, патологические изменения со стороны функции гипофиза и коры надпочечников. Поэтому остается предположить об эссенциальном (первичном) характере гипертонической болезни.

У беременных, страдающих гипертонической болезнью, весьма типична динамика артериального давления. В начале беременности оно держится чаще на обычном или же умеренно нарастает; также постепенно усиливаются неврологические симптомы и головные боли. В середине беременности, обычно между 14-28-й неделями, артериальное давление снижается, при этом самочувствие больных улучшается. В последние 3 мес беременности артериальное давление вновь повышается и обычно достигает более высоких показателей, чем в начале. Ее следует иметь в виду, что присоединение позднего токсикоза оказывает существен-

ное влияние на сроки и уровень повышения артериального давления в III триместре беременности.

Причины депрессорного влияния беременности на повышенное артериальное давление изучены еще недостаточно. Существует мнение, что это влияние обусловлено воздействием гормонов плаценты. Некоторые авторы пытались связать этот факт с компенсаторным свойством плода или с изменениями нейрорегуляторных механизмов между организмами матери и плода.

Беременной, страдающей гипертонической болезнью и нефропатией, помимо обще клинического и акушерского обследования, необходимо систематически измерять массу и диурез, сделать пробу Зимницкого, определить остаточный этот крови (для исключения возможности азотемии в связи с заболеваниями почек), производить ЭКГ, исследовать глазное дно. Очень важно систематическое наблюдение акушера и терапевта.

Таким образом, акушерки, принимающие участие в ведении родов у рожениц с сосудистыми заболеваниями, должны учитывать, что у них больше склонность к повышенным кровопотерям в последовом и раннем послеродовом периодах и могут развиваться явления вазомоторного коллапса даже в ответ на сравнительно небольшие кровопотери, и проводить соответствующие мероприятия (внутривенное введение метил эргометрина или окситоцина).

## ДИАГНОСТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК У БЕРЕМЕННЫХ В СРОКАХ ГЕСТАЦИИ 22-33 НЕДЕЛИ

*С.С. Исмаилова*

*Андижанский государственный медицинский институт*

При постановке диагноза преждевременного разрыва плодных оболочек были использованы методы: проба кашлевого толчка, феномен папоротника, нитразиновый тест, теста AmniSure®.

Проба кашлевого толчка обладает низкой чувствительностью, положительный ответ наблюдался примерно у половины обследованных беременных. Феномен папоротника может давать достаточно большое количество ложноположительных результатов из-за примеси элементов спермы, отделяемого шейного канала и даже при наличии отпечатков пальцев на предметном стекле. Феномен «папоротника» наблюдался в 1 группе у 17 (41,5%) беременных, во 2 группе у 19 (44,2%) и в 3 группе – у 24 (60,0%).

Амниотическая жидкость имеет нормальную или слабощелочную среду (рН 7,0-7,7), тогда как влагалищная среда кислая (рН 3,8-4,2). При поступлении околоплодных вод во влагалище кислотность влагалищного содержимого снижается, что выявляют с помощью нитразиновой тест-полоски.

Нитразиновый тест тоже может давать ложнополо-

жительные результаты из-за снижения кислотности влагалищного секрета (при воспалении гениталий), наличия во влагалище мочи, спермы, а также применения антисептических средств. Нитразиновый тест был положительным у 22 (53,7%) в 1 группе, во 2 группе 25 (58,1%), в 3 группе – у 19 (47,5%).

Известно, что информативность нитразинового теста и феномена папоротника снижается по мере увеличения времени от момента разрыва плодных оболочек. В случаях длительного ПРПО эти тесты дают не больше информации, чем рутинное акушерское исследование.

Порог чувствительности теста AmniSure® составляет 5 нг/мл, что обеспечивает 99% точность обнаружения ПРПО даже при недоношенной беременности. А в наших исследованиях положительный ответ был у всех исследованных беременных (100,0%).

Самым эффективным является тест AmniSure®, порог чувствительности которого составляет 5 нг/мл, что обеспечивает 99% точность обнаружения ПРПО даже при недоношенной беременности.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВОДЯНКИ У БЕРЕМЕННЫХ

*Ш. Истамов, М.Т. Хатамова, И.Б. Хамдамов, Ш.Ж. Шукурлаева*

Водянка беременных отмечается во II половине беременности. Возникновение отеков связано не с нарушениями функции почек или поражением сердца, а с задержкой жидкости в организме вследствие повышения проницаемости сосудистых стенок. Повышенная порозность капилляров приводит к выходу в ткани солей натрия и мелкодисперсных белков плазмы крови, вследствие чего возрастает осмотическое и онкотическое давление и происходит задержка жидкости в организме. При физиологически протекающей беременности в тканях организма беременной задерживается до 4-5 л жидкости по сравнению с небеременной. При водянке беременных задержка жидкости в организме может вдвое превысить эти показатели, что и проявляется возникновением отеков.

При водянке беременных как начальной стадии позднего токсикоза она может первоначально проводиться в условиях женской консультации при обязательном систематическом наблюдении за женщиной. Помимо осмотра, систематического взвешивания беременной (еженедельная прибавка массы не более 300 г) для выявления отеков можно применить алюминиевые кольца различных размеров, а также пробу Мак-Клюра-Олдрича. Проба с кольцом заключается в следующем. При первом посещении

женской консультации беременной подбирают кольцо, свободно надеваемое на палец, припослудующих, особенно с 30-й недели, тем же кольцом определяют объем пальца и степень его отечности. Проведение пробы Мак-Клюра-Олдрича (волдырная проба) позволяет рано выявить скрытые отеки. При этой пробе внутрикожно вводят 0,1 мл физиологического раствора. Образовавшийся пузырек жидкости обычно рассасывается в течение 1 ч, а при скрытых отеках это происходит значительно быстрее.

Для понижения хрупкости и патологической проницаемости стенок капилляров показаны рутин (0,02 г), аскорбиновая кислота (0,2 г), глюконат кальция (0,5 г 3 раза в день).

