

ШОШИЛИНЧ ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ

ВЕСТНИК ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

2020, том 13, №5

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издаётся с 2008 г. Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 0292 от 15.08.2007

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов докторских диссертаций

Включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ (Ташкент):

Главный редактор: ХАДЖИБАЕВ АБДУХАКИМ МУМИНОВИЧ, д.м.н., профессор

Р.Н. АКАЛАЕВ, Х.А. АКИЛОВ, Д.А. АЛИМОВ, Х.П. АЛИМОВА, Б.К. АЛТЫЕВ, Ш.И. КАРИМОВ,
К.Э. МАХКАМОВ, Ф.Г. НАЗЫРОВ, К.С. РИЗАЕВ, ДЖ.М. САБИРОВ, Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, В.Х. ШАРИПОВА,
Б.И. ШУКУРОВ (ответственный секретарь)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

М.М. Акбаров (Ташкент)
Ф.Б. Алиджанов (Ташкент)
А.Л. Аляви (Ташкент)
Ш.К. Атаджанов (Ташкент)
С.Ф. Багненко (С.-Петербург)
С.М. Бегалиев (Нукус)
Д.Г. Бурибаев (Андижан)
Э.Ю. Валиев (Ташкент)
Б.Г. Гафуров (Ташкент)
Б.Т. Даминов (Ташкент)
А.И. Икрамов (Ташкент)
С.А. Кабанова (Москва)

Г.М. Кариев (Ташкент)
М.Л. Кенжаев (Бухара)
Р.Д. Курбанов (Ташкент)
Б.А. Магруппов (Ташкент)
И.П. Миннуллин (С.-Петербург)
А.Г. Мирошниченко (С.-Петербург)
В.В. Мороз (Москва)
Г.Ф. Муслимов (Баку)
Б.Ф. Мухамедова (Ташкент)
З.М. Низамходжаев (Ташкент)
В.Е. Парфенов (С.-Петербург)
Ю.С. Полушин (С.-Петербург)

Д.А. Сапаев (Ургенч)
Д.Б. Туляганов (Джизак)
Р.П. Туляков (Карши)
А.Ю. Тухтакулов (Фергана)
А.Д. Фаязов (Ташкент)
Р.Н. Хакимов (Ташкент)
А.А. Худаяров (Ташкент)
А.Ф. Черноусов (Москва)
А.М. Шарипов (Ташкент)
А.Т. Эрметов (Ташкентская обл.)
Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)

**Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.**

Адрес редакции:

100115, Узбекистан, Ташкент, Кичик халка йули, 2.

Тел.: (99871) 1504600, 1504601. E-mail: journal@empra.uz

Индекс подписки 1204

Сайт Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан

www.empra.uz

Тираж 3250. Формат 60×84 1/8. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 13,02. Уч. изд. 14,59. Заказ №20-642

Отпечатано в издательско-полиграфическом творческом доме «Узбекистан».

Редакторы: О. Вульф, Т. Мирзаев

Компьютерная верстка: Ф. Батырова

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

**Ассоциация врачей экстренной
медицинской помощи Узбекистана**



THE BULLETIN OF EMERGENCY MEDICINE

Vol.13 5'2020

SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL UNDER REVIEW

Included the list of scientific publications recommended by the advanced attestation commission
of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of doctoral dissertations
Journal is indexed in Russian Science Citation Index (RSCI)

EDITORIAL BOARD (Tashkent):

Editor-in-Chief: ABDUKHAKIM MUMINOVICH KHADJIBAEV, Doctor of science, professor

R.N. AKALAEV, H.A. AKILOV, D.A. ALIMOV, H.P. ALIMOVA, B.K. ALTYEV, SH.I. KARIMOV, K.E. MAHKAMOV, F.G. NAZYROV,
K.S. RIZAEV, Dj.M. SABIROV, F.A. KHADJIBAEV, V.H. SHARIPOVA, B.I. SHUKUROV (executive editor)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

M.M. Akbarov (Tashkent)
F.B. Alidjanov (Tashkent)
A.L. Alyavi (Tashkent)
Sh.K. Atadjanov (Tashkent)
S.F. Bagnenko (St.-Petersburg)
S.M. Begaliyev (Nukus)
D.G. Buribayev (Andijan)
E.Y. Valiev (Tashkent)
B.G. Gafurov (Tashkent)
B.T. Daminov (Tashkent)
A.I. Ikramov (Tashkent)
S.A. Kabanova (Moscow)

G.M. Kariev (Tashkent)
M.L. Kenjaev (Bukhara)
R.D. Kurbanov (Tashkent)
B.A. Magrupov (Tashkent)
I.P. Minnullin (St.-Petersburg)
A.G. Miroshnichenko (St.-Petersburg)
V.V. Moroz (Moscow)
G.F. Muslimov (Baku)
B.F. Mukhamedova (Tashkent)
Z.M. Nizamkhodjaev (Tashkent)
V.E. Parfenov (St.-Petersburg)
Yu.S. Polushin (St.-Petersburg)

D.A. Sapaev (Urgench)
D.B. Tulyaganov (Jizzakh)
R.P. Tulyakov (Karshi)
A.Yu. Tukhtakulov (Fergana)
A.D. Fayazov (Tashkent)
R.N. Khakimov (Tashkent)
A.A. Hudayarov (Tashkent)
A.F. Chernousov (Moscow)
A.M. Sharipov (Tashkent)
A.T. Ermetov (Tashkent region)
Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)

**The editors do not always share the point of view of the authors of the published materials
Responsibility for the content of advertising is borne by advertisers**

Address of the editorial office:
100115, Tashkent, Uzbekistan, str. Kichik halka yuli, 2.
Tel: [99871] 1504600, 1504601
E-mail: journal@empa.uz; uzmedicine@mail.ru
The website of the Association of Emergency Medicine Physicians of Uzbekistan:
www.empa.uz

Proofreader: O. Vulf, T. Mirzaev
Designer: F. Batirova

The Ministry of Health of Republic of Uzbekistan
Emergency Medicine Physicians Association of Uzbekistan



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL RESEARCH

Сравнение использования внутренней грудной артерии с одной и с обеих сторон при реваскуляризации миокарда у больных с многососудистым поражением коронарных артерий
А.М. Хаджибаев, М.А. Обейд, И.А. Абдухалимов, А.А. Абдурахманов, У.Ш. Ганиев, О.А. Машрапов, Н.М. Рахимов

5 Bilateral versus unilateral internal thoracic artery revascularization in patients with multivessel coronary artery disease
A.M. Khadjibaev, M.A. Obeid, I.A. Abdukhalimov, A.A. Abdurakhmanov, U.S. Ganiev, O.A. Mashrapov, N.M. Rakhimov

Досуточная летальность при острых химических отравлениях
К.К. Ильяшенко, Г.Н. Суходолова, М.М. Поцхверия, М.В. Белова, А.Е. Ключев

12 Mortality at first day of admission in acute chemical poisoning
K.K. Ilyashenko, G.N. Sukhodolova, M.M. Potskhveriya, M.V. Belova, A.E. Klyuyev

К вопросу судебно-химического анализа ряда антидиабетических препаратов
М.М. Ибрагимова

21 To the issue of forensic chemical analysis of a number of antidiabetic drugs
M.M. Ibragimova

Биомикроскопические изменения бульбарной конъюнктивы у детей с хроническим гломерулонефритом
А.А. Зуфаров, Н.И. Каримжанова

27 Biomicroscopic changes of bulbar conjunctive in children with chronic glomerulonephritis
A.A. Zufarov, N.I. Karimjanova

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

EXPERIMENTAL STUDY

Повреждение сердца баклофеном
А.Р. Асанов, В.Т. Долгих, А.М. Голубев, И.А. Рыжков, А.В. Ершов, А.Ю. Дубенский

32 Heart damage with baclofen
A.R. Asanov, V.T. Dolgikh, A.M. Golubev, I.A. Ryzhkov, A.V. Ershov

Морфологическая и функциональная динамика патологических процессов толстой кишки при хроническом колостазе на экспериментальной модели
Х.А. Акилов, Б.А. Магруппов, Ф.Ш. Примов, Т.А. Юлдашев, Ж.А. Джуроев

40 Morphological and functional dynamics of pathological processes of the colon in chronic colostasis: an experimental model
H.A. Akilov, B.A. Magrupov, F.S. Primov, T.A. Yuldashev, J.A. Djurayev

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE REPORTS

Видеоассистированное хирургическое лечение желчнокаменной кишечной непроходимости (клиническое наблюдение)
Ф.А. Хаджибаев, К.С. Ризаев, Ш.К. Атаджанов, А.Б. Курбанов

47 Videoassisted surgical treatment of gallstone ileus (clinical case)
F.F. Khadjibaev, K.S. Rizaev, S.K. Atadjanov, A.B. Kurbanov

Острое пероральное отравление метадонотом тяжелой степени (клиническое наблюдение)
Р.А. Нарзикулов, А.Н. Лодягин, Б.В. Батоцыренов, А.Т. Лоладзе, В.А. Казиахмедов, С.М. Шахрзаева, К.В. Пшениснот

53 Severe acute oral poisoning with methadone (clinical case)
R.A. Narzikulov, A.N. Lodyagin, B.V. Batotsyrenov, A.T. Loladze, V.A. Kaziakhmedov, S.M. Shahrzayeva, K.V. Pshenisnov

Случай удвоения толстой кишки
А.А. Алижанов, Б.Р. Исхаков, Н.Б. Исхаков, Ш.Б. Робиддинов

61 Case of colon duplication
A. A. Alijanov, B.R. Iskhakov, N.B. Iskhakov, S.B. Robiddinov

Крупное инородное тело пищевода
А.А. Алижанов, Б.Р. Исхаков, Н.Б. Исхаков, Ш.Б. Робиддинов

67 Large foreign body of the esophagus
A.A. Alijanov, B.R. Iskhakov, N.B. Iskhakov, S.B. Robiddinov

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	LITERATURE REVIEW
Возможность применения рассасывающих материалов для хирургической профилактики тромбоэмболических осложнений при тромбозах глубоких вен системы нижней полой вены Ш.М. Муминов, Д.Л. Ким, Р.А. Садыков, Б.П. Хамидов	72 Possibility of application of absorbable materials for surgical prevention of thromboembolic complications of inferior vena cava system deep vein thrombosis S.M. Muminov, D.L. Kim, R.A. Sadikov, B.P. Khamidov
Психотроп дори воситаларидан ўткир заҳарланишлар ташҳисоти Р.Н. Акалаев, А.Н. Лодягин, В.Х. Шарипова, К.С. Ризаев, М.М. Матлубов, А.А. Стопницкий, Х.Ш. Хожиев, А.А. Акалаева, Р.Х. Хонбабаева	79 Diagnostics of acute psychotropic drug poisonings R.N. Akalaev, A.N. Lodyagin, V.H. Sharipova, K.S. Rizaev, M.M. Matlubov, A.A. Stopnitsky, H.S. Khodjiev, A.A. Akalaeva, R.H. Honboboeva
Современные тенденции хирургического лечения острого осложненного аппендицита у детей Х.А. Акилов, Ж.С. Хидоятов, Ф.Ш. Примов	87 Current trends in surgical treatment of acute complicated appendicitis in children H.A. Akilov, D.S. Hidoyatov, F.S. Primov
Сущность проблемы поясничного позвоночного стеноза А.А. Аблязов, О.В. Аблязов, Ш.Ш. Тургунов	94 The essence of the problem of lumbar spinal stenosis A.A. Ablyazov, O.V. Ablyazov, S.S. Turgunov
Иммунологические маркеры системного воспаления при ревматоидном артрите Ш.Х. Зиядуллаев, Э.Н. Ташкенбаева, В.В. Киреев, А.А. Суяров	102 Immunological markers of systemic inflammation in rheumatoid arthritis S.H. Ziyadullaev, E.N. Tashkenbaeva, V.V. Kireev, A.A. Suyarov
ЮБИЛЕИ	JUBILEE
ПРОФЕССОР ДАМИН АБДУРАХИМОВИЧ АСАДОВ (80 ёшда)	112 ASADOV DAMIN ABDURAHIMOVICH (to the 80th anniversary)
МАХАМАДАМИНОВ АБДУНАБИ ҒАНИЕВИЧ (60 ёшда)	115 MAXAMADAMINOV ABDUNABI GANIEVICH (to the 60th anniversary)
ПАМЯТНАЯ ДАТА	MEMORABLE DATE
ХАЧИЕВ ЛЕВ ГРИГОРЬЕВИЧ (к 100-летию со дня рождения)	116 XACHIEV LEV GRIGOREVICH (to the 100th anniversary)

СРАВНЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ С ОДНОЙ И С ОБЕИХ СТОРОН ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

А.М. ХАДЖИБАЕВ, М.А. ОБЕЙД, И.А. АБДУХАЛИМОВ, А.А. АБДУРАХМАНОВ, У.Ш. ГАНИЕВ,
О.А. МАШРАПОВ, Н.М. РАХИМОВ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

Пациенты. В исследование включены 43 пациентов, которым выполнялась прямая реваскуляризация миокарда. Проведен сравнительный ретроспективный анализ возникновения осложнений в 2 группах: в 1-й группе (n=25) использовали одну внутреннюю грудную артерию (ВГА) и аутовену, во 2-й группе (n=18) – две ВГА и при необходимости дополнительно аутовену.

Результаты. Летального исхода и инфекции глубоких слоев (медиастинит) в обеих группах не наблюдали ни в одном случае. Сравнительное исследование показало, что использование бимаммарного шунтирования и одномоаммарного шунтирования не влияет на ранний послеоперационный период.

Заключение. Бимаммарное и одномоаммарное шунтирования сопровождаются удовлетворительными результатами в отношении кровотечений, заживления ран и серьезных сердечно-мозговых событий у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, аутоартериальный кондуит, внутренняя грудная артерия.

BILATERAL VERSUS UNILATERAL INTERNAL THORACIC ARTERY REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

A.M. KHADJIBAEV, M.A. OBEID, I.A. ABDUKHALIMOV, A.A. ABDURAKHMANOV, U.S. GANIEV,
O.A. MASHRAPOV, N.M. RAKHIMOV

Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Patients. 43 patients who underwent direct myocardial revascularization were included to the study. A comparative retrospective analysis of the incidence of complications was carried out in 2 groups: in group 1 (n = 25), one internal thoracic artery (ITA) and an autovein were used; in group 2 (n = 18), two ITAs and, an additional autovein is used if necessary.

Results. No cases of death and deep infection (mediastinitis) were observed in both groups. A comparative study showed that the use of bimammary shunting and single mammary shunting does not affect the early postoperative period.

Conclusion. Both methods have been shown to have satisfactory results related to bleeding, wound healing, and serious cardiovascular events in patients with multivessel coronary artery disease.

Key words: coronary heart disease, myocardial revascularization, arterial conduits, internal thoracic artery.

ВВЕДЕНИЕ

С момента включения в рекомендации использование левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) стало золотым стандартом качества опе-

рации АКШ [2,3]. В большинстве случаев больным с многососудистым поражением коронарных артерий (МСП КА) с нестабильной стенокардией (НС) можно успешно провести операцию

АКШ на работающем сердце [1]. Использование ЛВГА для шунтирования передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) значительно улучшает выживаемость пациентов по сравнению с использованием большой подкожной вены (БПВ). Первоначально считалось, что пациенты, которым выполнено бимаммарное шунтирование (БМШ), имеют высокий риск послеоперационных осложнений, но последующие наблюдения в течение 10-летнего периода показали одинаковую выживаемость по сравнению с больными с использованием только одной ЛВГА [3]. Операция АКШ с использованием ЛВГА к ПМЖА может улучшить 15-летнюю выживаемость по сравнению с использованием БПВ [4]. По данным Iribarn A et al., БМШ снижает риск повторной реваскуляризации и улучшает долгосрочную выживаемость, исходя из этого необходимо увеличить частоту применения БМШ при операциях КШ [5]. БМШ коронарных артерий при неиспользовании ПМЖА получила рекомендацию класса II а (уровень доказательности В) в соответствии с рекомендациями Американского колледжа кардиологов / Американской кардиологической ассоциации по АКШ, в связи с тем, что при данном методе шунтирования улучшается выживаемость и снижается частота повторных вмешательств [6]. Endo M. и соавт., предполагают, что использование БМШ у пациентов *in situ* обеспечивало значительно более низкий риск повторного шунтирования у всех пациентов по сравнению с использованием только ЛВГА [7]. Ravauх J M et al. в своем исследовании подчеркнули, что ожирение, возраст и наличие инсулинпотребного или инсулиннепотребного сахарного диабета при повторном вмешательстве по поводу послеоперационного кровотечения (ПК) не влияют на развитие инфекции послеоперационной раны и

грудины, хотя смертность в группе ПК была выше [8]. До сих пор споры в отношении преимуществ БМШ перед одномоиммариным шунтированием (ОМШ) не утихают, хотя последние исследования показали лучшие результаты при использовании скелетонизированных обеих маммарных артерий, чем при использовании ОМШ [9].