Обычно водянку беременных надо отличать от отеков сердечного и почечного происхождения. В установлении диагноза помогают анамнез и данные обследования в женской консультации в ранние сроки беременности, указывающие на наличие экстрагенитального заболевания до наступления беременности или в первые ее месяцы. Следует также иметь в виду, что отеки почечного происхождения вначале локализуются преимущественно на лице, лишь затем распространяются вниз. При водянке беременных распространение отеков имеет восходящее направление.

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ

*У.А. Каримова, Х.Ш. Таджибаева, Н.Д. Шакирова, Н.М. Ахмедова,  
Г.Р. Мусаева, Д.Б. Асранкулова*

*Андижанский государственный медицинский институт*

Нами было обследовано 90 женщин в стадии острого воспаления, возникающего впервые или в результате обострения хронического процесса. Наблюдаемые женщины были разделены на 2 группы: 1 группу составили 39 женщин, которых лечили традиционными методами, 2 группу – 51 женщина которым была применена разработанная нами комплексная терапия.

Комплексная терапия с применением папаина на фоне традиционной начинали с 1-3 дня после поступления в стационар на фоне традиционного противовоспалительного лечения. Вводят Папаин посредством региональной лимфотропной терапии, в дозировке 80 ПЕ Папаина, разведённого в 10-15 мл 0,5% раствора новокаина один раз в день (курс лечения 5-7 дней), а также местно при физиотерапевтических процедурах: электрофорез Папаина (80 ПЕ, разведенные в 5-10 мл дистиллированной воды) на область придатков, продолжительность сеанса 10-15 мин, на курс 10 сеансов.

Воспалительные заболевания придатков матки сопровождались значительными нарушениями

тромбоцитарного, про- и антикоагулянтного звеньев гемостаза. Одним из механизмов патогенеза воспалительного заболевания придатков матки являются нарушения структурно-функциональной организации тромбоцитов и эндотелиального слоя стенок сосудов, о чем свидетельствует накопление в клеточных мембранах и в крови продуктов ПОЛ, истощение механизмов антиоксидантной защиты, дисбаланс липидного состава мембран и снижение функциональной активности тромбоцитов. Критерием тяжести мембранных нарушений является повышение уровня холестерина в ЛПНП и истощение фактора Виллебранда.

Комплексное лечение воспалительного заболевания придатков матки с применением отечественного растительного фермента Папаина способствует активации АОС, а также снижению коагуляционных свойств крови и улучшению микроциркуляции у больных с ВЗПМ и вследствие этого сокращению сроков лечения, ускорению купирования признаков воспаления в 1,6-2,1 раза по сравнению с традиционной ферментотерапией.

## АДАПТИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ УЗКОПОЛОСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ ВИТИЛИГО. ВОЗМОЖНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

*А.А. Касымханова, Г.Б. Нурмагамбетова  
Областной дерматовенерологический диспансер, город Шымкент*

В настоящее время проблема лечения больных витилиго в республике Казахстан остается одной из актуальных. Известно, что протоколы фототерапии NB UVB в лечение витилиго были разработаны и исследованы для жителей западной популяции, поэтому их применение в Казахстане требовало корректировки с учетом особенностей климата, типа кожи и возможного канцерогенного риска от длительного применения NB UVB.

В работе представлен 7-летний клинический опыт и исследовательские разработки в области фототерапии витилиго. Для терапии всего кожного покрова мы использовали ультрафиолетовую кабину UV 7001K (пр-во Германия) для локальной терапии аппарат Dermalight 500-2 (пр-во Германия). Было необходимо найти оптимальный баланс между эффективностью и интенсивностью излучения. Мы решили это путем: 1) разработки протокола фототерапии больных витилиго с эффективной дозой ультрафиолетового излучения; 2) применения эффективных и безопасных методов комплексной терапии; 3) проведения профилактических

мероприятий с целью снижения риска побочного действия длительной ультрафиолетовой терапии.

Дозы увеличивали с 16% до 7% к 10 процедуре, при достижении эритемы в очагах витилиго дозу не увеличивали, оставляли постоянной. Последующие дозы увеличивали на  $0,45 \pm 0,15$  в зависимости от индивидуальной фотореакции на воздействии, до достижения невоспалительной эритемы.

Известно, что одним из эффективных способов снижения возможных побочных явлений фототерапии является комплексное лечение, которое повышает эффективность проводимой терапии и приводит к снижению количества процедур и кумулятивной дозы облучения. Комплексная терапия проводилась в комплексе: с солевыми ваннами, мезотерапией и с включением иммуномодуляторов в лечение и профилактике обострений витилиго. **Результаты:** у 30% больных витилиго достигнуто 70% восстановления нормального цвета кожи. 10% пациентов достигли клинического выздоровления. Длительность ремиссии составила от 1 до 5 и более лет после окончания фототерапии.

## БИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА КОНТИНГЕНТА ЖЕНЩИН, ПРИМЕНЯЮЩИХ ВМК И ПРОФИЛАКТИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ВЕРХНИЙ ЭТАЖ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

*Д.Т. Каюмова, Д.Р. Садыкова, Н.Ш. Курганова  
Кафедра акушерства и гинекологии ВОП ТМА*

Как минимум два фактора определяют риск развития ВЗОМТ после введения ВМК - это существующий уровень заболеваемости ИППП и условия проведения процедуры. Контаминация полости матки условно-патогенными микробами даже при соблюдении правил асептики наиболее выражена в течении первого месяца после введения ВМК. Наибольший риск ВЗОМТ существует в первые 20 дней после процедуры, она в 6 раз выше по сравнению с более поздним периодом.

Как показывает практика, введение контрацептива даже на фоне I-II степени чистоты влагалищной флоры не позволяет исключить возможность развития воспалительных осложнений. В связи с этим, согласно рекомендациям ВОЗ, в процессе использования ВМК необходима комплексная профилактика воспалительных заболеваний, включающая в себя углубленное обследование и профилактический прием антибактериальных препаратов коротким курсом.

**Цель исследования.** Разработать комплекс профилактических мероприятий, направленных на предотвращение возможных инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста, и оценить их эффективность при введении ВМК.

Обследованы 60 женщин, обратившиеся в поликлинику, с целью начать или прекратить внутриматочную контрацепцию. Исследование проводилось в 2 этапа: до и через месяц после введения ВМК. Все женщинам была произведена бактериоскопия мазков из 3-х точек, бактериологическое исследование посева из цервикального канала, УЗИ органов малого таза.

Основную группу составили 30 женщин, которым было установлено ВМС Т Cu380А с проведением предложенной нами профилактической комбинированной неспецифической антибактериальной терапии. Терапию начинали за 1-2 часа до проведения процедуры. Пациентки получали Доксциклин 0,1 по 2 раза в день в течение 5 дней. Начало терапии за 1-2 часа до введения ВМК для создания необходимой концентрации препарата в крови до начала инвазии. Местно применяли комбинированный препарат, содержащий метронидазол, клотримазол и хлоргексидин - Метостил по 1 свече во влагалище x1 раз на ночь №7. Для восстановления нормальной микрофлоры влагалища применялся лактобактерин per os течение 7 дней, затем как продолжение санационной терапии в виде инстилляций (впрыскиваний) во влагалище на ночь №5.



Группу сравнения составили 30 женщин, которым было введено ВМК без назначения каких либо профилактических или лечебных процедур.

При повторном визите через месяц в следующий менструальный цикл, всем обследуемым пациенткам проводился плановый осмотр и контрольная бактериоскопия вагинального мазка.

**Результаты и обсуждение.** Нормальная микрофлора влагалища в допустимых значениях была определена у 10 (33,3%±8,6) женщин основной группы и у 9 (30%±8,5) женщин группы сравнения. Наиболее часто в посевах обнаружены *E.Coli* в 53,3%±9,1 и 60%±9,1, дрожжи в 40%±9,1 и 33%±8,6, гарнерелла в 33%±8,6 и 40%±9,1, уреоплазма в 6,7%±4,5 и 3,3%±3,1 случаев соответственно по группам.

Преобладающее большинство женщин имели III степень чистоты влагалища, 20 (66,7%±8,7) в основной и 21(70%±8,5) - в группе сравнения. II степень чистоты - 10 (33,3%±8,7) и 9 (30%±8,5) женщин соответственно по группам. Таким образом у 68,3%±6,0 женщин, желающих применять ВМС, выявлена бессимптомная цервикальная и вагинальная инфекции.

При повторной микроскопии нормальная микрофлора влагалища была определена у 27 (90%±5,4) женщин основной группы, что в 4 раза выше

(26,7%±8,1) группы сравнения. Проведенное лечение способствовало по сравнению с группой контроля более низкой колонизации *E.Coli* в 6 раз (10%±5,4 и 66,7%±8,7), гарнерелла в 20 раз (3,3%±3,1 и 60%±9,1). В то время, как в группе сравнения дрожжевая инфекция наблюдалась у каждой второй (50%±9,2), хламидии - 10%±5,4, уреоплазма - 6,7%±4,5 женщин.

У абсолютного большинства - 27 (90%±5,4) женщин основной определена II степень чистоты влагалища, тогда как в группе сравнения количество таких женщин составило 8 (26,7%±8,1). Преобладающее большинство - 17 (56,7%±9) женщин группы сравнения имели III степень чистоты влагалища, а основной - 3 (10%±5,4) женщин. У 5 (16,7%±6,9) женщин группы сравнения выявлена IV степень чистоты влагалища.

**Выводы.** Проведенное лечение пациенток основной группы способствовало нормализации микрофлоры влагалища от 33,3% до 90% (P<0,05), тогда как в группе сравнения этот показатель практически не изменился от 30% до 26,7%.

При сравнительной оценке частоты диагностики кольпитов при повторном осмотре в обеих группах, необходимо отметить разницу в группе с проведенной терапией 6,7% по сравнению с 73,3% (P<0,05), что доказывает её высокую эффективность.

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАКОРНЕАЛЬНЫХ КОЛЕЦ ПО МЕТОДУ CISIS

*З.Р. Максудова, А.А. Усманов, А.К. Маткаримов  
г. Ташкент. LaserOptica.*

**Актуальность.** Кератоконус весьма распространенное заболевание с почти неясной этиологией, для которой на сегодняшний день в нашем регионе уделяется все большее внимание в плане как диагностики так и лечения данной патологии. Существующие диагностические возможности уже помогают своевременно выявлять и оказывать помощь в ранних стадиях кератоконуса. Имея в наличии радикальный метод реформирования роговичной кривизны, нами было введено в практику метод имплантации роговичных полных колец методом CISIS в 2010 году (A.Daxer DIOPTEX). За прошедший период выполненные операции и полученные данные были проанализированы.

**Цель исследования:** Выявить степень результативности метода и определить стабильность полученных послеоперационных данных в течении трех лет.

**Материалы и методы:** Проанализированы изменения кератометрических показателей у 37 (37 глаз) пациентов, из них кольцо диаметром 5 мм поставлен на 20 глазах, а 6 мм на 17 глазах. Возраст больных колебался от 18 до 27 лет. По критериям метода CISIS кератометрия не была выше 58-60 дптр. и ниже 47-50 дптр., при этом пахиметрические данные были не ниже 300 микрон, что соответствовало показателям 2-3 степени кератоконуса по классификации Krumeich.

НКОЗ	До операции	После операции	Через 6 мес	Через год	Через 3 года
5 мм кольцо	57,6±0,5	43,6±1,2	42,0±0,4	45,0±1,0	43,0±0,8
6 мм кольцо	50,4±0,4	43,8±0,3	44,5±1,4	45,0±1,5	44,2±1,4
НКОЗ	До операции	После операции	Через 6 мес	Через год	Через 3 года
5 мм кольцо	0,04±0,004	0,30±0,03	0,40±0,02	0,40±0,02	0,50±0,02
6 мм кольцо	0,10±0,02	0,43±0,02	0,40±0,03	0,30±0,03	0,35±0,03
КОЗ	До операции	После операции	Через 6 мес	Через год	Через 3 года
5 мм кольцо	0,10±0,02	0,40±0,03	0,55±0,02	0,55±0,02	0,60±0,02
6 мм кольцо	0,20±0,02	0,60±0,02	0,65±0,04	0,65±0,04	0,70±0,04

**Во всех случаях сравнения данных с исходными оказались статистически значимыми (p<0,01).**

Были взяты топографические данные на OPDscan NIDEK и пахиметрические показатели на OCT переднего сегмента Rtvue 100 Optovue.