Цель. Целью настоящего исследования явилось сравнение частоты кровотечений, раневых осложнений и серьезных сердечных осложнений у пациентов, перенесших операцию шунтирования коронарной артерии с использованием одной или обеих маммарных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 43 пациента, оперированных в кардиохирургическом отделении Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи с октября 2016 г. по декабрь 2018 г. по поводу ишемической болезни сердца. Все пациенты были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 25 пациентов, которым выполнено коронарное шунтирование с использованием только левой внутренней грудной артерии и большой подкожной вены (ЛВГА+БПВ), во вторую группу вошли 18 пациентов, перенесших КШ с использованием обеих внутренних грудных артерий для реваскуляризации миокарда (БМШ +БПВ). Средний возраст пациентов составил 55 лет (от 47 до 66 лет). В обеих группах все пациенты были мужчинами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В обеих группах у всех пациентов была диагностирована нестабильная (прогрессирующая) стенокардия. Все пациенты в анамнезе перенесли инфаркт миокарда (характеристика пациентов представлена в таблице 1).

Таблица 1. Характеристики пациентов

Варианты	ЛВГА БПВ n=25	БМШ БПВ n=18	p
Возраст (лет)	56,2 ± 8	55,4 ± 8	0.5
Мужчины	25 (100%)	18(100%)	0.8
Сахарный диабет	4(16%)	3 (17%)	0.013
НВР	8 (32%)	6 (33%)	0.8
ХОБЛ	2(8%)	1 (6%)	0.5
Нестабильная стенокардия	25(100%)	18(100%)	0.005
ФВ ЛЖ	60 ± 10	57 ± 12	0.015

Таблица 2. Характеристики сосудистой патологии

Варианты	ЛВГА БПВ n=25	БМШ БПВ n=18	p
Стеноз левого ствола	5 (20%)	3 (16,7%)	0.007
Однососудистое поражение	1 (4%)	1(6%)	0.0001
Двухсосудистое поражение	1 (4%)	4(22,2%)	0.0001
Трехсосудистое поражение	18 (72%)	10 (55,6%)	0.0001
ЛВГА-ПМЖА	100%	100%	0.1
ПВГА – ПКА	-	12(65%)	0.1
ПВГА - ОВ	-	6(35%)	0.1
Кальциноз аорты	0	8(44,4%)	0.0001
Индекс реваскуляризация	3.1	3.1	0.1

Разделение больных по поражению КА было следующим:

1 группа – у 18 пациентов диагностировано 3-сосудистое поражение КА, и у 7 пациентов диагностирован стеноз ствола левой и правой коронарных артерий (ЛВГА+БПВ).

2 группа – у 15 пациентов имели 3-х сосудистое поражение КА и у 3 пациентов имелся стеноз ствола левой и правой коронарных артерий (характеристики сосудистой патологии приведены в таблице 2).

Индекс реваскуляризации составил 3,1 для пациентов группы ЛВГА+БПВ и 3,1 для группы БШ +БПВ.

В раннем послеоперационном периоде в обеих группах наблюдения не наблюдалось острых нарушений кровообращения, раневых осложнений и летальных исходов. Интраоперационная и послеоперационная кровопотеря отмечалась несколько выше в группе БМШ, однако разница в показателях не была статистически достоверной (табл. 3).

Таблица 3. Ранние послеоперационные результаты.

Варианты	ЛВГА БПВ n=25	БМШ БПВ n=18	p
Смертность	-	-	-
Инсульт	-	-	-
Раневые осложнения	-	-	-
Кровопотеря	280 ± 15 мл	305 ± 23 мл	0.1

ОБСУЖДЕНИЕ

Основным предметом научных исследований, касающихся сравнения БМШ и ОМШ, является отбор пациентов. Большинство авторов при проведении таких исследований также не проводили рандомизации, в связи с чем полученные результаты были связаны больше с исходными характеристиками пациентов, чем с оперативной стратегией [14]. В нашем исследовании исходные характеристики пациентов (возраст, пол, сопутствующие патологии) не отличались статистически достоверно. Анастомоз ЛВГА-ПМЖА

стал золотым стандартом для пациентов с АКШ. Благодаря преимуществу выживаемости, продемонстрированному ЛВГА-ПМЖА, некоторые центры стали чаще использовать БМШ в качестве стратегии операции, поскольку считалось, что такое же преимущество ЛВГА может быть экстраполировано на БМШ. Следуя этой идее, ряд ретроспективных исследований [12,13,15] продемонстрировал преимущества в выживаемости пациентов, которым было выполнено БМШ. Несмотря на то что споры об АКШ на ИК и на работающем сердце выходят

за рамки мета-анализа Taggart et al, интересно отметить, что операция БМШ может быть выполнена безопасно и достаточно успешно при применении обеих техник. В этом мета-анализе пациенты, получившие БМШ в качестве основной стратегии, в среднем были моложе, все больные были мужского пола и не страдали сахарным диабетом. Также у пациентов с БМШ была выше ФВ ЛЖ (0,55 против 0,52), чем у пациентов, у которых была использована ОМШ. Демографические данные пациентов в исходном мета-анализе Taggart et al. отражала хирургическую практику того времени, когда БМШ в основном выполнялось у молодых пациентов, не страдающих диабетом. Учитывая вышесказанное, в наше исследование были включены пациенты примерно одного возраста, и у трети из них был диагностирован сахарный диабет, а этот фактор риска часто упоминается как причина для отказа от стратегии БМШ. Согласно мета-анализу Taggart et al., БМШ демонстрировало улучшение выживаемости не только в раннем послеоперационном периоде, но и в отдаленные сроки, хотя только в 7 исследованиях (одна пятая часть из 79000 пациентов) были оценены отдаленные результаты. Средний период наблюдения исследований, включенных в этот мета-анализ, составил почти 8 лет, самое продолжительное исследование же составляет 25 лет [16]. Полученные результаты согласуются с нашими данными, в раннем послеоперационном периоде в обеих группах не отмечалось осложнений и летальных исходов, мы считаем, что БМШ не влияло на исход операции.

В исследовании CORONARY из 3102 пациентов 1554 пациентам была выполнена операция с использованием ОМШ и 1548 пациентам с БМШ [10,11], одним из выводов данного исследования явилось то, что процедура шунтирования коронарных артерий является специалист-зависимой. В нашем исследовании все процедуры забора аутографтов и шунтирования производились одним хирургом.

Наиболее частая причина отказа от использования БМШ – это убеждение в том, что при БМШ может быть высокая ранняя послеоперационная смертность [20,21,22], особенно с

возникновением инфекции послеоперационной раны. Согласно мнению некоторых авторов, раневые инфекции могут быть связаны со снижением перфузии грудины, усугубляемой двусторонним по сравнению с односторонним забором ВГА [23,24,25]. В нашем исследовании инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны не отмечалось ни в одном случае, ни в группе БМШ, ни в группе ОМШ. Хотя преимущества использования ЛВГА при шунтировании ПМЖА хорошо известны, решение о том, когда следует использовать правую внутреннюю грудную артерию (ПВГА) (шунтирование правой коронарной артерии или огибающей артерии), и как следует использовать ПВГА (in situ или в виде свободного трансплантата) оказалось менее изученным. Имеются доказательства более низких показателей проходимости ПВГА по сравнению с проходимость ЛВГА независимо от выбора шунтируемой артерии [17,18,19]. О каких-либо рандомизированных контролируемых испытаниях с полным долгосрочным наблюдением еще не сообщалось, поэтому мы анализировали только ретроспективные и проспективные когортные исследования. Следует отметить, что когортные обсервационные исследования страдают от недостатка контроля факторов, влияющих на исход. В нашем исследовании ПВГА использовалась исключительно in situ, и чаще для шунтирования ПКА, специального исследования влияния выбора шунтируемого сосуда на исход нами не проводилось. Долгосрочные результаты исследования ART должны дать более точные ответы, поскольку это будет первое рандомизированное контролируемое исследование с долгосрочными результатами, сравнивающими исходы между пациентами с использованием БМШ и ОМШ. Несмотря на то что важно адаптировать операцию к каждому отдельному пациенту, преимущества этой оперативной стратегии больше нельзя игнорировать, и с уменьшением показателей краткосрочной заболеваемости за счет улучшенных операционных методов, БМШ для пациентов должно стать вариантом первой линии, которым проводится реваскуляризация миокарда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительное исследование показало, что использование БМШ и ОМШ не влияет на ранний послеоперационный период. Оба метода

сопровождались удовлетворительными результатами в отношении кровотечений, заживления ран и серьезных сердечно-мозговых событий у пациентов с МСП КА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdurakhmanov A.A., Obeud M.A. A Single Center Experience with Off-pump Surgical Revascularization in Patients with Multi-vessel Coronary Artery Disease. *EJCM* 2020;8(1):51-55.
2. Aaron J.W., Shan Z., David H.T. et al. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2(4):390-400.
3. Bruce W., Lytle M.D. et al. The Cleveland Clinic Foundation, F25, 9500 Euclid Ave, Cleveland, OH 44195. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:855-872.
4. Buxton B.F., Ruengsakulrach P., Fuller J. et al. Bilateral internal thoracic artery grafting may improve outcome of coronary artery surgery. Risk-adjusted survival. *Circulation* 1998;98:II1-6.
5. Catarino P.A., Black E., Taggart D.P. Why do UK cardiac surgeons not perform their first choice operation for coronary artery bypass graft? *Heart* 2002;88:643-644.
6. Dalén M., Ivert T., Holzmänn M.J. et al. Bilateral versus single internal mammary coronary artery bypass grafting in Sweden from 1997-2008. *PLoS One*. 2014;9(1):86929. doi:10.1371/journal.pone.0086929.
7. Endo M., Nishida H., Tomizawa Y. et al. Benefit of bilateral over single internal mammary artery grafts for multiple coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2001;104:2164-2170.
8. Farinas J.M., Carrier M., Hébert Y. et al. Comparison of long-term clinical results of double versus single internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;67(2):466-470. doi:10.1016/s0003-4975(98)01196-5.
9. Joo H.C., Youn Y.N., Yi G. et al. Off-pump bilateral internal thoracic artery grafting in right internal thoracic artery to right coronary system. *Ann Thorac Surg* 2012;94:717-724.
10. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:652-735.
11. Iribarne A., Schmoker J.D., Malenka D.J. et al. Does Use of Bilateral Internal Mammary Artery Grafting Reduce Long-Term Risk of Repeat Coronary Revascularization? A Multicenter Analysis. *Circulation*. 2017;136(18):1676-1685.
12. Galbut D.L., Traad E.A., Dorman M.J. et al. Seventeen-year experience with bilateral internal mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1990;49:195-201.
13. Grau J.B., Ferrari G., Mak A.W. et al. Propensity matched analysis of bilateral internal mammary artery versus single left internal mammary artery grafting at 17-year follow up: validation of a contemporary surgical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:770-775.
14. Karthik S., Fabri B.M. Left internal mammary artery usage in coronary artery bypass grafting: a measure of quality control. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88(4):367-369. doi:10.1308/003588406X98667;
15. Kinoshita T., Asai T., Suzuki T. et al. Off-pump bilateral skeletonized internal thoracic artery grafting in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2012;93:531-536.
16. Kurlansky P.A., Traad E.A., Dorman M.J. et al. Location of the second internal mammary artery graft does not influence outcome of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1378-1383.
17. Kai M., Hanyu M., Soga Y. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting with skeletonized bilateral internal thoracic arteries in insulin-dependent diabetics. *Ann Thorac Surg* 2007;84:32-36.
18. Locker C., Schaff H.V., Dearani J.A. et al. Multiple arterial grafts improve late survival of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: analysis of 8622 patients with multivessel disease. *Circulation*. 2012;126(9):1023-1030.
19. Lytle B.W., Blackstone E.H., Sabik J.F. et al. The effect of bilateral internal thoracic artery graft-

- ing on survival during 20 postoperative years. Ann Thorac Surg 2004;78:2005-2012. discussion 2012-2014.
20. Mastrobuoni S., Gawad N., Price J. et al. Use of bilateral internal thoracic artery during coronary artery bypass graft surgery in Canada: The bilateral internal thoracic artery survey. J Thorac Cardiovasc Surg 2012;144:874-879.
21. Parsa C.J., Shaw L.K., Rankin J.S. et al. Twenty-five-year outcomes after multiple internal thoracic artery bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:970-975.
22. Ravaux J.M., Guennaoui T., Mélot C. et al. Bilateral Internal Mammary Artery Bypass Grafting: Sternal Wound Infection in High-Risk Population. Should Sternal Infection Scare Us? *Open J Cardiovasc Surg*. 2018;10(23):1179065218789375. doi:10.1177/1179065218789375
23. Stevens L.M., Carrier M., Perrault L.P. et al. Single versus bilateral internal thoracic artery grafts with concomitant saphenous vein grafts for multivessel coronary artery bypass grafting: effects on mortality and event-free survival. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:1408-1415.
24. Taggart D.P. Bilateral internal mammary artery grafting: are BIMA better? Heart. 2002;88(1):7-9. doi:10.1136/heart.88.1.7
25. Taggart D. Randomised comparison of bilateral versus single internal thoracic coronary artery bypass graft surgery: effects on mortality at ten years follow-up in the Arterial Revascularization Trial (ART). Abstract 2320, ESC 2018.

КЎПЛАБ ТОЖ АРТЕРИЯЛАР ЗАРАРЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МИОКАРД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИНИ БИР ТОМОНЛАМА ВА ИККИ ТОМОНЛАМА КЎКРАК ИЧИ АРТЕРИАСИДАН ФОЙДАЛАНГАНДА ТАҚҚОСЛАШ

А.М. ХАДЖИБАЕВ, М.А. ОБЕЙД, И.А. АБДУХАЛИМОВ, А.А. АБДУРАХМАНОВ, У.Ш. ГАНИЕВ, О.А. МАШРАПОВ, Н.М. РАХИМОВ

Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Беморлар. 43 нафар беморда бажарилган юрак миокардини тўғридан-тўғри ревакcuляризациялаш натижалари ретроспектив таҳлил қилинган. Беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳдаги 25 беморда чап кўкрак ичи артерияси ва аутовенадан фойдаланилган, 2-гуруҳдаги 18 нафарда иккала кўкрак ичи артерияси ва зарурият бўлганда аутовенадан фойдаланилган.

Натижалар. Ўлим ҳолати ва медиастинит асорати иккала гуруҳда ҳам кузатилмади. Иккала кўкрак ичи артериясидан фойдаланилганида тўш суягининг тўлиқ битмаслиги ва медиастинит ривожланиши кузатилмади. Аорто-коронар шунтлаш операциясида иккала кўкрак ичи артерияси ёки фақат чап кўкрак ичи артериясидан фойдаланилганда операциядан кейинги эрта даврга таъсир қилмади.

Хулоса. Кўплаб тож артериялари зарарланган беморларда аорто-коронар шунтлаш операциясида иккала кўкрак ичи артериясидан фойдаланиш қон кетиши, жароҳатнинг йиринглаши ва жиддий юрак-мия асоратлари миқдорининг ошишига олиб келмайди.