Показателями служили кераторефракционные данные, некорректированная и корректированная острота зрения.

**Результаты и обсуждения.** Исследование показало, что кераторефракционные данные имели резкое снижение сразу после операции: при применении 5мм кольца, с  $57,6 \pm 0,5$  до  $43,6 \pm 1,2$  дптр. и 6мм кольца с  $50,4 \pm 0,4$  до  $43,8 \pm 0,3$  дптр. В течение периода исследования кератометрические данные оставались почти неизменными, колебания ко-

торых не превышало 5%.

Некорректированная острота зрения также улучшилась в первую неделю послеоперации в среднем до  $0,40 \pm 0,03$  (35%) и корректированная острота зрения до  $0,60 \pm 0,02$  (67%) соответственно. По истечению срока исследования этот показатель повысился еще на 10%

**Заключение.** Метод имплантации интракорнеальных колец CISIS, имеет высокую эффективность, которое содержит в себе не только стабилизацию процесса кератоконуса на долгие годы, но и дает возможность повышения как некорректированного так и корректированного остроты зрения.

## ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Г.Р. Мусаева, У.А. Каримова, Х.Ш. Таджибаева,*

*Н.Д. Шакурова, Н.М. Ахмедова*

*Андижанский государственный медицинский институт*

Нами обследованы 67 женщин с бесплодием, у подавляющего большинства (85,6%) женщин с бесплодием имеют место различные психоэмоциональные нарушения, которые, в основном, представлены в виде тревожных, тревожно-депрессивных и депрессивных реакций. Наибольший удельный вес психоэмоциональных реакций отмечен при бесплодии трубно-перитонеальной этиологии - 85,6%.

Частота и степень выраженности психоэмоциональных реакций у инфертильных женщин находятся в прямой зависимости от длительности лечения бесплодия, его патогенетических форм, а также особенностей соматического здоровья и социального статуса женщины. По мере увеличения длительности лечения бесплодия (более 5 лет) отмечается трансформации симптоматики и присоединение депрессивного компонента.

Психогенные факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на исход лечения бесплодия, могут быть немедицинского и медицинс-

кого характера. Психогенными факторами немедицинского характера являются длительность лечения бесплодия, возраст пациенток (старше 35 лет), проблемы в семейно-супружеских отношениях (совместное проживание с родителями или родственниками мужа, наличия зловки с детьми), неопределённость относительно успешного наступления и ожидание беременности. Психогенными факторами медицинского характера следует считать оперативные вмешательства, инвазивные и инструментальные методы обследования и лечения, гормональную терапию.

Включение психокоррекции в комплексное лечение бесплодия с учётом патогенеза инфертильности, личностных характеристик, характера психоэмоциональных нарушений, особенностей соматического статуса пациентки, этапов и видов лечения позволяет значительно снизить удельный вес и степень выраженности психоэмоциональных реакций и повысить эффективность лечения в 1,5 раза.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Г. Мухаммедова, М.Т. Хатамова, М.Ш. Ходжаева, Ш.Ж. Шукурлаева*

Под истмико-цервикальной недостаточностью понимают функциональную недостаточность или анатомические изменения в области перешейка и верхнего отдела шейки, сопровождающиеся нарушением функции отделов матки. Сущность этой патологии заключается в зиянии цервикального канала и внутреннего зева, в связи с чем развивающееся плодное яйцо не имеет своей физиологической опоры в нижнем сегменте матки.

Большинство авторов считают, что основной причиной возникновения истмико-цервикальной недостаточности являются нарушения, связанные с травматизацией шейки матки во время родов (быстрые роды крупным плодом), искусственными абортными, диагностическими выскабливаниями, влагалищным кесаревым сечением и другими операциями на шейке матки.

При истмико-цервикальной недостаточности, обусловленной анатомическими изменениями, в

области шейки матки и перешейка при патологоморфологическом исследовании обычно находят мелкоклеточную инфильтрацию и рубцовые изменения. Анатомические изменения зависят также от инфантилизма или пороков развития матки.

Наряду с анатомическими изменениями несостоятельность верхнего отдела шейки матки может иметь чисто функциональный характер, обусловленный различными эндокринными расстройствами (понижение продукции прогестерона, повышенное содержание эстрогенных гормонов).

Диагностика истмико-цервикальной недостаточности основана на учете характерных особенностей анамнеза, а также клинических и рентгенологических данных. Постоянный признак шеечной несостоятельности повторные выкидыши во II триместре беременности и безуспешность консервативных методов лечения начавшегося аборта.

У женщин с истмико-цервикальной недостаточностью внутренний зев бывает расширен как в I, так и во II фазе менструального цикла. Отличить органическую недостаточность от функциональной удается путем повторной гистерографии, произведенной, в следующем цикле в той же секреторной фазе, но только после предварительного введения большой прогестерона (в течении 5-6 дней, общая доза 60-80 мг).

Если у женщины имеется функциональная недостаточность, то перешеек под влиянием насыщения организма прогестероном суживается, в то время как при наличии органической недостаточности ширина просвета не изменяется. Подобное исследование позволяет правильно решить важный вопрос о выборе рационального лечения – гормонального или хирургического.

## АСПЕКТЫ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ

*Ж.Б. Наврузов, М.Т. Хатамова, М.Т. Хамдамова, Ш.Ж. Шукурлаева*  
*Бухарский Государственный медицинский институт*

Клинические наблюдения акушеров-гинекологов показали, что при беременности обострения происходят не столь часто, как это считалось ранее. Установлено, что беременность в большинстве случаев сопровождается ремиссией заболевания, а первоначально язвенная болезнь у беременных возникает относительно редко.

В последнее время произошел пересмотр воззрений относительно допустимости беременности у женщин с язвенной болезнью. Ранее считали, что беременность вызывает почти закономерное обострение язвенной болезни и рекомендовали прерывание беременности при этом заболевании. Однако в последние годы это точка зрения изменилась.

Редко во время беременности наблюдаются осложнения язвенной болезни, как кровотечения, перфорация, стеноз привратника. У клиницистов за последние годы создалось представ-

ление об относительно благоприятном течении язвенной болезни во время беременности, что уменьшает материнскую смертность.

Таким образом, одной из причин, обуславливающих благоприятное течение язвенной болезни при беременности, является снижение кислотности желудочного содержимого вследствие понижения продукции соляной кислоты. Изменение желудочной секреции находится в зависимости от повышенной продукции половых гормонов, главным образом в плаценте. Во время беременности имеет место более высокое расположение желудка вследствие высокого стояния дна матки. А это, в свою очередь, уменьшает ее емкость, способствуя более быстрому наступлению чувства сытости, что в конечном итоге благоприятно сказывается на течении язвенной болезни и снижает материнскую смертность.

## ТЕЧЕНИЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

*Н.Ш. Салимов, М.Т. Хатамова, М.Т. Хамдамова, Ш.Ж. Шукурлаева*  
*Бухарский Государственный медицинский институт*

ВЧП (вирус папилломы человека) у беременных вызывает ДНК содержащий вирус, передаваемый половым путем. Инфицирование во время беременности сопровождается образованием остроконечных кондилом с эндофитным ростом, папиллярных кондилом с экзофитным ростом. Во время беременности повышается риск развития и обострения папилломы вирусной инфекции, активизируется репликация вируса. Кондиломы при

этом резко увеличивается в размерах, вызывая нередко обструкцию родовых путей у матери. У плода и новорожденного возможна внутриутробное инфицирование с развитием папилломатоза гортани, что не редко приводит к гибели.

Лечение вне беременности ВПЧ (вирус папилломы человека) инфекции должно быть направлено не на избавление больной от носительства вируса, а на ликвидацию ее клиничес-

ких, субклинических проявлений и улучшение специфических функций женского организма. Принципиально лечение должно предусматривать: разрушение папилломатозных очагов, стимуляцию противовирусного иммунитета.

Выводы: хирургическое лечение кондилом в клинической практике используют редко. Основной недостаток: частые кровотечения, необходимо проведение гемостаза. Электрохирургические методы выполняются с помощью специальных аппаратов (ЭН-57М, ЭХВЧ) в виде электрокоагуляции, электроакустики и эксцизии (иссечение) после обезболивания в амбулаторных условиях. Во всех случаях показано реабилитационное лечение (час то длительное), в отдельных случаях дополнительный гемостаз (комбинированным

способом) и лечение возможных осложнений (изъятие, стенозы излишнее склерозирование). Рецидивы наблюдаются у 5-20% пациентов.

Заключение: лазерное иссечение осуществляется с помощью высоко энергетических лазеров углекислотного, аргонного ряда. Лазеры разрушают кондиломы, оказывают токсическое действие на ВПЧ. Обезболивание процедуры обязательно полное излечение возможно после выполнения процедур в несколько этапов (при распространенности поражения). Достаточная радикальность гемостатический эффект и малое число побочных явлений являются преимуществом метода. Эффективность метода достигает 90% случаев при локализованных поражениях.

## ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЛАРИНГОТРАХЕИТОВ

*Г.У. Самиева*

*Самаркандский медицинский институт*

Применяемые в настоящее время традиционные методы лечения острых и рецидивирующих ларинготрахеитов не всегда эффективны и нередко дают рецидивы из-за выраженности иммунных нарушений, приводящих к подавлению иммунореактивности. Нами было обследовано проводилось наблюдение 52 больных детей с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом на фоне ОРВИ. Из них 20 больных детей получавших традиционную терапию составляли контрольную группу. 32 больных детей в комплексной терапии помимо традиционного лечения получали препарат «Анаферон детский» и «Зовиракс». Лечение начинали как можно раньше – при появлении первых признаков острой вирусной инфекции. У всех больных детей до начала и после лечения оценивали показатели цитокинового статуса (IL-2, IL-4, IL-6, ИФН- $\alpha$ ) и уровень общего IgE в периферической крови. «Анаферон-детский» назначали по стандартной схеме: в первые 2 часа сублингвально каждые 30 минут, затем в течение

первых суток еще три приема через равные промежутки времени. Со вторых суток и далее по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления. Зовиракс назначали в дозе по 400 мг 4 раза в сутки во время еды внутрь в течение 5 дней. Результаты показали что в сравнение с контрольной группой из 20 детей, получавших традиционную терапию в исследуемой группе на 25% сократились сроки выздоровления, а шестимесячное ретроспективное наблюдение позволило, установить двукратное уменьшение рецидивов, стенозирующего ларинготрахеита в основной группе. Таким образом, включение противовирусных и иммунокорригирующих препаратов (Зовиракс и Анаферон детский в комбинации) в комплексную терапию ларинготрахеита у детей при остром течении заболевания на госпитальном этапе позволяет за счёт коррекции иммунных и иммунорегуляторных нарушений не только сократить сроки выздоровления но и уменьшит количество рецидивов болезни.

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

*Х.Ш. Таджибаева, У.А. Каримова, Н.Д. Шакирова, Д.Б. Асранкулова,  
Н.М. Ахмедова, Г.Р. Мусаева*

*Андижанский государственный медицинский институт*

Механизм возникновения нарушений менструального цикла при ожирении до настоящего времени недостаточно изучен. Это определяет отсутствие однозначного подхода к тактике

ведения больных с нарушениями менструальной функции и ожирением. Наши исследования основаны на клинко-лабораторном обследовании 52 женщин с нарушениями менстру-

ального цикла на фоне ожирения, которые были разделены на 2 группы по методу лечения.