Калит сўзлар: *юрак ишемик хасталиги, миокард ревакcuляризацияси, аутоартериал кондуит, кўкрак ичи артерияси.*

Сведения об авторах:

Хаджибаев Абдухаким Муминович – доктор медицинских наук, профессор, министр здравоохранения Республики Узбекистан.

Обейд Мустафо Абдулрахман – ведущий кардиохирург отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Абдухалимов Илхом Азамович – врач-ординатор отделения кардиохирургии РНЦЭМП. Тел.: +99899-8907917, E-mail: ilk99@yandex.ru.

Абдурахманов Абдусалом Абдулагзамович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиохирургии РНЦЭМП.

Ганиев Улугбек Шухратович – младший научный сотрудник, кардиолог отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Машрапов Ойбек Абдугопирович – младший научный сотрудник, врач-ординатор отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Рахимов Нодир Мухтарович – врач-ординатор отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Author information

Khadjibaev, Abdukhakim Muminovich – MD, Doctor of Science (medicine), Professor, Minister of Health of the Republic of Uzbekistan

Obeyd Mustafa – MD, Leading cardiac surgeon, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Abduhalimov Ilkhom – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998998907917, email: ilk99@yandex.ru (correspondent)

Abdurahmanov Abdusalom – MD, PhD, Head of the Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Ganiev Ulugbek – MD, Junior Researcher, Cardiologist, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Masharipov Oybek – MD, Junior Researcher, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Rahimov Nodir – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

ДОСУТОЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЯХК.К. ИЛЪЯШЕНКО^{1,2}, Г.Н. СУХОДОЛОВА^{1,2}, М.М. ПОЦХВЕРИЯ^{1,2,3}, М.В. БЕЛОВА^{1,3,4}, А.Е. КЛЮЕВ¹¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», Москва, Россия;²ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России, Москва, Россия;³ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия;⁴ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Цель. Выявление факторов, влияющих на досуточную летальность (ДЛ) при наиболее распространенных острых химических отравлениях.

Материал и методы. Изучена медицинская документация 84 пациентов, умерших в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского от острых химических отравлений в первые сутки от момента госпитализации за период 2014 - 2018 гг.

Результаты. Уровень ДЛ за указанный период составил от 0,26 до 0,44% при общей летальности от 1,73 до 2,83%. Выявлены случаи отсутствия или неполного отражения данных об обследовании и лечении в документации фельдшерских и врачебных бригад СМП, что может оказывать негативное влияние на ДЛ в условиях стационара. Основными факторами, определяющими ДЛ в стационаре, при сроке смерти до 6 часов является тяжесть отравления, которая быстро приводит к декомпенсации функций жизненно важных органов. Наступление летального исхода в последующие часы зависит от немодифицируемых факторов, таких как пожилой возраст, фоновые и сопутствующие заболевания, тяжесть состояния на момент первого контакта с медицинским работником.

Заключение. Среди управляемых факторов важными являются качество помощи на ДГЭ, своевременность лечебно-диагностических мероприятий согласно тяжести больных, организационные мероприятия, касающиеся своевременного и целесообразного перевода больных из других отделений и стационаров.

Ключевые слова: досуточная летальность, острые химические отравления, госпитальный этап.

MORTALITY AT FIRST DAY OF ADMISSION IN ACUTE CHEMICAL POISONINGК.К. ILYASHENKO^{1,2}, G.N. SUKHODOLOVA^{1,2}, M.M. POTSKHVERIYA^{1,2,3}, M.V. BELOVA^{1,3,4}, A.E. KLYUYEV¹¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of emergency medicine, Moscow, Russia²Scientific and Practical Toxicological Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia³Russian medical Academy continuing professional education, Moscow, Russia⁴I.M. Sechenov first Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Objective. To identify the factors that affect the first day mortality rate due to most common acute chemical poisonings.

Methods. The study is based on the analysis of medical records of 84 patients who died in Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine due to acute chemical poisoning at first day of hospitalization for the period of 2014-2018

Results. The first day mortality for this period was from 0.26 to 0.44% with a total mortality rate of 1.73 to 2.83%.

There are cases of absence or incomplete reflection of data on examination and treatment in the documentation of paramedic and emergency medical system, which can have a negative impact on hospital stage mortality at the day of admission. The main factors determining first day mortality in the hospital, especially within the first 6 hours, is the severity of poisoning, which can quickly lead to vital organ failure. The death in the following hours depends on non-modifiable factors such as old age, comorbidities, and the severity of the condition at the time of first contact with a medical professional.

Conclusion. The quality of care for prehospital emergency aid, the timeliness of treatment and diagnostic measures according to the severity of patients, organizational measures related to the timely and appropriate transfer of patients from other departments and hospitals are important modifiable factors.

Key words: *first day mortality, acute chemical poisoning, pre-hospital stage, hospital stage.*

Проблема досуточной летальности (ДЛ) является на сегодня одной из наиболее острых проблем клинической медицины. Ее можно считать интегральным показателем, характеризующим качество оказания экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе (ДГЭ) и в стационаре. В литературе имеются немногочисленные источники, касающиеся изучения этого показателя при разных патологиях [1,2,5,6]. Однако ДЛ не изучали при острых отравлениях (ОО).

Данный показатель характеризует качество обслуживания пациентов на догоспитальном и госпитальном этапах, уровень квалификации медицинского персонала, качество лечебно-диагностического процесса. На этот показатель оказывают влияние факторы, связанные с составом пациентов (пол, возраст, нозологическая форма, тяжесть состояния), а также факторы управления качеством медицинской помощи (своевременность госпитализации, адекватность проводимого лечения) [3,5].

Цель. Выявить факторы, влияющие на досуточную летальность при наиболее распространенных острых заболеваниях химической этиологии на госпитальном этапе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили карты стационарного больного (форма № 003/у), акты вскрытия судебно-химического и судебно-гистологического исследований 83 умерших в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского от ОО химической этиологии в первые сутки от момента госпитализации за период с 2014 по 2018 год. Во всех случаях диагноз был подтвержден химико-токсикологиче-

скими исследованиями биосред организма. Этиологическим фактором ОО явились следующие токсиканты: наркотики и психоактивные вещества (НП) выявлены у 20 пациентов (24,1%); коррозивные вещества (КВ) – в 20 случаях (24,1%); лекарства, влияющие на сердечно-сосудистую систему (ССП) – у 19 человек (22,9%); психофармакологические препараты (ПФП) обнаружены у 18 (21,7%) пациентов, а в 6 (7,2%) наблюдениях – алкоголь и его суррогаты. Согласно существующим классификациям в крайне тяжелом состоянии был 21 (25,3%) человек. У остальных состояние было тяжелым. Время от приема токсиканта до госпитализации при отравлениях НП, СП, КВ, ПФП ориентировочно составило $9,5 \pm 3,2$ ч; $7,0 \pm 4,5$ ч; $4,3 \pm 3,5$ ч; $6,2 \pm 3,9$ ч соответственно. В случае алкогольных отравлений время определить затруднительно в связи с тем, что пациенты находились в длительном запойном состоянии или были переведены из других стационаров.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 представлена динамика общей и ДЛ у больных с острыми отравлениями в период с 2014 по 2018 г. Из него следует, что минимальная общая летальность была отмечена в 2014 г. (1,73%), а к 2018 г. происходило ее увеличение до 2,83%, в то время, как ДЛ была минимальной в 2016 г. (0,26%), а в 2017 и 2018 годах достигала максимальных значений – 0,44%.

Существует мнение, что определенная роль в формировании показателя ДЛ отводится качеству и своевременности оказания первой медицинской помощи на ДГЭ [4] Ранее нами был

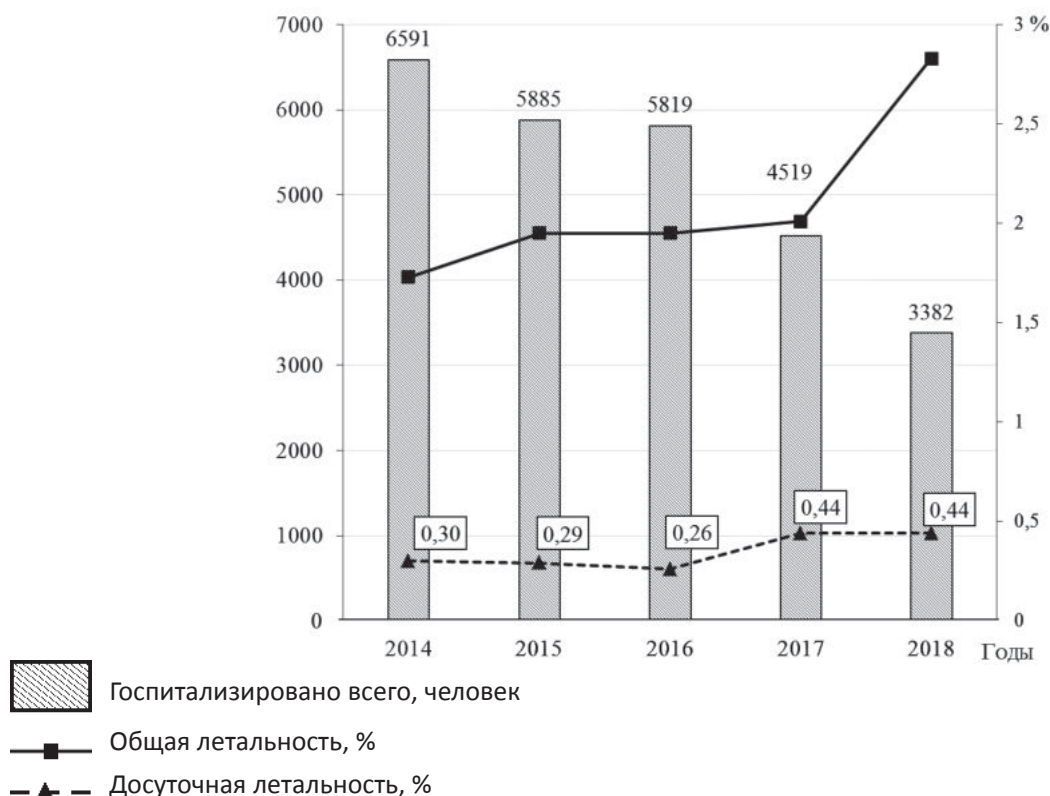


Рис. 1. Общее число пациентов, госпитализированных с острыми химическими отравлениями в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; общая и досуточная летальность за 2014-2018 годы.

опубликован анализ влияния на ДЛ качества специализированной медицинской помощи на ДГЭ больным с острыми отравлениями. Было показано, что на ДГЭ основной массе пациентов поставлен правильный диагноз и выполнялись лечебно-диагностические мероприятия согласно алгоритмам оказания помощи токсикологическим больным. Однако был выявлен ряд недостатков касающиеся, обследования и лечения больных, а также нечеткого оформления документации, которые могли оказать негативное влияние на ДЛ в условиях стационара [7].

Настоящая статья является продолжением указанного выше исследования и посвящена анализу факторов, влияющих на ДЛ в условиях стационара.

На основе анализа сроков пребывания умерших пациентов в стационаре были выделены 4 группы больных: в первой группе летальный исход наступил до часа пребывания в стационаре, во второй — в интервале 1-6 ч, в третьей — 6-12 ч, в четвертой — 12-24 ч.

В течение первого часа скончались 12 пациентов, из них в 5 случаях имело место отравле-

ние ССП, у 3 больных — ПФП, у 4 — НП. Двое пациентов находились в агональном состоянии, в 2 случаях, включая отравление ПФП и НП, была зарегистрирована клиническая смерть в момент госпитализации больных. Врачебными бригадами были доставлены 10 пациентов, двое — фельдшерскими. Ориентировочное время от приема токсикантов до госпитализации составило от 3 до 24 часов. Всем пациентам этой группы на ДГЭ и в стационаре проводили только реанимационные мероприятия — вазопрессорная поддержка в сочетании с инфузионной терапией и коррекция дыхательной недостаточности.

В данной группе больных основным фактором, влияющим на ДЛ, следует считать тяжесть экзогенной интоксикации, обусловленную как высокой дозой принятого токсиканта, так и его экспозицией в организме до госпитализации.

Во второй группе умерших, состоявшей из 13 человек, летальный исход наступил через $5,1 \pm 0,7$ часа после госпитализации.

Среди них в 2 случаях имело место отравление НП у мужчин, средний возраст которых 42,5 года. Оба доставлены фельдшерскими брига-

дами СМП из дома, время приема токсикантов не известно. Поступили в стационар в поверхностной коме, осложненной дыхательной недостаточностью и нестабильной гемодинамикой. Лечебные мероприятия включали коррекцию дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, детоксикационную инфузионную терапию.

В указанные сроки летальный исход наступил у 2 мужчин и 2 женщин (средний возраст $49,5 \pm 0,9$ года) с острыми отравлениями КВ. Пациенты находились в критическом состоянии, обусловленном химическим ожогом пищевода и желудка III и IV степени, у одной больной ожог распространялся на начальный отдел тонкого кишечника. В двух случаях имел место ожог верхних дыхательных путей, сопровождавшийся острой дыхательной недостаточностью (ОДН). У троих больных, доставленных врачебными бригадами СМП, отсутствовали сведения о проведении на ДГЭ промывания желудка и инфузионной терапии, возможно, эти процедуры не были выполнены в связи с тяжелым состоянием больных. С момента поступления в 3 случаях отмечали нестабильную гемодинамику: частота сердечных сокращений (ЧСС) колебалась в пределах 46-140 уд. в мин., уровень систолического АД был в диапазоне 50-30 мм рт.ст., а диастолического – от 0 до 30 мм рт.ст. Содержание в крови свободного гемоглобина у троих больных колебалось в пределах 12,5-21,7 г/л. Лечебные мероприятия включали симптоматическую и детоксикационную инфузионную терапию, вазопрессорную поддержку проводили в трех случаях с момента госпитализации и в одном через 2 часа пребывания пациента в стационаре.

У четырех женщин с отравлениями ССП, включая дигоксин, атенолол и амлодипин, в возрасте $67,5 \pm 13,1$ года, летальный исход наступил в сроки от 1,5 до 4 часов с момента госпитализации. Пациенты доставлены врачебными бригадами СМП, в 2 случаях на ДГЭ не была снята ЭКГ и не промыт желудок. ЧСС составляло от 52 до 135 ударов в минуту, а уровень АД от 100/70 до 170/87 мм рт.ст. Трех пациенткам с целью детоксикации было начато введение солевого энтерального раствора, однако спустя 2,5 и 3 часа было прекращено в связи с развившейся гипотонией. Причиной смерти стала сердечно-сосудистая недостаточность.

В этой группе от острого отравления ПФП скончался мужчина 50 лет, поступивший в глубокой коме, с явлениями ОДН и гипотензии. Имел место сочетанный прием препаратов амитриптилин, клозапин, феназепам. Время от приема лекарств до госпитализации ориентировочно составляло 10-12 часов. Обнаружены трофические расстройства кожи в области правого бедра. Рентгенологически диагностирована полисегментарная правосторонняя пневмония. При минимальной вазопрессорной поддержке в течение 4 часов был проведен кишечный лаваж (КЛ), в конце которого при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности констатирована смерть. Продолжительность жизни в отделении 5 часов.

В этом временном интервале смерть наступила у 2 пациентов, мужчины и женщины, в возрасте 40 и 57 лет соответственно, у которых было острое отравление алкоголем на фоне длительного запойного состояния. Содержание этанола составило в крови 3,15 г/л и 1,75 г/л; в моче 4,73 и 1,2 г/л соответственно. Уровень сознания – 7 и 8 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ), ЧСС 50-54 уд. в мин., АД 65/40 и 60/20 мм рт.ст. Отмечали выраженный метаболический ацидоз – pH составлял в среднем 6,8, BE – 21,2 ммоль/л и признаки повреждения почек (олигурия, повышение креатинина крови в 2,5 раза по сравнению с нормой). Проводили коррекцию гемодинамических показателей, ацидоза, ИВЛ, детоксикационную и симптоматическую терапию. Продолжительность жизни этих больных в среднем составила 5 часов.