После проведения первичного клинико-лабораторного и инструментального обследования женщины распределялись в 2 группы, сопоставимые по клиническим и лабораторным параметрам. Первую группу составили 26 пациенток в возрасте от 18 до 38 лет ( $30,0 \pm 2,45$  лет), которые с целью коррекции нарушений менструальной функции при ожирении получали традиционную терапию: орлистат (ксеникал, «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария»). Препарат применяли в суточной дозе 360 мг (в 3 приема) на фоне низкожировой гипокалорийной диеты и ежедневного приема стандартного комплекса поливитаминов. Во вторую группу вошли 26 больных в возрасте от 20 до 38 лет ( $27,6 \pm 2,04$  лет), которым была назначена комбинированная терапия: метформин (сиофор, «Berlin-Chemie AG», Германия) в суточной дозе 1000 мг (в 2 приема), гипокалорийная диета и дозированная физическая нагрузка. Продолжи-

тельность терапии в обеих группах составила 4 месяца.

Терапия ксеникалом (орлистом) на фоне низкожировой гипокалорийной диеты и дозированной физической нагрузкой у женщин с нарушениями менструальной функции на фоне ожирения способствует восстановлению регулярных менструаций в 53,8% наблюдений, снижению массы тела на 14,7% от исходных значений, уменьшению ИМТ на 15%. Наиболее значимые положительные изменения выявляются в обмене липидов (уменьшение ТГ в сыворотке крови на 38,6%, ЛПНП - на 23,9%, ОХС - на 21,1%, повышение содержания ЛПВП - на 15%).

Лечение метформин (сиофором) на фоне гипокалорийной диеты с дозированной физической нагрузкой у женщин с нарушениями менструальной функции на фоне ожирения способствует восстановлению регулярных менструаций в 61,5% наблюдений, снижению массы тела на 10,5% от исходных значений, уменьшению ИМТ на 11%.

## СИМПТОМАТОЛОГИЯ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ

*А. Умуров, М.Т. Хатамова, В.С. Саттарова, Ш.Ж. Шукурлаева*

Рвота беременных представляет собой сложный клинический синдром, для которого характерны пищеварительные расстройства, приводящие к потере жидкости, изменениями обмена веществ и электролитного баланса, дефициту углеводов. Выраженная рвота на фоне значительной потери пищеварительных соков сопровождается существенными нарушениями водно-солевого обмена.

Известно, что у здоровых людей через желудок и кишечник за сутки выделяется и вновь всасывается около 8 л пищеварительных соков, которые происходят из плазмы крови и содержат большое количество катионов и анионов. Наблюдающаяся при рвоте потеря пищеварительных соков ведет к водному дефициту, но в значительно большей степени – к нарушениям электролитного обмена.

При обезвоживании организма, наступившем в результате рвоты, нарушается функция почек, что выражается в снижении минутного диуреза и повышении в крови концентрации продуктов обмена. В плазме крови увеличивается содержание ионов натрия и калия.

Согласно современным представлениям рвоту беременных можно рассматривать как следствие нарушений нейроэндокринного - обменной регуляции, что может быть связано с перенесенными ранее заболеваниями, особенностями

развития настоящей беременности, влиянием на организм беременной неблагоприятных факторов внешней среды. Однако ведущая роль в патогенезе этой патологии, безусловно, принадлежит нарушениям функционального состояния центральной нервной системы.

Приведенные здесь данные имеют очень большое практическое значение для правильного понимания методов и принципов терапии этого осложнения беременности, о чем будет сказано выше.

В связи с рассмотрением вопросов раннего токсикоза беременных необходимо знать о современных показаниях к прерыванию беременности при этой форме патологии. К ним относятся: непрекращающаяся, несмотря на комплексное лечение, рвота, прогрессирующее снижение массы тела, стойкий субфебрилитет, ацетонурия, выраженная тахикардия, наличие в моче белка и цилиндров, желтушное окрашивание склер и кожи, увеличение у ровня билирубина в крови.

Таким образом, беременных с выраженными формами рвоты следует относить к группе высокого риска перинатальной патологии. Такие беременные нуждаются не только в своевременной госпитализации и интенсивной терапии, но и в последующем диспансерном наблюдении в женской консультации.

## АСПЕКТЫ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*М. Файзиева, М.Т. Хатамова, Ш.Ж. Шукурлаева*

**Пузырный занос** относится к сравнительно редкой форме патологии беременности. По данным различных авторов, частота его колеблется от 0,04 до 0,07% по отношению ко всем беременным. Патологическая анатомия этого заболевания изучено достаточно хорошо.

Ворсины хориона проникают глубоко в стенку матки, пронизывая фактический весь мышечный слой вплоть до брюшины (разрушающий, или деструктивный, пузырный занос). Вначале они врастают в вены поверхностных слоев матки, а затем проникают и в более глубокие слои мышц. Возможно также проникновение ворсин хориона за пределы матки в вены около маточной клетчатки и даже в нижнюю полую вену. Сравнительно редко при пузырном заносе ворсины хориона обрываются и заносятся в отдаленные органы (легкие, мозг и пр.), что приводит к образованию метастазов.

Согласно гистологической классификации пузырного заноса, предложенной Гертигом и Менселлом, различают три группы пузырного заноса:

1. Доброкачественный пузырный занос, когда ворсины хориона отечны, но размножения хориального эпителия отсутствует

2. Потенциально злокачественный пузырный занос с размножением хориального эпителия.

3. По-видимому, злокачественный пузырный занос с выраженной пролиферацией (размножением) эпителия.

Следует учитывать, что хорионэпителиома развивается после пузырного заноса обычно в течение после 6-8 недели. Поэтому за больными, перенесшими пузырный занос, устанавливают систематическое врачебное наблюдение в течение двух лет и периодически производят биологическую и иммунологическую реакцию мочи на хориальный гонадотропин. Рецидив кровянистых выделений из половых путей и переход отрицательной реакции на хориальный гонадотропин в положительную и особенно в резко положительную свидетельствуют о развитии хорионэпителиомы.

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ И ТИПА ОЖИРЕНИЯ В МЕНОПАУЗЕ

*Н. Шокирова, Н.М. Ахмедова, У.А. Каримова, Х.Ш. Таджибаева, Г.Р. Мусаева*

*Андижанский государственный медицинский институт*

Проведено исследование комплекса показателей липидного обмена и углеводного обмена у 93 женщин с менопаузальным метаболическим синдромом (ММС) в сравнении с 31 женщиной в состоянии менопаузы без ММС и 12 женщинами контрольной группы в репродуктивном периоде. В то же время, у пациенток в менопаузе без ММС наблюдается нарушение липидного обмена, проявляющееся в виде превышения нормального уровня значениями концентрации общего холестерина в 77% случаев ( $ХС > 5,2$  ммоль/л) и триглицеридов – в 61% случаев ( $ТГ > 1,7$  ммоль/л). У 8 из 31 женщин этой группы (25%) отмечено повышение  $ХС$  при нормальном уровне  $ТГ$ ; у 3 пациенток имеется только повышение  $ТГ$  (10%), и лишь у 4 женщин (13%) нет нарушения данных показателей. Повышенные уровни обоих липидных компонентов имеют место у остальных 19 пациенток (61%). Эти данные показывают, что для большинства женщин в периоде менопаузы характерен комбинированный тип дислипидемии. Физиологические изменения

при наступлении менопаузы не приводят к существенным отклонениям от нормы показателей степени ИР, уровня инсулинемии, содержания в плазме  $ТЭСГ$  – маркера ИР, а также концентрации липопротеинов. В группе женщин с ММС обнаружены высокие показатели общего  $ХС$  (6,32 ммоль/л) и  $ТГ$  (2,24 ммоль/л), которые достоверно отличаются от соответствующих показателей в обеих контрольных группах ( $P < 0,001$ ). Концентрация  $ТГ$  проявляет прямую корреляционную связь с величинами  $НОМА$  ИР ( $r = 0,34$ ),  $C$ -пептида ( $r = 0,35$ ), ИМТ ( $r = 0,43$ ),  $ОТ$  ( $r = 0,39$ );  $P < 0,001$ , свидетельствуя о роли ИР, повышенной инсулинемии и ожирения в проявлении гипертриглицеридемии при ММС.

Частота встречаемости гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии среди обследованных женщин с ММС выше, чем в контрольной группе: при ММС концентрация  $ХС > 5,2$  ммоль/л отмечена в 95% случаев (против 77% в контроле), а  $ТГ > 1,7$  ммоль/л – в 88% случаев (против 61%). У 80 из 93 обследованных жен-

щин с ММС (86%) можно констатировать одно-временное повышение уровней ХС и ТГ (комбинированный тип дислипидемии), что также больше, чем у женщин без ММС (61%). У 7 па-

циенток с ММС отмечается изолированная гипертриглицеридемия, у 3 – гиперхолестеринемия, у 3 женщин оба показателя в пределах нормы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

*С.М. Шокирова, С.Р. Ибрагимова, О.У. Мирзаабдуллахожиева  
Андижанский государственный медицинский институт*

Исследование было основано на клиничко-лабораторном обследовании 209 женщин с высокой степенью риска внутриутробного инфицирования сопоставимого возраста, которые находились под наблюдением и поступившие в отделение гинекологии 2 родильного комплекса города Андижана МЗ РУз в период с 2012 по 2013 год, которые были разделены на 3 группы. В 1 группу вошли 62 (29,7%) женщины группы высокого инфекционного риска, родивших детей без признаков ВУИ, во 2 группу - 73 (34,9%) беременных родивших детей с легкой формой ВУИ. 3 группа состояла из 74 (35,4%) матерей новорожденных с тяжелыми формами ВУИ.

Анализ оценки объема и качества околоплодных вод показал, что в 1 группе данная патология определялась у 18 (24,6%) пациентов, из них у 11 (17,7%) в виде умеренно выраженного маловодия, у 2 (2,7%) - в виде умеренно выраженного многоводия, гиперэхогенные

включения в околоплодных водах зарегистрированы у 3 (4,8%) пациентов. Сочетания признаков не выявлено. Во 2 группе патология околоплодных вод обнаружена у 56 (76,7%) пациентов, маловодие выявлено у 29 (39,7%) женщин, многоводие - у 11 (15,1%) женщин, гиперэхогенные включения отмечались у 27 (37,0%) женщин. Сочетание признаков зарегистрировано в 12 (16,4%) случаях. Кроме того, в 5 (6,8%) случаях было зарегистрировано наличие амниотических тяжей, свободно располагающихся в амниотической полости. В 3 группе маловодие выявлено у 18 (24,3%) беременных, многоводие у 14 (19,2%) беременных; наличие гиперэхогенных включений и амниотических тяжей в 26 (35,1%) и 12 (16,2%) случаях соответственно. Кроме того, в 3 группе многоводие с множественными гиперэхогенными включениями сочеталось в 10 (13,5%) случаях, у 11 (14,9%) беременных многоводие сочеталось с амниотическими тяжами.

## ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ФЕТОПАТИЯМИ

*С.М. Шокирова, С.Р. Ибрагимова, О.У. Мирзаабдуллахожиева  
Андижанский государственный медицинский институт*

Были обследованы 209 женщин с высокой степенью риска внутриутробного инфицирования сопоставимого возраста, которые были разделены на 3 группы. В 1 группу вошли 62 (29,7%) женщины группы высокого инфекционного риска, родивших детей без признаков ВУИ, во 2 группу - 73 (34,9%) беременных родивших детей с легкой формой ВУИ. 3 группа состояла из 74 (35,4%) матерей новорожденных с тяжелыми формами ВУИ.

При ультразвуковом исследовании у плодов с инфекционными фетопатиями обнаружены следующие эхографические особенности: расширение чашечно-лоханочной системы выявлено у 6 (8,2%) плодов 2 группы и у 11 (14,9%) плодов третьей группы, вентрикуломегалия у 5 (6,8%) плодов 2 группы и у 6 (8,1%) плодов 3 группы, гепатомегалия у 13 (17,6%) плодов 3 группы и у 6 (8,2%) плодов в 2 группе.