У лиц второй группы ДЛ, так же как и у пациентов 1 группы, в основном была обусловлена тяжестью отравления, а также развившимися осложнениями. Наряду с этим нельзя исключить влияние преморбидного фона при отравлениях НП и алкоголем, пожилого возраста больных с отравлениями ССП.

В третьей группе умерших, состоявшей из 21 пациента, продолжительность жизни составила $9,8 \pm 1,4$ часа.

В 5 случаях токсикантом явились наркотики: у 3 из них метадон, у остальных героин. Возраст 3 женщин составлял $25,7 \pm 3,8$, 2 мужчин – 34,5 года. Все пациенты страдали наркозависимостью, были ВИЧ-инфицированными. Время от приема наркотика до госпитализации у 3 боль-

ных неизвестно, в 2 наблюдениях составляло 12 и больше 24 часов. У одного из них имела место позиционная травма в области спины и правой ягодицы.

Уровень сознания при поступлении в стационар по ШКГ составлял $8,6 \pm 1,2$ балла. Одному пациенту в связи с нарушениями внешнего дыхания интубация трахеи была проведена на ДГЭ, остальным – в стационаре. У всех пациентов была диагностирована тахикардия в диапазоне от 106 до 130 уд. в мин, АД находилось в пределах от 125/70 до 75/50 мм рт.ст. Четырем больным с момента госпитализации осуществляли вазопрессорную поддержку до момента смерти. При рентгенологическом исследовании в 2 случаях была диагностирована аспирация, у 2 больных – правосторонняя и у одного двухсторонняя пневмония. Всем пациентам в связи с тяжестью состояния и нестабильной гемодинамикой проводили только детоксикационную инфузионную терапию с форсированием диуреза и симптоматическое лечение, направленное на поддержание витальных функций.

У 6 человек имело место сочетанное отравление 3 и более ПФП различных фармакологических групп. Набор токсикантов был представлен, в основном, сочетанием производных бензодиазепинового ряда с клозапином и ткарбамазепином. Трое пострадавших приняли по 3 препарата разных наименований. Возраст 3 мужчин составил $36,3 \pm 11,1$ года, женщины были несколько старше – $48,7 \pm 21$ года. Время до госпитализации в пределах от 1 до 7 часов. В 3 наблюдениях обнаружен алкоголь в диапазоне концентраций в крови 0,64-1,88 г/л, в моче 0,77-3,42 г/л. Уровень сознания был оценен в $9,8 \pm 2,1$ балла ШКГ. Имела место умеренная гипотензия. Следует отметить, что в трех случаях была недооценена тяжесть состояния больных, и им с целью детоксикации проводили только инфузионную терапию с форсированием диуреза, а также симптоматическую терапию, тогда как следовало начать проведение КЛ. По мере наблюдения было отмечено ухудшение состояния больных, в сроки от 2,5 до 6,0 часов нахождения в стационаре, развилась нестабильность гемодинамики, которая не поддавалась коррекции, что и явилось причиной летального исхода. Троице больным в сроки от 3 до 6 часов от момента госпитализации было начато проведение КЛ и гемодиализации (ГДФ). Эти

процедуры были прекращены через 1,5 и 3 часа в связи со снижением АД и ухудшением общего состояния больных.

У одного мужчины 61 года и 2 женщин 79 и 84 лет имело место отравление ССП – бета-блокаторами. Время от приема препаратов до госпитализации составляло 2-3 часа. Уровень сознания по ШКГ составлял $13,3 \pm 0,6$ балла. АД находилось в пределах 60/30 - 90/60 мм рт.ст. и сопровождалось брадикардией. Одному больному через 3 часа после стабилизации АД на цифрах 110/70 мм рт.ст. был проведен КЛ в комбинации с ГДФ продолжительностью 3 часа. Однако в связи с развившейся гипотензией указанные мероприятия были прекращены. Второй пациентке через 3 часа после госпитализации при удовлетворительных цифрах АД удалось провести ГДФ длительностью 1 час. Третьей больной в связи с выраженной гипотензией на фоне вазопрессорной терапии проводили только консервативную детоксикационную терапию. Следует отметить, что у всех лиц этой группы сопутствующими заболеваниями были ишемическая болезнь сердца, в 2 случаях сахарный диабет второго типа.

КВ в этой группе приняли 4 мужчины, в возрасте $58,7 \pm 16,6$ года и 3 женщины в возрасте $65,6 \pm 7,7$ года. Время от момента приема токсиканта было ориентировочно от 1,5 до 6 часов. У трех пациентов в крови обнаружен алкоголь в концентрации 1,77-2,58 г/л, в моче – 2,68-3,65 г/л. Концентрация свободного гемоглобина в крови пяти составляла $26,83 \pm 5,6$ г/л (разброс от 9,45 до 54,5 г/л), в моче 27,19 $\pm$ 22,3 г/л, имел место субкомпенсированный метаболический ацидоз. В 4 случаях зарегистрированы признаки состоявшегося кровотечения. У двух пациентов при ЭГДС обнаружен химический ожог пищевода и желудка IV степени, у остальных – III-IV степени. В одном случае химический ожог распространялся на двенадцатиперстную кишку и начальный отдел тощей кишки. У одного пациента были зарегистрированы признаки коагулопатии потребления факторов свертывания крови.

В двух случаях в момент госпитализации обнаружено снижение АД до 70/40 мм рт.ст. У остальных гипотония развивалась в период лечения. Одному больному с высоким содержанием свободного гемоглобина в крови был проведен плазмаферез. Пациенты получали детоксикационную инфузионную терапию с фор-

сированием диуреза, симптоматическое лечение. Во всех случаях причиной смерти стала несостоятельность сердечно-сосудистой системы. Продолжительность жизни составила $8,3 \pm 1,6$ часа.

Наиболее многочисленную группу (37 человек) составили пациенты с продолжительностью жизни от 12 до 24 часов ($18,5 \pm 3,9$ ч).

У 7 из них отравление произошло вследствие приема ССП – дигоксина, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, блокаторов кальциевых каналов, большей частью при их сочетании. Возраст 6 женщин составил $82,8 \pm 4,9$ года, одного мужчины – 69 лет. Время от приема токсикантов до госпитализации было различным от 2 до 10 часов. У всех пострадавших была многочисленная соматическая патология, ведущее место при этом занимало поражение сердечно-сосудистой системы, в 4 случаях в сочетании с диабетом. У мужчины при поступлении в стационар была рентгенологически диагностирована пневмония. В 3 случаях исходно уровень АД колебался от 40/20 мм рт.ст. до 70/40 мм рт.ст., у остальных был в диапазоне 152/90 мм рт.ст. – 200/90 мм. рт.ст. На ЭКГ в момент госпитализации у 5 больных обнаружена брадикардия от 32 до 54 уд. в мин. Только в одном случае частота пульса достигала 104 уд. в мин при АД 190/90 мм. рт.ст. В связи с исходно нестабильной гемодинамикой трем пациентам проводили вазопрессорную поддержку, консервативную детоксикационную и симптоматическую терапию. Через час после поступления 4-м больным было начато проведение КЛ и ГДФ. Однако через 3, 4 и 10 часов их пришлось прекратить в связи с ухудшением состояния пациентов. Время жизни этих больных составило $16,8 \pm 3,52$ часа.

В 9-и случаях отравление произошло в результате приема КВ – уксусной кислоты. Возраст 5 мужчин составил $68,0 \pm 20,1$ года, 4 женщин $55,5 \pm 11,1$ года. У 3 больных обнаружено алкогольное опьянение легкой и средней степени тяжести. У всех пострадавших отравление сопровождалось развитием гемолиза. Содержание свободного гемоглобина колебалось в крови от 4,36 до 36,3 г/л, в моче от 5,09 до 25,4 г/л. Тахикардия при поступлении достигала 128-150 уд. в минуту, а уровень АД колебался от 65/40 мм рт.ст. до 170/95 мм. рт.ст. У одного пациента диагностирована 2-сторонняя очаговая пневмония.

В 1 случае выявлен тотальный некроз стенки желудка. При проведении ЭГДС у 6 пациентов обнаружен химический ожог пищевода и желудка преимущественно III-IV степени, у остальных еще и начального отдела тонкого кишечника. В трех случаях в стационаре было диагностировано вторичное пищеводно-желудочное кровотечение, коагулопатия потребления факторов свертывания крови.

Следует отметить, что 5 человек были доставлены в стационар фельдшерскими бригадами СМП. Из них 2 пациентам не был промыт желудок на ДГЭ.

Восемь пациентов, из них трое мужчин в возрасте от 28 до 90 лет и 5 женщин в возрасте $63,8 \pm 15,8$ года, с суицидальной целью приняли ПФП в различном сочетании, включая производные бензодиазепинового ряда, карбамазепин, клозапин, амитриптилин. В этой группе больных ориентировочное время от момента приема препаратов до госпитализации составило $12,5 \pm 5,6$ часа, средняя продолжительность жизни $19,9 \pm 3,9$ часа. У 3 из них отсутствуют сведения о проведении лечебных и диагностических мероприятий на ДГЭ. У 3 больных в момент госпитализации сознание было угнетено до уровня глубокой комы (в среднем 4 балла ШКГ), остальные находились в сопоре (в среднем 10,6 балла ШКГ). В 2-х случаях на ДГЭ в связи с дыхательной недостаточностью была проведена интубация трахеи с последующей управляемой вентиляцией легких, остальные пациенты были переведены на ИВЛ в стационаре в связи с проведением КЛ. При поступлении в стационар в 2 наблюдениях диагностирована 2-сторонняя пневмония. В связи с выраженной гипотонией 5 пациентам сразу после госпитализации, остальным через 3 часа была начата вазопрессорная поддержка, которую проводили до момента смерти. В 5 случаях в течение 1,5-2 часов от момента поступления в стационар, после получения токсикологических анализов было начато проведение КЛ и ГДФ, одному пациенту эти мероприятия были начаты спустя 4 часа. Остальным пациентам проводили консервативную терапию в связи с нестабильной гемодинамикой. Летальный исход у всех пострадавших наступил при явлениях несостоятельности сердечно-сосудистой системы.

Отравления НП – метадон, канабиноиды, амфетаминами, героином и их сочетанным

приемом были диагностированы у одной женщины 25 лет и 8 мужчин в возрасте $32,3 \pm 5,5$ года. Время от приема токсиканта до госпитализации было различным: в 3 случаях составляло 3 часа, в остальных – в пределах 9-24 часов. Продолжительность жизни составила $16,9 \pm 3,7$ часа. В 2 случаях отравление наркотиками произошло на фоне алкогольного опьянения, содержание алкоголя в крови составляло 2,67 г/л и 1,14 г/л. Два пациента были ВИЧ-инфицированными, у двух в анамнезе был гепатит С. У 5 пациентов уровень нарушения сознания соответствовал поверхностной и глубокой комам, остальные были в сопоре. В пяти случаях в связи с неадекватностью внешнего дыхания на ДГЭ была проведена интубация трахеи и начата ИВЛ, троим ее начали в стационаре при проведении КЛ. В 6 случаях имела место выраженная гипотония (АД 60/30-85/60 мм рт.ст), у 2-х больных АД составляло 145/100 и 170/90 мм рт.ст. ЧСС колебалась от 96 до 130 уд. в мин. У одного больного была рентгенологически диагностирована пневмония, посмертно – в двух случаях септикопиемия, в одном – сепсис. Троим пациентам через 2 и 3 часа после госпитализации было начато проведение КЛ, который был прекращен через 2 и 5 часов в связи с нарушениями гемодинамики. Остальным пациентам из-за тяжести состояния и нестабильной гемодинамики проводили детоксикационную инфузионную и симптоматическую терапию.

Смерть от отравления алкоголем и его суррогатами наступила у 4 пациентов, страдающих хронической алкогольной интоксикацией.

Мужчина 52 лет был доставлен в отделение экстренной реанимации с диагнозом «коллапс неясной этиологии». В сознании, АД 80/60 мм.рт.ст, ЧСС 117 уд. в минуту, частота дыханий 24 в минуту. Через 7 часов от момента госпитализации в крови был обнаружен этиленгликоль, пациент переведен в токсикологическую реанимацию, где ему проводили гемодиализ. Через 3 часа от начала лечения этиленгликоль в биосредах организма уже не определялся. Через 7 часов на фоне лечения состояние больного резко ухудшилось, АД упало до 70/40 мм рт.ст., начато введение прессорных аминов. Произошла остановка сердца. Причиной смерти явился не диагностированный при жизни разрыв расслаивающей аневризмы дуги аорты, осложненный гемотампнадой полости перикарда.

Мужчина 69 лет был доставлен в приемное отделение НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в сознании. Находился в длительном запое, предъявлял жалобы на сильную слабость, потерю зрения. Осмотр неврологом, урологом и КТ-головного мозга острой патологии не выявили. Спустя 5 часов в связи со снижением АД до 80/40 мм рт.ст и брадикардией (ЧСС 54 уд в мин) был переведен в экстренную реанимацию, где проводилась симптоматическая терапия. В связи с выявленным выраженным метаболическим ацидозом (рН 6,8; ВЕ – 31 ммоль/л.) и подозрением на отравление суррогатами алкоголя был переведен в токсикологическую реанимацию. В крови обнаружен этиловый алкоголь в количестве 0,13 г/л, в моче 0,32 г/л, другие спирты не обнаружены. При осмотре – клиника экзотоксического шока, анурия. Проводили промывание желудка, противошоковую терапию, коррекцию КЩС, очищение кишечника. По результатам клинического, лабораторного и инструментального обследования у больного обнаружена полиорганная недостаточность. Через 12 часов произошла остановка сердца. Реанимационные мероприятия без эффекта. Из изложенного следует, что ведущим фактором летального исхода у данного пациента является несвоевременно начатое специализированное лечение.

Мужчина 52 лет за 12 часов до госпитализации на фоне длительного запойного состояния выпил неизвестную спиртосодержащую жидкость. При поступлении уровень сознания 13 баллов ШКГ, частота дыханий 22 в минуту, АД 70/40 мм рт.ст.; ЧСС 90 уд. в мин.; рН 6,8; ВЕ-15 ммоль/л. При проведении химико-токсикологических анализов в крови обнаружен только этанол – 1,96 г/л. Больному проводили терапию, направленную на коррекцию гемодинамических нарушений и КЩС, инфузионную детоксикационную терапию. В процессе обследования были выявлены признаки острой печеночно-почечной недостаточности (олигоурия, высокое содержание креатинина в крови). Через 16 часов после госпитализации начато проведение гемодиализа, который через 4 часа был прекращен в связи с нестабильной гемодинамикой. Заболевание осложнилось левосторонней нижнедолевой пневмонией. Продолжительность жизни составила 23,5 часа. В данном случае следует отметить запоздалое проведение гемодиализа.

Мужчина 48 лет, переведен из другого стационара, где находился в течение 4 суток. Из анамнеза известно, что пациент страдает хронической алкогольной интоксикацией, находился в длительном запое, мог принимать технические жидкости. Переведен в связи с ухудшением состояния, развитием острой печеночно-почечной недостаточности. Рентгенологически подтверждена 2-сторонняя полисегментарная пневмония. При химико-токсикологическом исследовании токсиканты не обнаружены. У больного нарастали признаки гипергидратации, в связи с чем было проведено 10 часов ГДФ. Через 22 часа от момента госпитализации возникла остановка сердечной деятельности. Продолжительность жизни составила 23,5 часа. В данном случае имел место необоснованный перевод больного из другого стационара.

У всех умерших отмечено полное совпадение клинического и судебно-медицинского диагнозов, за исключением одного случая, когда у пациента с отравлением этиленгликолем не была диагностирована расслаивающая аневризма дуги аорты, которая явилась причиной смерти.

Основным фоновым заболеванием у пациентов с отравлениями алкоголем и его суррогатами, а также у некоторых с отравлениями другими токсикантами была хроническая алкогольная интоксикация, сопровождавшаяся (при морфологическом исследовании) поражением внутренних органов: кардиомиопатией, диффузным стеатозом печени и т.д. У пациентов всех групп старше 50 лет сопутствующими заболеваниями были: распространенный атеросклероз с несте-

нозирующим и стенозирующим коронаросклерозом, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, подтвержденные при морфологическом исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что уровень ДЛ при острых экзогенных отравлениях зависит от многих факторов. Распределение пациентов по срокам смерти выявило, что ведущим фактором в наступлении летального исхода до 6 часов пребывания в стационаре при изучаемых нозологиях является тяжесть отравления, которая быстро приводит к декомпенсации функций жизненно важных органов.

Наступление летального исхода в последующие часы зависит от ряда факторов. В первую очередь следует выделить не модифицируемые из них: пожилой возраст, фоновые и сопутствующие заболевания, тяжесть состояния на момент первого контакта с медицинским работником.

Среди управляемых факторов важными являются: 1) качество помощи на ДГЭ, которая тяжелому контингенту больных с нарушением витальных функций должна быть оказана врачебными бригадами СМП; наряду с этим в ряде случаев целесообразно задействовать реанимационные бригады СМП; 2) организационные мероприятия, касающиеся своевременного и целесообразного перевода больных из других отделений и стационаров; 3) своевременность лечебно-диагностических мероприятий согласно тяжести больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валеев З.Г., Беяков В.Г., Саяхова Л.Я. Досуточная летальность при острой коронарной патологии в больнице скорой медицинской помощи. Казан мед журн 2012;93(6):859-864.
2. Верткин А.Л., Наумов А.В., Вовк Е.И., Алексанян Л.А., Верткина Н.В., Аринина Е.Н. Досуточная летальность в стационаре при внебольничной пневмонии. Клин микробиол антимикроб химиотер 2003;5(4):380-388.
3. Верткин А.Л., Аринина Е.Н. Организационные и клинические аспекты досуточной летальности в многопрофильной больнице скорой медицинской помощи. Терапевт 2006;6:9-13.
4. Верткин А.Л. (ред.) Неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе: учебник. М: ГЭОТАР-Медиа 2019;544.
5. Габинский Я.Л., Гришина А.А. Структура летальности больных с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе. Кардиоваскуляр тер и профилактика 2007;6:22-29.
6. Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Евстигнеев С.В., Краснов М.В., Барменкова Ю.А. Факторы, влияющие на досуточную летальность

- при инфаркте миокарда. Кардиол вестн 2018; 2:66-71.
7. Суходолова Г.Н., Ильяшенко К.К., Поцхверия М.М., Ключев А.Е. Роль догоспитального этапа в «досуточной летальности» у пациентов с острыми отравлениями. Московская медицина. 2019;32(4):87.

Сведения об авторах:

Ильяшенко Капиталина Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, ведущий научный сотрудник ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России. Москва, Россия. E-mail: toxikapa@mail.ru.

Суходолова Галина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского; врач-токсиколог ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России, Москва. E-mail: sukhodol56@mail.ru.

Поцхверия Михаил Михайлович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; врач-токсиколог ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ. Москва, Россия. E-mail: potskhveriya@mail.ru.

Белова Мария Владимировна – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: maniaabel@gmail.com.

Ключев Александр Евгеньевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств, врач КДЛ ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Москва, Россия. E-mail: xtlsklif@ mail.ru.

Author information

Kapitalina Ilyashenko – MD, DSc, professor, Scientific consultant of the Department of Acute Poisonings and Somato-psychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Leading researcher of Scientific and Practical Toxicological Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia. E-mail: toxikapa@mail.ru.

Galina Sukhodolova – MD, DSc, professor, Senior researcher of the Department of Acute Poisonings and Somato-psychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Toxicologist in Scientific and Practical Toxicological Center of the FMBA of Russia. Moscow, Russia. E-mail: sukhodol56@mail.ru.

Mikhail Potskhveriya – MD, PhD, Head of the Department of Acute Poisonings and Somato-psychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia. Docent of Clinical Toxicology of Russian Medical Academy continuing professional education, Moscow, Russia. E-mail: potskhveriya@mail.ru.

Maria Belova – DSc, Leading researcher of the Department of Acute Poisonings and Somato-psychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia. Docent of Clinical Toxicology of Russian Medical Academy continuing professional education, Moscow, Russia. E-mail: maniaabel@gmail.com.

Alexander Klyuev – MD, PhD, Senior researcher of the Department of Acute Poisonings and Somato-psychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: xtlsklif@ mail.ru.

К ВОПРОСУ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РЯДА АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

М.М. ИБРАГИМОВА

Государственное казенное учреждение «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Чеченской Республики, Российская Федерация

Данная работа посвящена разработке методик изолирования ряда антидиабетических препаратов – производных сульфонилмочевины (ПСМ) – глибенкламида, глимепирида, гликлазида, гликвидона и глипизиды из биологических объектов (крови, мочи и внутренних органов). В связи с тем, что ПСМ обладают кислотными свойствами, методика их изолирования основывается на экстракции хлороформом из кислых растворов. В качестве метода очистки предложена хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ). Для обнаружения ПСМ применили методы: ТСХ, ТСХ в системе ТОХИ-LAB AB, УФ-спектрофотометрию)

Ключевые слова: сахарный диабет, судебно-химический анализ, токсикология, производные сульфонилмочевины.

TO THE ISSUE OF FORENSIC CHEMICAL ANALYSIS OF A NUMBER OF ANTIDIABETIC DRUGS

М.М. IBRAGIMOVA

State Treasury Institution "Republican Bureau of Forensic Medical Examination" of the Ministry of Health of the Chechen Republic, Russian Federation

This study focuses on the development of methods for the isolation of a number of anti-diabetic drugs - sulfonylureas - glyburide, glimepiride, gliclazide, glipizide and gliquidone from biological specimens (blood, urine, and internal organs). Due to the fact that sulfonylureas have acidic properties, methods of isolation based on chloroform extraction from acidic solutions. As an elimination method thin-layer chromatography (TLC) is suggested. TLC, TLC in system of TOXI-LAB AB, UV-spectrophotometry were used for the detection of sulfonylureas.

Key words: diabetes mellitus, forensic chemical analysis, toxicology, sulfonylurea derivatives.

Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных эндокринных заболеваний. По данным ВОЗ, в последние 30 лет отмечается резкий рост заболеваемости населения СД, при этом каждые 10-15 лет количество таких больных удваивается. На сегодняшний день от него страдает 7% населения планеты [1; 2]. Общая численность пациентов с СД в Российской Федерации (85 регионов с учетом 6 регионов по данным Росстат) на 31.12.2016 г. составила 4,348 млн человек (3% населения РФ), из них: СД 2 типа – 92% (4 001 860 чел.) [7].

Несмотря на приведенные статистические данные, экспертная практика показывает, что СД в судебно-медицинском диагнозе (в качестве основной или сопутствующей патологии)

встречается крайне редко. Поэтому отмечается явное несоответствие: с одной стороны – высокий уровень заболеваемости СД в мире с высоким процентом смертности от его осложнений, а с другой низкая частота встречаемости данного диагноза. Очевидно, что среди судебно-медицинских экспертов наблюдается недооценка СД как причины смерти [4].

В посмертной диагностике СД большое значение имеет выявление признаков его острых осложнений, диабетической комы (ДК), к разновидностям которой относится гипогликемическая кома. При посмертной диагностике ДК возникают затруднения, обусловленные тем, что основной критерий – уровень глюкозы в крови и моче не является достоверным, так как на него

могут влиять множество факторов, некоторые из которых: стрессовое состояние непосредственно перед смертью, наличие в организме отравляющих веществ, особенно большого количества алкоголя, быстрое переохлаждение, давность смерти, а также передозировка антидиабетическими препаратами [5].

В первой половине XX века была случайно обнаружена способность антибактериальных сульфаниламидных препаратов снижать сахар в крови. И тогда был начат целенаправленный поиск производных сульфаниламидов с выраженным гипогликемическим эффектом. С тех пор было синтезировано три поколения препаратов сульфонилмочевины. Вот уже 50 лет они широко используются при лечении ИНСД. Основными звеньями патогенеза в развитии ИНСД являются инсулинорезистентность, нарушение секреции инсулина и избыточная продукция глюкозы печенью [7].

К ПСМ относятся сульфаниламидные препараты II генерации: глибенкламид (манинил, суточная доза – 5-20 мг), глипизид (минидаб, суточная доза 1,25-25 мг), гликлазид (диамикрон, предиад, диабетон, суточная доза 80-320 мг), гликвидон (глюренорм, суточная доза 30-120 мг), глимепирид (амарил, суточная доза 18 мг в сутки). Продолжительность действия сульфаниламидов — от 10 до 24 ч. Необходимо учитывать, что почти все сульфаниламидные препараты выводятся почками, за исключением гликвидона, выводящегося из организма преимущественно кишечником (95%), поэтому последний может использоваться при почечной недостаточности [2; 3, 5-9].

ПСМ в состоянии приводить к снижению концентрации глюкозы в крови вплоть до тяжелых, иногда затяжных форм гипогликемии с комой и летальным исходом. Причинами тому могут быть не только передозировка препаратами, но и ошибочное показание к применению, ограниченная функция печени и почек, алкоголизм, лекарственные взаимодействия и т.д. [5].

Данные последних исследований подтверждают, что у людей, страдающих сахарным диабетом, часто бывает ряд психологических проблем и психических расстройств. Большое значение в развитии психических нарушений при сахарном диабете многие исследователи (психиатры) придают именно гипогликемическим со-

стояниям. При этом наиболее часто отмечаются повышенная эмоциональность, лабильность настроения со склонностью к депрессиям. Описаны депрессивные состояния с аффектом тоски, психомоторной заторможенностью, идеями суицида. Из судебно-медицинской практики и доступной нам литературы известны случаи как непреднамеренных отравлений ПСМ, так и с целью суицида, поэтому они входят в перечень наименований токсических веществ, наиболее часто встречающихся при острых отравлениях. Участвовавшие интоксикации ПСМ являются следствием его широкого распространения и бесконтрольного применения [9].

Патологоанатомический диагноз сахарного диабета вообще и гипогликемической комы в особенности представляет значительные затруднения. Отсутствие каких-либо морфологических изменений на секции не позволяет диагностировать отравление пероральными антидиабетическими препаратами как основную причину смерти.

В связи с этим для судебно-медицинского заключения и диагностики отравлений решающее значение приобретают результаты судебно-химического исследования биологических жидкостей и внутренних органов трупа человека.

В настоящее время в судебно-химических лабораториях Российской Федерации наиболее широко применяются такие методы судебно-химического анализа, как: тонкослойная хроматография, УФ-спектрофотометрия.

Цель. Вышесказанное явилось основанием для разработки методик исследования объектов биологического происхождения на наличие ПСМ, позволяющих с наибольшей доказательностью решать вопросы экспертной практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования были использованы модельные смеси крови, мочи и печени трупов людей, погибших от механических травм, без видимых гнилостных изменений, с субстанциями ПСМ с чистотой 99,3-99,91%.

Серии экспериментов по исследованию искусственных смесей крови и мочи проводили следующим образом: каждая серия включала в себя 5 опытов по 10 мл крови и по 50 мл мочи, содержащие известные количества исследуемых препаратов, и контрольный опыт (незатравлен-

ная кровь и моча). Изолирование препаратов из крови и мочи основывалось на подкислении объектов 2 н. раствором хлористоводородной кислоты до pH 2,0 и трехкратной экстракции хлороформом.

Для разработки метода изолирования ПСМ из внутренних органов проводили серию экспериментов по исследованию искусственных смесей, которая включала в себя 5 опытов по 100 г печени, содержащие известные количества исследуемых препаратов и контрольный опыт (незатравленная печень). Разработанная методика включала изолирование ПСМ трехкратным настаиванием ацетоном, трехкратную экстракцию из кислых водных растворов (pH 2,0) хлороформом и очистку методом ТСХ. В качестве растворителя при очистке ПСМ от соэкстрактивных веществ использовали этанол.

Элюат, полученный после хроматографической очистки, делили на три части и проводили

обнаружение ПСМ методами: ТСХ на пластинках с закрепленным слоем сорбента и в системе ТОХI-LAB AB, УФ-спектрофотометрией.

Качественный анализ ПСМ

1. Обнаружение ПСМ методом ТСХ на пластинках с закрепленным слоем сорбента

Метод тонкослойной хроматографии основан на разделении лекарственных веществ в тонком слое сорбента с последующим выявлением (детектированием), экспонированием в УФ-свете, проведением реакций окрашивания и измерением величин R_f .

Основным преимуществом метода ТСХ перед остальными разновидностями распределительной хроматографии является более быстрое разделение веществ, устойчивость слоя сорбента-носителя по отношению к агрессивным проявителям и нагреванию, возможность изготовить тонкослойные пластинки с любой толщиной слоя.

Таблица 1. Значение R_f ПСМ в зависимости от использования различных пластинок в системе хлороформ: ацетон (9:1)

Название препарата	Хроматографические пластинки	
	Силу фол	Сорбфил
Глибенкламид	0,56-0,59	0,58-0,61
Глимепирид	0,33-0,37	0,36-0,39
Гликлазид	0,62-0,66	0,66-0,70
Гликвидон	0,70-0,74	0,72-0,76
Глипизид	0,11-0,15	0,14-0,17

Таблица 2. Реактивы, использованные для обнаружения зон локализации ПСМ методом ТСХ

Название реактива	Окрашивание ПСМ				
	I	II	III	IV	V
Раствор дифенилкарбазона в хлороформе с раствором сульфата ртути	темно-синее пятно на голубом фоне	темно-синее пятно на голубом фоне	темно-синее пятно на голубом фоне	темно-синее пятно на голубом фоне	темно-синее пятно на голубом фоне
Пары йода	коричневое	коричневое	коричневое	коричневое	коричневое
Реактив Бушарда	коричневое	коричневое	коричневое	коричневое	коричневое
Реактив Драгендорфа, модифицированного по Мунье	оранжевое	оранжевое	оранжевое	оранжевое	оранжевое
Реактив Либермана	оранжевое	-	желтое	-	-
Раствор нитрата ртути	черное	-	черное	-	черное
10% раствор фосфорномолибденовой кислоты в метаноле	-	-	темно-зеленое	-	-
1% нитрат кобальта в этаноле	-	-	-	фиолетовое	-

Примечание: I – глибенкламид, II – глимепирид, III – гликлазид, IV – гликвидон, V – глипизид.

С этой целью мы провели сравнительное изучение различных систем растворителей для развития хроматограмм и проявителей для выбора наиболее целесообразного реактива для установления пятен ПСМ. Исследования проводили на пластинках с закрепленным слоем сорбента «Силуфол» и «Сорбфил».

Для подтверждения ПСМ в местах их локализации было исследовано отношение его более чем к 25 реактивам.

Полученные данные этих исследований приведены в таблицах 1 и 2.

2. Обнаружение ПСМ методом ТСХ в системе TOXI•LAB AB

В настоящее время одним из примеров лаборатории, сочетающей пробоподготовку объектов с последующим определением токсикологически значимых веществ и их метаболитов методом ТСХ, является система TOXI•LAB AB, выпускаемая фирмой Agilent Technologist (США). Процедура анализа состоит из нескольких стадий (экстракция; концентрирование; нанесение пробы на пластинку; хроматографическая разгонка, или разделение; детектирование; идентификация) [1].

Проводили серию экспериментов по исследованию искусственных смесей крови и мочи. С этой целью к 4,5 мл крови и 5 мл мочи добавляли некоторое количество препарата. Экстракцию осуществляли в специальных экстракционных пробирках TOXI-Tube B, наполненных органической фазой и высаливающим реагентом (специальные патентованные устройства). При использовании этих пробирок учитывали тот факт, что их содержимое имеет pH 4,5. Ранее нами было установлено, что максимальные количества ПСМ экстрагируются в сильноокислой среде, поэтому перед использованием TOXI-Tube B проводили дополнительное подкисление их содержимого концентрированной хлористоводородной кислотой.