Кардиомегалия с гидроперикардом зарегистрированы у 2-х (7,1%) плодов 4 группы. Отмечено появление линейных гиперэхогенных включений в перивентрикулярных зонах головного мозга плода в 7 (9,5%) случаях в 3 группе, линейные гиперэхогенные включения в перивентрикулярных зонах головного мозга - в 6 (8,2%) случаях во 2 группе и во 3 группе 11 (14,9%) случаев. Кисты в сосудистых сплетениях головного мозга плода обнаружены в 2 (3,2%) случаях в 1 группе, во 2 - 3 (4,1%) случае и в 3 группе - в 5 (6,8%) случаев. Патологическое расширение петель толстого кишечника зарегистрировано у 3 (4,1%) плодов 2 группы и у 5 (6,8%) плода в 3 группе. Асцит выявлен только у плодов 3 группы у 3 (4,1%).

Таким образом, наибольшее число инфекционных фетопатий было выявлено у беременных родивших детей с тяжелыми формами ВУИ.

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТОНΙΑ У БЕРЕМЕННЫХ****Ф. Эргашев, М.Т. Хатамова, Н.Г. Ашурова, Ш.Ж. Шукурлаева**

В настоящее время общепринятым показателем нормы нижней границы уровня артериального давления считается 100/60 мм.рт.ст. к группе лиц с артериальной гипотонией относят тех, у которых артериальное давление равно 100/60 мм.рт.ст и ниже. Таких же параметров артериального давления придерживаются и для характеристики артериальной гипотонии у беременных.

Прежде чем говорить об артериальной гипотонии у беременных, следует остановиться на вопросах об изменении артериального давления при беременности вообще. Как известно, во время беременности происходит значительная перестройка функций всех систем женского организма, в том числе и сердечно-сосудистой. Эти изменения обычно не выходят за физиологические границы, однако у некоторых женщин они могут иметь и патологический характер.

К лицам с физиологической гипотонией автор относит тех, у кого, несмотря на пониженное артериальное давление, сохранение полной работоспособности при хорошем самочувствии и отсутствии каких либо патологических изменений (субъективных или объективных).

Патологическая гипотония сопровождается нарушениями самочувствия, работоспособности больных. Она может быть острой и хронической. Симптоматической гипотонии способствуют различные заболевания (туберкулез,

опухоли, инфекционные заболевания и пр.). В происхождении нейроциркуляторной гипотонии основную роль играют расстройства функции систем, регулирующих кровообращение.

При изучении причин возникновения и развития артериальной гипотонии у беременных было обращено внимание на большое значение гемодинамических и нейроэндокринных изменений, сопутствующих этому заболеванию. Полагают, что фактором, ведущим к развитию артериальной гипотонии у беременных, служит образование дополнительного маточно-плацентарного круга кровообращения. Функция плаценты сводится не только к гемодинамическим изменениям, но и к продукции гормонов, которые, подавляя функцию гипофиза, вызывают тем самым уменьшение выработки вазопрессорных веществ и снижение артериального давления.

Большого внимания заслуживает тот факт, что в среднем у каждой третьей родильницы, страдающей данным заболеванием, послеродовой период протекает осложнено.

Таким образом, сочетание артериальной гипотонии и беременности отрицательно сказывается как на течении беременности, родов и послеродового периода, так и на состоянии плода и новорожденного, что следует учитывать акушеркам, работающим в женских консультациях.

**БАРҚАРОРЛАШТИРИЛГАН КУМУШ НАНОЗАРРАЛАРИ АСОСИДА  
ЗАМБУРУҒ КАСАЛЛИКЛАРИГА ҚАРШИ БАКТЕРИЦИД  
ГИДРОГЕЛЛАР ВА ЭРИТМАЛАР****Ҳ.Э. Юнусов, А.А. Саримсоқов, С.Ш. Рашидова  
ЎзР ФА Полимерлар кимёси ва физикаси институти**

Кумушнинг 650 турдан кўп бактерияларни йўқотиши ҳамда унинг инсон танасидаги фойдали микроорганизмлар учун хавфсиз эканлиги адабиётлардан маълум. «Нанотехнология» термини фанга кириб келгандан сўнг, полимерларда кумуш нанозарраларини синтез қилиш ва уларни барқарорлаштириш орқали ўзига хос янги тиббий-биологик хоссали бактерицид дори воситаларини олиш имкониятлари пайдо бўлди.

Мазкур ишда Na-карбоксиметилцеллюлозининг (Na-КМЦ), гидрогели ва эритмасида кумуш нанозарраларини шаклланиши ҳамда уларнинг бактерицид хоссалари ўрганилган.

Турли нисбатдаги бошланғич моддалар ҳамда реакция шароитларини ўзгартириш орқали КМЦ асосида гидрогелда ўлчамлари 2-30 нм ва эритмада ўлчамлари 10-48 нм бўлган шарсимон шаклга эга, барқарор кумуш нанозарраларини шакллантиришга эришилди.

Мақсадга мувофиқ таркибида кумуш нанозарралари тутган гидрогел ва эритма намуналарининг бактерицид фаоллиги, *Staphylococcus epidermidis* бактерияси ва *Candida albicans* замбуруғида текширилганда таркибида ўлчамлари 2-30 нм бўлган шарсимон шаклга эга, кумуш нанозарралари тутган КМЦ гидрогелининг *Staphylococcus epidermidis* ва *Candida albicans* штамmlарига нисбатан юқори бактерицид хоссага эгаллиги аниқланди. Ушбу намунанинг нисбатан юқори бактерицид хоссага эгаллиги ундаги кумуш нанозарраларининг ўлчами кичиклиги, сирт юзаси кўплиги ва микроб хужайраси ядросига кириши ва ичкардан таъсир қилиши билан тушунтирилади. Таркибида кумуш нанозарралари тутган эритмалар ва гидрогеллар тиббиётда трофик, куйган яралар ва замбуруғ касалликларини даволашда бактерицид препарат сифатида ишлатилиши мумкин.