Концентрирование выделенного препарата проводили на специальные диски (TOXI-Disk A и TOXI-Disk B), выполненные из того же материала, что и хроматографическая пластинка (TOXI-Gram A и TOXI-Gram B). Диски помещали в концентрационные колпачки, в которые переносили органическую фазу, после чего органический

растворитель упаривали до тех пор, пока диски не высохнут. Далее диск с концентрированной пробой запрессовывали в пластинку при помощи препаровальной иглы. Кроме того, на линии старта помещали диски с нанесенными стандартными образцами ПСМ.

Хроматографическое разделение проводили в специальных стеклянных камерах. В качестве подвижной фазы использовали смесь органических растворителей. Состав подвижной фазы А: этилацетат – метанол – вода (1; 3; 5; 7; 8). Состав подвижной фазы В: дихлорметан – этилацетат (60:40). В каждую подвижную фазу добавляли необходимое количество 25% аммиака, которое указано на этикетках склянок, предназначенных для хранения хроматографических пластинок.

Детектирование осуществляли путем последовательной обработки хроматограммы специфическими реагентами. Процесс хроматографирования контролировали, отслеживая перемещение розовых пятен маркеров; пластинки оставляли в камерах до тех пор, пока розовые пятна маркеров не поднимутся на высоту 9,5 см (приблизительно 12–17 мин). После завершения процесса хроматографирования пластинки высушивали до удаления запаха органических растворителей и аммиака. Детектирование производили последовательным проявлением химическими реагентами и просмотром пластинки в УФ-области.

Идентификацию компонентов проводили по совокупности величины R_f и цвета пятна на различных стадиях детектирования путем сравнения со стандартным образцом.

Пластины TOXI-Gram A проходили несколько этапов детектирования: I – реактив А-1 – пары 37% раствора формальдегида; реактив А-2 – концентрированная серная кислота (95–98%); II – реактив H_2O ; III – просмотр пластинки в УФ-свете (365 нм); IV – реактив А-3 – модифицированный реактив Драгендорфа (Табл. 3-4). Пластины TOXI-Gram B тоже проходили несколько этапов детектирования: I – реактив В-1 – раствор дифенилкарбазона в дихлорметане; II – реактив В-2 – раствор нитрата серебра; III – реактив В-3 – раствор сульфата ртути; IV – просмотр пластинки в УФ-свете (365 нм).

Полученные данные этих исследований приведены в таблице 3.

Таблица 3. Значение Rf ПСМ в системе TOXI-LAB AB

Название препарата	TOXI-LAB A	TOXI-LAB B
Глибенкламид	0,14 – 0,20	0,36 – 0,42
Глимепирид	0,23 – 0,28	0,39 – 0,43
Гликлазид	0,18 – 0,22	0,60 – 0,64
Гликвидон	0,26 – 0,32	0,68 – 0,71
Глипизид	0,05 – 0,10	0,16 – 0,20

Таблица 4. Окрашивание мест локализации ПСМ в системе TOXI-LAB A

Название препарата	Окрашивание ПСМ			
	Стадия I	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
Глибенкламид	-/слабо-розовый оттенок	-	абсорбция сиреневого цвета	оранжево-коричневое
Глимепирид	-	-	абсорбция сиреневого цвета	оранжево-коричневое
Гликлазид	розовый оттенок	-	абсорбция сиреневого цвета	оранжево-коричневое
Гликвидон	розово-фиолетовый	-	абсорбция сиреневого цвета	оранжево-коричневое
Глипизид	-	светло-желтый	абсорбция сиреневого цвета	оранжево-коричневое

Примечание: «-» – отрицательный результат.

Результаты исследований ПСМ в системе TOXI-LAB AB показали, что несмотря на то, что ПСМ экстрагируются только TOXI-Tube B, идентификацию можно проводить на пластинках TOXI-Gram A и B и в соответствующих системах. По данным таблицы 3 видно, что данный метод пригоден для ТСХ-скрининга ПСМ. После детектирования TOXI-Gram B раствором сульфата ртути наблюдали сине-фиолетовое окрашивание, а после просмотра пластинки в УФ-свете (365 нм) – абсорбцию синего цвета. Окрашивание пластинок TOXI-Gram A на различных стадиях детектирования представлено в таблице 4.

3. Обнаружение ПСМ методом УФ-спектрофотометрии

Исследования осуществляли на спектрофотометре UV-VIS - 8453 фирмы Agilent Technologies в пределах длин волн 220-400 нм. В качестве растворителей использовали этанол, метанол, 0,1 н. раствор гидроксида натрия, 0,1 н. раствор хлорноводородной кислоты. Растворы ПСМ для определения спектров поглощения приготавливали следующим образом: в ряд пробирок вносили 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 мл 0,01% раствора ПСМ (в одном из вышеуказанных растворителей). Объем растворов в пробирках доводили соответ-

ствующим растворителем до 10 мл и тщательно перемешивали, после чего измеряли оптическую плотность этих растворов, а также 0,01% раствора ПСМ, в области длин волн 200-350 нм. Раствором сравнения служил растворитель, соответствующий использованному при приготовлении растворов ПСМ.

Полученные данные этих исследований приведены в таблице 5.

Максимумы поглощения при данных длинах волн при исследовании в описанных условиях в контрольной пробе (не содержащей ПСМ) не наблюдали.

Проведенные опыты показали, что извлечения из биологического материала, не содержащие ПСМ, не дают идентичных результатов. Предлагаемую методику изолирования и обнаружения ПСМ апробировали на крови и моче больных и на экспертном материале, т.е. крови, моче и внутренних органах людей, умерших от передозировки данными препаратами.

Выводы. Проведенные исследования позволили сделать заключение о пригодности данных методов изолирования и обнаружения ПСМ в биологических объектах. Данные методы универсальны, надежны и методически просты, не

Таблица 5. УФ-спектрофотометрические характеристики ПСМ

Название препарата	Максимумы длин волн λ_{max} ПСМ, в нм			
	Этанол	Метанол	0.1 N NaOH	0.1 N HCl
Глибенкламид	275, 300	275, 300	275, 300	-
Гликлазид	228, 263	228, 263	229, 263	227
Гликвидон	311	311	276	*
Глипизид	275	274	-	231, 276
Глимепирид	227, 274	227, 274	*	*

Примечание: * – результаты исследований отсутствуют

требуют проведения длительной и сложной пробоподготовки, позволяют анализировать большое количество образцов, могут эффективно

применяться для скрининговых исследований, а также позволяют определять субмикроколичества ПСМ в исследуемых объектах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамасцев А.П., Раменская Г.В., Родионова Г.М., Кузнецова Н.И., Петухов А.Е. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией: учеб. пособие для самостоят. подгот. студентов, обучающихся по специальности «Фармация – 060108». М: ГЭОТАР-Медиа 2009;216.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. Москва 2005;512.
3. Демидова И.Ю. Фармакотерапия сахарного диабета II типа Русский медицинский журнал. Москва: ММА им. И.М. Сеченова 1999;7(7):1-11.
4. Лаврентюк Г.П. Сахарный диабет: посмертная диагностика (информационные материалы для судебно-медицинских экспертов). Санкт-Петербург 2011;47
5. Николаев Б.С., Кинле А.Ф., Самаркина О.Ю. О возможности посмертной диагностики сахарного диабета Судебно-медицинская экспертиза. Москва 2010;5:39-40.
6. Панкиев В.И. Рациональное назначение производных сульфонилмочевины у больных сахарным диабетом 2-го типа Международный эндокринологический журнал 2012;3(43):55-58.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиникостатистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета Сахарный диабет. Москва 2017;20(1):13-41.
8. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. Руководство. 3-е изд., переработанное и дополненное. Санкт-Петербург: Питер. 2002.
9. Шестакова М.В. Возвращение к метформину в лечении сахарного диабета 2 типа Фармация. Москва 1998;4:61-62.
10. Nagashima K., Takahashi A., Ikeda H., Hamasaki A., Kuwamura N., Yamada Y., Seino Y. Sulfonylurea and non-sulfonylurea hypoglycemic agents: pharmacological properties and tissue selectivity. Diabetes research and Clinical Practice 2004;66:S75-78.

Сведения об авторе:

М.М. Ибрагимова – доктор фармацевтических наук, заведующая судебно-химического отделения Государственного казенного учреждения «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Чеченской Республики, Россия.

Author information

M. Ibragimova – DSc, Head of Forensic Chemical Department of Republican Bureau of Forensic Medical Examination, Chechen Republic, Russian Federation.

БИОМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БУЛЬБАРНОЙ КОНЪЮНКТИВЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

А.А. ЗУФАРОВ¹, Н.И. КАРИМЖАНОВА²

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт,

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

Материал и методы. Было обследовано 92 больных ребенка с хроническим гломерулонефритом (ХГН) 7-14 лет, у которых изучена микроциркуляция бульбарной конъюнктивы в процессе традиционного лечения заболевания.

Результаты. ХГН у детей с различным течением в 91,7% сопровождается нарушениями МБК (сосудистые, внутрисосудистые, периваскулярные, сужения сосудов, замедление скорости кровотока, их извитость, изменения конъюнктивального и сосудистого индексов), наиболее выраженными у детей с длительным и тяжелым течением заболевания. После проведения лечения нарушения микрогемодинамики у детей с ХГН сохранялись.

Заключение. Традиционная терапия ХГН у детей не приводит к полной нормализации микроциркуляторных нарушений бульбарной конъюнктивы, что диктует необходимость изыскания новых путей коррекции нарушения МБК у детей с ХГН.

Ключевые слова: дети; хронический гломерулонефрит (ХГН); микроциркуляция бульбарной конъюнктивы (МБК); сосуды.

BIOMICROSCOPIC CHANGES OF BULBAR CONJUNCTIVE IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

А.А. ZUFAROV¹, N.I. KARIMJANOVA²

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan,

²Center of the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

Material and methods. We examined 92 children with chronic glomerulonephritis (CGN) aged 7-14. The microcirculation of the bulbar conjunctiva was studied during conventional treatment of the disease.

Results. CGN in children with various types of clinical course in 91.7% is accompanied by disorders of microcirculation of the bulbar conjunctiva (MBC) (vascular, intravascular, perivascular, vasoconstriction, slowing of blood flow velocity, their tortuosity, changes in conjunctival and vascular indices), which are most pronounced in children with a long and severe course of the disease. After the treatment, microhemodynamic disorders in children with chronic hepatitis persisted.

Conclusion. Conventional therapy of CGN in children does not lead to complete normalization of microcirculatory disorders of the bulbar conjunctiva, which dictates the need of novel ways to correct the disturbances of MBC in children with CGN.

Key words: children; chronic glomerulonephritis (CGN), microcirculation of the bulbar conjunctiva (MBC), vessels.

В современной офтальмологии изучение состояния органа зрения при различных формах нефропатий позволяет своевременно

прогнозировать течение заболевания и исходы, а также корректировать лечение [1,2].

По данным литературы, хронический гломерулонефрит (ХГН) и пиелонефрит сопровождаются нарушениями микрогемодинамики бульбарной конъюнктивы в виде периваскулярного отека, извитости сосудов, агрегации эритроцитов, спазма и деформации сосудов, замедления скорости кровотока, коррелирующими с тяжестью течения заболевания [3,4].

ХГН протекает на фоне нарушений микроциркуляции, зависящих от активности процесса, формы заболевания и функционального состояния почек. При этом установлена взаимосвязь между состоянием сосудистого русла, клубочковой фильтрацией и протеинурией. Показано, что состояние микроциркуляции у больных ГН, являясь одним из факторов патогенеза заболевания, отражает активность процесса, а это в свою очередь указывает на возможность учета этого факта при выборе адекватной тактики лечения [5,6].

Цель. Изучение состояния микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у детей в процессе лечения ХГН у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 92 больных ребенка с нефротической формой ХГН. Возраст детей 7-14 лет. Всем детям в клинике проводили биомикроскопию бульбарной конъюнктивы с фоторегистрацией на ЩЛ «KarlZeiss». Больные ХГН были разделены на 2 группы: 1 группа – больные с гормоночувствительным вариантом течения (ГЧХГН), 2 группа – больные с гормонозависимым вариантом течения (ГЗХГН). Всем больным детям в клинике проводились обще-

принятые клинико-лабораторные исследования. Больные дети получали традиционную терапию, которая включала глюкокортикостероиды, курантил, гепарин, диуретики, цитостатики и симптоматические средства. Все больные по возрасту, диагнозу, полу, состоянию органа зрения и бульбарной конъюнктивы были рандомизированы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования микроциркуляции бульбарной конъюнктивы (МБК) показали нарушения микрогемодинамики, степень выраженности которых зависела от варианта течения ХГН (табл. 1).

Периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения выявлены у 18 (52,9%) детей, сосудистые и внутрисосудистые изменения у 10 (29,4%), у 6 (17,7%) больных детей изменения не выявлены. У всех детей с ГЗХГН выявлены нарушения МБК: сочетанные периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения выявлены у 64,5% больных детей с ГЗХГН ($p<0,05$).

Схожая направленность отмечена и у больных ХГН с сохранной и нарушенной функцией почек, причем при длительном и тяжелом течении заболевания увеличивалось число больных со всеми тремя типами нарушений.

Как видно из таблицы 2, при разных вариантах течения ХГН чаще выявлялись сосудистые (82,3%, 100%), внутрисосудистые (по 100%) изменения, тогда как периваскулярные выявлялись у 52,9%, 64,5% соответственно, причем наиболее выраженные изменения характерны для ГЗХГН ($p<0,05$).

Для периваскулярных нарушений характерны периваскулярный отек и геморрагии, которые выявлялись у 32,4 %; 38,7%; и у 20,5%; 25,8% больных детей с ГЧХГН и ГЗХГН соответственно.

Таблица 1. Показатели микроциркуляторных нарушений в бульбарной конъюнктиве детей с разными вариантами течения ХГН

Вариант течения	Количество больных	Частота выявления нарушений микроциркуляции		
		Периваскулярные сосудистые и внутрисосудистые	Сосудистые и внутрисосудистые	Без изменений
ГЧХГН	35	18 (52,9%)	10 (29,4%)	6 (17,7%)
ГЗХГН	30	20 (64,5%)	11 (35,5%)	-

Таблица 2. Микроциркуляторные изменения в бульбарной конъюнктиве у детей с разными вариантами течения ХГН

Изменения микроциркуляции	ГЧХГН	%	ГЗХГН	%
Периваскулярные:	15	52,9	20	64,5
- периваскулярный отек	11	32,4	12	38,7
- геморрагии	7	20,5	8	25,8
Сосудистые:	28	82,3	31	100
- изменения диаметра	28	82,3	29	93,5
- изменения А/В	8	23,5	10	32,3
- извитость	10	29,4	11	35,5
- неравномерность калибра	10	29,4	11	35,5
Аневризмы:	13	38,2	10	32,2
- застой венозных сетей	9	26,5	11	35,5
- сетчатость	6	17,6	4	12,9
- зона запустевания	4	11,8	3	9,7
Внутрисосудистые:	28	182,3	31	100
- агрегация эритроц.	21	61,7	25	80,6
- замедление скорости кровотока	24	70,6	26	83,9

Из сосудистых нарушений преобладали изменения диаметра сосудов, которые выявлялись у 82,3%, 93,5% ГЧХГН соответственно. Сосудистые нарушения А/В соотношения, извитость, неравномерность калибра, аневризмы, застой венозных сетей, сетчатость и зоны запустевания выявлялись у 29,4%; 35,6%; 26,5%; 35,5% детей соответственно. Внутрисосудистые изменения проявлялись агрегацией эритроцитов и замедлением кровотока, которые выявлялись достоверно чаще у больных с ГЗХГН (80,6% и 83,9% случаев) по сравнению с ГЧХГН (61,7% и 70,6% случаев) ($p < 0,05$).

Полученные данные позволяют заключить, что нарушения микрогемодинамики бульбарной конъюнктивы более выражены при ГЗХГН. Длительное и тяжелое нарушение функции почек приводит к увеличению микрогемодинамических изменений у детей.

Так скорость кровотока снижалась более выражено, как и диаметр сосудов при ГЗХГН и

ГРХГН. Если при ГЧХГН кровоток в артериолах, капиллярах и венах замедлялся на 36,6%; 41,2% то при ГЗХГН это замедление составило 44,7% соответственно (табл. 3).

Следовательно, при длительном и тяжелом течении заболевания диаметр сосудов уменьшался и кровоток в них замедлялся больше, а калиброметрия сосудов отражает степень нарушения в них и может являться дополнительным критерием оценки сосудистых и внутрисосудистых изменений.

Таким образом, у детей с ХГН по данным МБК до начала лечения имеют место нарушения микроциркуляции, наиболее часто выявляются сосудистые, внутрисосудистые и меньше периваскулярные изменения, а наиболее характерными являются сужение сосудов, замедление скорости кровотока, их извитость, изменение конъюнктивального и сосудистого индексов. Эти изменения с наибольшей частотой и выраженностью встречаются у детей с ГЗХГН.

Таблица 3. Диаметр сосудов бульбарной конъюнктивы у детей с разными вариантами течения ХГН

Сосуды	Контрольная группа	ГЧХГН	ГЗХГН
Артериолы	23,18±0,40	16,4±0,50	15,1±0,38
Венулы	38,23±0,40	19,4±0,52	18,8±0,32
Капилляры	10,88±0,14	7,59±0,30	7,13±0,23

Проведение традиционной терапии ХГН у детей незначительно уменьшало частоту встречаемости микроциркуляторных изменений. Так, сочетанные периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые нарушения сохранялись у 12 (35,2%); 20 (58,8%) и 18 (52,9%) больных ГЧХГН, у 14 (45,1%); 21 (67,7%) и 17 (54,8%) больных ГЗХГН соответственно ($p < 0,05$). Периваскулярные изменения в виде периваскулярного отека и геморрагий встречались в 20,5 и 14,7% при ГЧХГН, 26,5 и 19,3% при ГЗХГН. Чаше сохранялись сосудистые (61,8%, 74,1% и 71,4% соответственно) и внутрисосудистые (73,5%, 67,7%, 71,5% соответственно) нарушения. Сосудистые нарушения проявлялись изменением диаметра сосудов у 21 из 34 детей с ГЧХГН, у 23 из 31 ГЗХГН, извитостью (у 6 из 34, у 7 из 31) неравномерностью калибра сосудов (у 5 из 34, у 6 из 31, соответственно). Одновременно сохранялись также явления аневризмы застоя, венозных сетей, сетчатость и зоны запустевания.

Проведенные исследования показали, что ХГН у детей с различным течением сопровожда-

ется нарушениями МБК (сосудистые, внутрисосудистые, периваскулярные, сужения сосудов, замедление скорости кровотока, их извитость, изменения конъюнктивального и сосудистого индексов), наиболее выраженными у детей с длительным и тяжелым течением заболевания. Эти нарушения сохранялись и после проведения традиционного лечения ХГН у детей.

ВЫВОДЫ

1. ХГН у детей в 91,7% случаев сопровождается нарушением МБК, наиболее выраженные изменения наблюдаются у детей при длительном тяжелом гормонозависимом варианте течения заболевания. Характерными изменениями МБК являются сосудистые (изменение диаметра, извитость) и внутрисосудистые (агрегация, эритроцитов, замедление скорости кровотока)

2. Традиционная терапия ХГН у детей не приводит к полной нормализации микроциркуляторных нарушений бульбарной конъюнктивы, что диктует необходимость изыскания новых путей коррекции нарушения МБК у детей с ХГН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агатова М.Д. Офтальмологическая симптоматика при врожденных и приобретенных заболеваниях. М: Медицина 2003;63-65.
2. Агзамходжаева Д.А. Оценка состояния микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при различных формах гломерулонефрита. Наука и образование Южного Казахстана 1998;6:187-190.
3. Алябьева Ж.Ю., Егоров А.Е. Современные технологии исследования микроциркуляции в офтальмологии. Рус мед журн, спец выпуск 2000;1(8):19-20.
4. Михеев Е.А., Емицева О.В., Михеев А.Ю. Клиническое значение биомикроскопии бульбарной конъюнктивы в педиатрической практике. Педиатрия 2007; 86(2):100.
5. Мурзабаев Х.Х., Батыршин Р.А., Батыршина Г.Ф., Идрисова Л.Р. Характеристика повреждения микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы, печени, почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Мед журн Башкортостана 2008;131:89.
6. Малишевская Т.Н., Конвалова Н.А., Малишевский М.В. Офтальмологические аспекты хронической почечной недостаточности. Нефрология 2003;7:214-215.

СУРУНКАЛИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА БУЛЬБАР КОНЪЮКТИВАНИНГ БИОМИКРОСКОПИК ЎЗГАРИШЛАРИ

А.А. ЗУФАРОВ¹, Н.И. КАРИМЖАНОВА²

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти

²Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Материал ва усуллар. 7–14 ёшдаги сурункали гломерулонефрити (СГН) билан касалланган 92 болани текширдик, уларда СГНни аъъанавий даволаш пайтида бульбар конъюктивасининг микроциркуляцияси ўрганилди.

Натижалар. Турли даволаш курслари ўтказилган болаларда СГН 91,7% да бульбар конъюнктиванинг бузилишлари (қон томирлари, томирлар ичидаги, периваскуляр, вазоконстрикция, қон оқими тезлигининг пасайиши, уларнинг тортуозлиги, конъюнктива ва қон томир индексларининг ўзгариши) билан бирга кечиши аниқланди, бу эса узоқ ва оғир курси бўлган болаларда кузатилади. Даволанишдан сўнг сурункали гепатит билан касалланган болаларда микрогемодинамик бузилишлар давом этди.

Хулоса. Болаларда СГНни анъанавий усулда даволаш бульбар конъюнктивадаги микроциркулятор ўзгаришларнинг тўлиқ яхшиланишига олиб келмайди ва бу ҳолат ушбу ўзгаришларни бартараф қилишга йўналтирилган янги ёндашувларни ишлаб чиқишни тақозо қилади.

Калит сўзлар: болалар; сурункали гломерулонефрит (СГН); бульбар конъюнктивасининг микроциркуляцияси (МБС); кемалар.

Сведения об авторах:

Зуфаров Азиз Алимджанович – доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с гематологией Ташкентского педиатрического медицинского института. E-mail: 3825121@mail.ru.

Каримжанова Наргиза Илхамджановна – соискатель кафедры офтальмологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, врач-офтальмолог Диагностического центра “Куксарой”. E-mail: nargizka-81@list.ru.

Authors

Aziz Zufarov – MD, DSc, Docent of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with Hematology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan. Email: 3825121@mail.ru.

Nargiza Karimjanova - M.D., Researcher of the Department of Ophthalmology, Centre of Professional Qualification of Health Workers, Ophthalmologist, Diagnostic Centre «Kuksaroy», Tashkent, Uzbekistan. Email: nargizka-81@list.ru.

ПОВРЕЖДЕНИЕ СЕРДЦА БАКЛОФЕНОМ

А.Р. АСАНОВ¹, В.Т. ДОЛГИХ², А.М. ГОЛУБЕВ², И.А. РЫЖКОВ², А.В. ЕРШОВ^{2,3}, А.Ю. ДУБЕНСКИЙ²

¹Институт высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

²Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия.

Цель. Выявить функционально-метаболические нарушения сердца под влиянием токсических доз баклофена.

Материал и методы. Проведены две серии острых опытов на крысах-самцах линии Wistar массой 200–300 г. Животным контрольной серии в желудок через зонд вводили 0,9%-й раствор хлорида натрия из расчета 6 мл/кг массы тела, а опытной – баклофен в дозе 145 мг/кг массы тела в физиологическом растворе хлорида натрия в желудок. Общую ингаляционную анестезию осуществляли севофлюраном 4 об.% с потоком кислорода 2 л/мин в индукционной камере. Животных фиксировали на операционном столике на спине. Самостоятельное дыхание осуществлялось через маску наркозного аппарата. Регистрировали ЭКГ, ЧСС (мин⁻¹), частоту дыхания (ЧД, мин⁻¹), инвазивно измеряли АД прибором ВР-100. Забирали пробы артериальной крови для биохимических исследований. Эвтаназию осуществляли внутриартериальным введением 2% раствора лидокаина под общей анестезией хлоралгидратом, затем забирали кусочки миокарда для морфологического исследования.

Результаты. Установлено, что баклофен в токсических дозах нарушает функцию автоматизма и проводимости, вызывает брадикардию. Морфологически в сердечной мышце выявлены нарушения микроциркуляции в виде сепарации плазмы, стаза, сладжа и микротромбоза, периваскулярного отека и кровоизлияний, а также контрактуры кардиомиоцитов – их волнообразная деформация и гиперхромия ядер.

Ключевые слова: баклофен, морфофункциональные повреждения сердца.

HEART DAMAGE WITH BACLOFEN (EXPERIMENTAL STUDY)

A.R. ASANOV, V.T. DOLGIKH, A.M. GOLUBEV, I.A. RYZHKOV, A.V. ERSHOV

Institute of Higher and Additional Professional Education, Moscow, Russia

Federal Research Center for Scientific Research of the Russian Federation, Moscow.

V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow, Russia.

Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow, Russia

Objective. To identify functional and metabolic disorders of the heart under the influence of toxic doses of baclofen.

Material and methods. Two series of acute experiments were carried out on male Wistar rats weighing 200–300 g. Animals of the control series received 0,9% sodium chloride solution 6 ml/kg of body weight, whereas experimental group animals received baclofen at a dose of 145 mg/kg of body weight in normal saline solution through a gastric tube. General inhalation anesthesia induced using sevoflurane 4 vol% with an oxygen flow of 2 L/min in an induction chamber. The animals positioned supine on operating table. Inhaled anesthesia was maintained through the mask and anesthesia machine on spontaneous breathing. ECG, heart rate (min⁻¹), respiration rate (RR,

min⁻¹) were recorded, blood pressure was invasively measured with a BP-100 device. Arterial blood samples were taken for biochemical studies. Euthanasia was carried out by intra-arterial injection of 2% lidocaine solution under general anesthesia with chloral hydrate. Samples of the myocardium were fixated for morphological examination.

Results. Baclofen in toxic doses disrupted the function of automatism and conduction, caused bradypnea. Morphologically, microcirculation disturbances such as plasma separation, stasis, sludge and microthrombosis, perivascular edema and hemorrhages, as well as contractures of cardiomyocytes, their wavy deformation and nuclear hyperchromia are revealed in the heart muscle.

Key words: *baclofen, morphofunctional heart damage.*

ВВЕДЕНИЕ

Баклофен – лекарственный препарат, относящийся к агонистам ГАМК_B-рецепторов, миорелаксант центрального действия [7; 5]. Баклофен хорошо всасывается: 30% всосавшегося препарата связывается с белками крови; 85% выводится из организма с мочой и фекалиями без изменения; 15% метаболизируется в печени при дезаминировании. Период полураспада продолжается от 1,5 до 4 ч. Баклофен применяется перорально и интратекально. Он уменьшает тонус скелетных мышц и оказывает умеренный анальгезирующий эффект [21; 12; 11], по структуре является производным γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) и сходен с аминалоном и фенибутом. От последнего баклофен отличается наличием атома хлора в параположении фенильного кольца [8]. Баклофен – это порошок белого цвета, мало-растворимый в воде, слабо-растворимый в 96% растворе этанола; практически не растворяется в ацетоне, диэтиловом эфире и хлороформе. Форма выпуска препарата – таблетки по 10 и 25 мг баклофена и раствор для интратекального введения в ампулах по 1, 2 и 5 мл (производитель Novartis pharma stein, Швейцария).

Баклофен синтезирован швейцарской компанией Ciba-Geigy в 1962 г., а в продажу поступил в 1970 г. [20] Невысокая цена и легкая доступность сделали баклофен препаратом выбора для широкого спектра заболеваний, и его часто назначают пациентам в качестве миорелаксанта [1]. Кроме того, эффективность баклофена отмечена при неразрешимой икоте, невралгии тройничного нерва, приобретенном нистагме, гастроэзофагеальном рефлюксе, токсикомании и алкогольном абстинентном синдроме [10; 16; 13; 19].

Невысокая цена и свободная его реализация аптеками способствуют повышенному спросу баклофена среди молодежи для достижения психотропного, одурманивающего эффекта, что нередко вызывает серьезные осложнения, порой даже летальные [9]. Проявления токсичности баклофена включают делирий, судороги, чрезмерное слюноотделение, головокружение, тошноту, рвоту, сонливость, артериальную гипотензию и кому вплоть до летального исхода [6]. Артериальная гипертензия и тахикардия встречаются значительно чаще, особенно при назначении высоких доз препарата, но брадикардия и артериальная гипотензия могут также возникать и при низких дозировках [14; 15]. В этой связи представляет большой интерес выявить повреждение сердца под влиянием токсических доз баклофена, которые могут вызывать летальный исход.

Цель – выявить функциональные и метаболические нарушения сердца под влиянием токсических доз баклофена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на крысах-самцах линии Wistar массой тела 200–300 г. За 12 ч до эксперимента животных лишали корма, но они имели доступ к воде. При выполнении опытов руководствовались ГОСТ № 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Протоколы экспериментов были одобрены локальным этическим комитетом ФНКЦ РР (протокол № ВЮ 01/18 от 12.07.2018). Для выявления возможных нарушений биоэлектрической активности сердца под влиянием баклофена регистрирова-

ли ЭКГ в общепринятой системе, включающей в себя три классических отведения Эйнтховена (I, II и III), одновременно осуществляя визуальный контроль на индикаторе. Анализ ЭКГ начинали с оценки ритма: выявления изменений автоматизма, возбудимости и проводимости. Определяли длительность интервалов PQ и QT, амплитуду и конфигурацию зубцов P, R, S и T, ширину и конфигурацию комплекса QRS, сегмента ST.

Проведены две серии опытов. Животным контрольной серии в желудок через зонд вводили 0,9% раствор хлорида натрия из расчета 6 мл/кг массы тела, а опытной – баклофен по 145 мг/кг в физиологическом растворе в желудок через зонд. Ингаляционную анестезию осуществляли севофлюраном 4 об.% с потоком кислорода 2 л/мин в индукционной камере. Животных фиксировали на операционном столике на спине. Дыхание осуществлялось через маску наркозного аппарата. С целью инвазивного измерения АД и забора артериальной крови катетеризировали сонную артерию (катетер PE-50). Режим гепаринизации катетеров предусматривал введение 0,2 мл раствора нефракционированного гепарина (50 ЕД/мл) после установки катетера, а в дальнейшем – по мере необходимости. Животных помещали на подогреваемую платформу многофункционального монитора Mouse Monitor S (INDUS Instruments, США). Температуру тела поддерживали в пределах 36,0–37,0 °С. Контрольных крыс подвергали тем же процедурам, за исключением введения баклофена. В ходе эксперимента осуществляли регистрацию ЭКГ, ЧСС (мин⁻¹), ЧД (мин⁻¹), инвазивное измерение АД осуществляли прибором BP-100 (CWE, Inc., США). С этой целью установленный в сонную артерию катетер (24 G) соединяли с трансдюсером монитора Mouse Monitor S (INDUS Instruments, США) с помощью катетера, заполненного 0,9% раствором NaCl. Трансдюсер располагали на одном уровне с животным и предварительно обнуляли по величине атмосферного давления. Значения артериального давления выводили на дисплей монитора в режиме реального времени. Кроме того, исследовали газовый состав и кислотно-основное состояние артериальной крови (pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, BE, SO₂), а также показатель гематокрита (Ht,%) и концентрацию гемоглобина (Hb,

г/дл.), используя анализатор i-STAT (США) и картридж с реагентом i-STAT CG8+ Cartridge. Объем пробы крови для одного исследования составлял 0,2 мл. Забор проб крови проводили в исходном состоянии и по окончании эксперимента, т. е. через два часа после введения баклофена.

Эвтаназию осуществляли внутриартериальным введением 2% раствора лидокаина под общей анестезией хлоралгидратом. Затем забирали кусочки миокарда для морфологического исследования. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, затем обезживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью микроскопа Nikon Eclipse Ni-U (Япония).

Для оценки достоверности различий показателей контрольной и опытной групп использовали критерий U Манна – Уитни. Анализируемые величины представлены в виде Me (25%; 75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исходном состоянии (до введения баклофена) ЧСС, длительность интервалов и амплитуда зубцов ЭКГ не отличались от литературных данных. Через 2 ч выявлялось достоверное нарушение функции автоматизма в виде синусовой тахикардии. ЧСС постепенно возрастала до 480 мин⁻¹, в сравнении с контролем – 390 мин⁻¹ (табл.). Это могло быть следствием кардиотоксического действия баклофена и снижения сократимости миокарда, что закономерно уменьшало сердечный выброс. Поэтому для поддержания нормального уровня АД организм включал срочный механизм компенсации – тахикардию. Кроме того, токсическое действие препарата на ЦНС и бульбарные центры ствола мозга вызывало брадипноеэ и, как следствие – дыхательную гипоксию, которая также может индуцировать тахикардию. АД имело тенденцию к незначительному увеличению, что могло быть обусловлено реакцией симпатoadреналовой системы на химическую травму, индуцируемую токсическими дозами баклофена.

Таблица. Функционально-метаболические нарушения, вызываемые баклофеном Me (LQ; HQ) – оценка артериальной крови

Изучаемый показатель	Контроль	Баклофен
Количество животных	13	16
Масса тела, г	250 (240; 270)	265 (250; 330)
ЧСС, мин ⁻¹	390 (330; 405)	480 (460; 510)*
ЧД, мин ⁻¹	66 (56; 73)	32 (30; 35)*
АД ср., мм рт. ст.	95 (77; 100)	100 (96; 115)
pH, ед.	7,34 (7,29; 7,36)	7,28 (7,23; 7,30)*
pCO ₂ , мм рт. ст.	44,7 (42,3; 49,8)	53,3 (47,3; 64,9)*
pO ₂ , мм рт. ст.	58,5 (51,8; 66,3)	49,5 (36,8; 56,0)
SO ₂ , %	85,5 (80,3; 91,0)	78,0 (57,8; 87,0)
HCO ₃ , мэкв/л	25,2 (21,5; 26,4)	26,0 (25,0; 27,8)
BE, ммоль/л	-1,5 (-5,25; 0)	-1,5 (-2,0; 0,25)
Na ⁺ , ммоль/л	133,0 (133,0; 133,0)	139,0 (137,5; 140,5)
K ⁺ , ммоль/л	3,7 (3,6; 3,9)	5,1(4,7; 5,6)*
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,30 (1,15; 1,45)	1,57 (1,53; 1,60)
Глюкоза, ммоль/л	6,3 (5,6; 6,7)	5,5 (5,3; 5,6)

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Анализ ЭКГ позволяет констатировать, что в конце наблюдения преобладали изменения в конечной части желудочкового комплекса (сегмента ST и зубца Т), что, как известно, отражает функциональное состояние миокарда на уровне метаболизма [2]. Определение продолжительности сегмента ST у крыс представляет определенные трудности. Они связаны с высокой ЧСС и невозможностью дифференцировать переход сегмента ST в зубец Т, что обусловлено малой продолжительностью этого сегмента и отсутствием плато потенциала действия желудочка крыс. В этой связи длительность сегмента ST не измеряли, а лишь учитывали его смещение относительно изоэлектрической линии.

У одних животных интервал ST смещался вниз, свидетельствуя об ишемии миокарда, у других – вверх от изоэлектрической линии, что, как известно, отражает существование в сердце участков «поврежденной «ткани» [3], характеризующейся неоднородностью состояния в виде чередования полноценных кардиомиоцитов, находящихся в состоянии разной степени повреждения, но с еще сохранными ядрами.

Зубец Т отличался разнообразной конфигурацией: в одних случаях он был куполообразным, в других – высоким островершинным, в третьих – двухфазным или отрицательным. Его амплитуда превышала в 1,3–1,5 раза исходный уровень, а у

некоторых животных – даже в 2–3 раза. Подобные изменения вольтажа зубца Т свидетельствуют о метаболических нарушениях, характерных для гипоксии и ишемии миокарда, индуцированных недостаточностью коронарного кровообращения [17]. Параллельно изменениям в конечной части желудочкового комплекса отмечалось удлинение электрической систолы и увеличение систолического показателя, представляющего отношение длительности электрической систолы к длительности сердечного цикла, выраженное в процентах, особенно в конце наблюдения.

Электрическая нестабильность сердца и появление аритмий, согласно современным представлениям, может быть обусловлены активацией симпатико-адреналовой системы при гипоксических, ишемических и реоксигенационных состояниях [18]. Следствием такой активации является, с одной стороны, повышение содержания катехоламинов в крови, а с другой – увеличение уровня адреналина в миокарде, оказывающего аритмогенное действие [4].

Таким образом, баклофен оказывает кардиотоксическое действие, что обуславливает электрическую нестабильность сердца, проявляющуюся синусовой тахикардией и атриовентрикулярными блокадами.

При гистологическом исследовании в миокарде левого желудочка выявлялись группы эо-

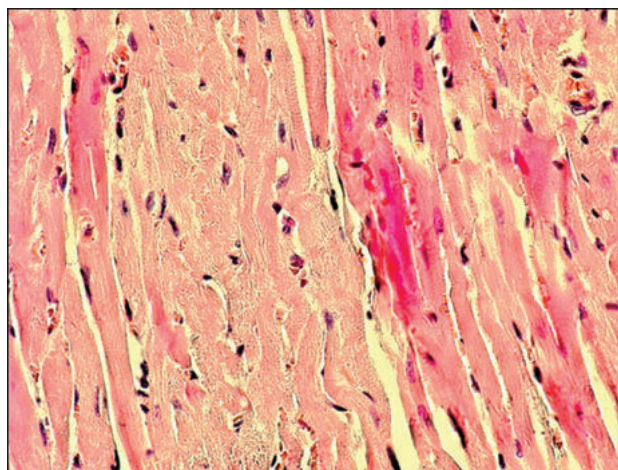


Рис. 1. Эозинофилия кардиомиоцитов

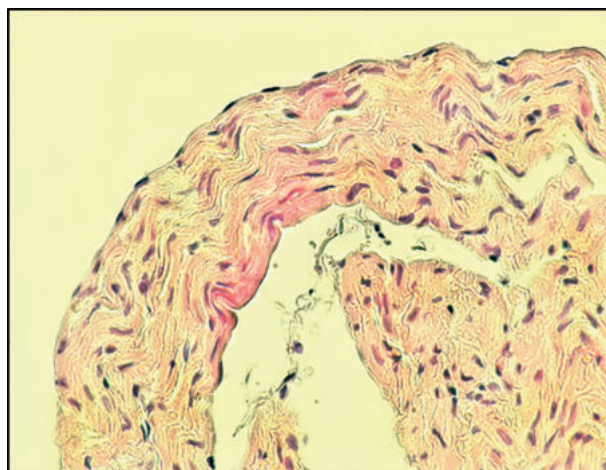


Рис. 2. Гомогенизированные мышечные волокна

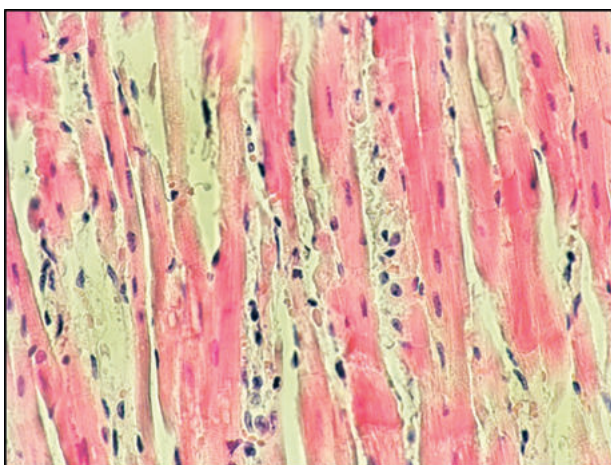


Рис. 3. Глыбчатый распад миофибрилл

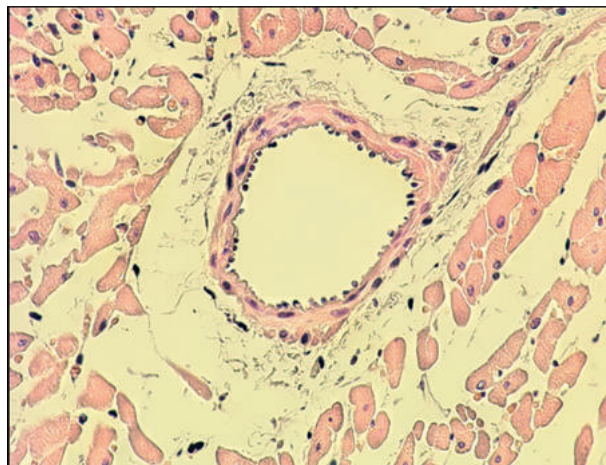


Рис. 4. Отек гладкомышечных структур интрамуральных сосудов

зинофильных мышечных волокон (рис. 1). Ядра кардиомиоцитов в этих участках были нормохромными либо гиперхромными, т. е. окрашенными гематоксилином с различной интенсивностью. Отмечался интерстициальный отек, в этом случае пространство между мышечными волокнами было расширено с бледно-розовым содержимым (белок отечной жидкости).

Обнаруживались отдельные фрагментированные мышечные волокна, что свидетельствовало об их аalterации. Цитоплазма многих мышечных волокон выглядела гомогенной, миофибриллы и поперечная исчерченность в таких мышечных волокнах не визуализировались (рис. 2).

Ядра эндотелиальных клеток оказались вытянутыми и были преимущественно гиперхромными – интенсивно окрашенными гематоксилином. Кроме того, встречались контрактурные повреждения мышечных волокон, а также фрагменты глыбчатого распада миофибрилл с клеточной реакцией вокруг них (рис. 3).

В интрамуральных артериях миокарда отмечалось округление ядер эндотелиальных клеток, формирование перинуклеарных вакуолей гладких мышечных клеток, что свидетельствовало об отеке гладких мышечных клеток (рис. 4). Ядра некоторых гладких мышечных клеток были вакуолизированы.

В межжелудочковой перегородке определялись эозинофильные мышечные волокна и интерстициальный отек. Аналогичные, но в меньшей степени, изменения регистрировались в миокарде правого желудочка сердца, в частности: не резко выраженная эозинофилия, интерстициальный отек и неравномерное окрашивание ядер кардиомиоцитов. В большинстве ядер хроматин был представлен мелкими глыбками. Характерными были деапетозные перикапиллярные кровоизлияния в миокарде правого желудочка (рис. 5).

В папиллярной мышце отмечались периваскулярные кровоизлияния, полнокровие капил-

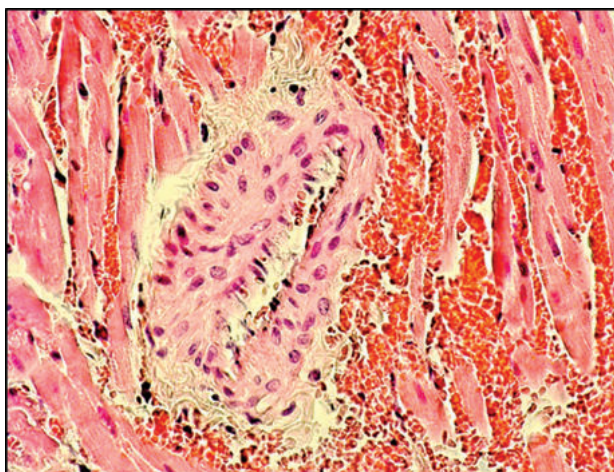


Рис. 5. Периартериальные кровоизлияния

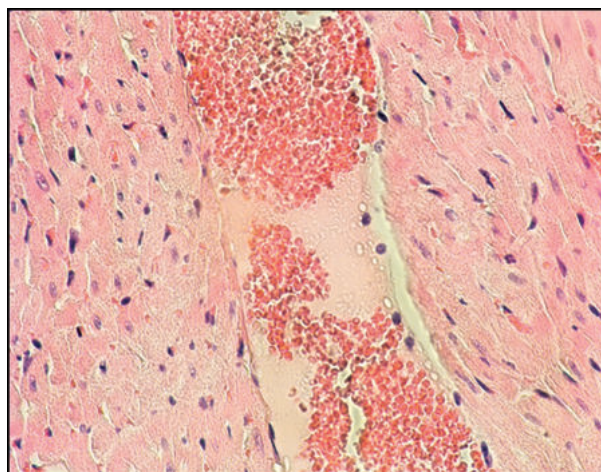


Рис. 6. Интракапиллярный сладж

ляров и венул, сладж-феномен (рис. 6). Выявлялось расширение лимфатических капилляров на границе правого и левого желудочков.

Баклофен оказывал токсическое действие не только на сердце, но и на другие органы и системы, нарушая гомеостаз. В частности, нарушения кислотно-основного состояния проявлялись в развитии респираторного субкомпенсированного ацидоза, газового состава крови в виде снижения pO_2 и увеличении pCO_2 , уменьшении содержания оксигемоглобина и глюкозы, а также водно-электролитного дисбаланса, проявлявше-

гося увеличением содержания в сыворотке крови ионов калия и кальция.

Таким образом, результаты исследования позволили, во-первых, выявить функционально-метаболические нарушения и структурные повреждения сердца под влиянием баклофена, во-вторых, обосновать необходимость исследования в дальнейшем молекулярных механизмов дыхательной недостаточности, индуцированной этим токсикантом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикмуллин Т.А., Левин М.С., Бариев Э.Р., Хакимова Ф.Н. Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы. *Практ мед* 2017; 1: 96-100.
2. Гольдзон М.А., Долгих В.Т., Гирш А.О. Нарушение системной гемодинамики, сократимости и метаболизма миокарда при тяжелой термической травме в эксперименте и их коррекция. *Общая реаниматол* 2012; 8 (3): 14-17.
3. Гриценко Н.С., Долгих В.Т., Гриценко К.К., Рузаков В.В., Пальянов С.В., Золотов А.Н. Патологические аспекты повреждающего действия изониазида на сердечно-сосудистую систему. *Клин патофизиол* 2018; 24 (2): 59-68.
4. Долгих В.Т. Повреждение и защита сердца при острой смертельной кровопотере. *Омск ОГМА* 2002; 203.
5. Морозов И.Н., Славин К.И. Интратекальная баклофеновая терапия в России: национальный регистр спастических состояний. *Современные технологии в медицине* 2018; 10 (4): 159-163.
6. Михайлов А.Ю., Березина И.Ю., Поцхверия М.М., Сумский Л.И. Электроэнцефалограмма, имитирующая умирание головного мозга, при остром отравлении баклофеном. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»* 2017; 6 (4): 371-375.
7. Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б., Воробаев А.А., Аверченкова А.А. Коррекция баклофеном повышенного мышечного тонуса при заболеваниях и травмах нервной системы. *Терапия* 2017; 15 (5): 84-93.
8. Торшин И.Ю., Громова О.А., Стаховская Л.В., Семенов В.А. Хемореактомный анализ молекул толперизона, тизанидина и баклофена: холинолитические, спазмолитические и анальгетические механизмы действия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2018; 10 (4): 72-80.

9. Тагиров А.А., Ларионов С.С. Острые преднамеренные отравления медикаментозным препаратом «баклофен» у подростков. Успехи современного естествознания 2014; 6: 94.
10. Mirijello A., Addolorato G., D'Angelo C., Ferrulli A., Vassallo G., Antonelli M., Leggio L., Landolfi R. Baclofen in the treatment of persistent hiccup: a case series. Int J Clin Pract. 2013; 67 (9): 918-921.
11. Creamer V., Cloud G., Kossmehl P. et al. Intrathecal baclofen therapy versus conventional medical management for severe poststroke spasticity, results from a multicenter, randomized, controlled, open-label trial (SISTERS). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89 (6): 642-650.
12. Garbutt J.C., Kampov-Polevoy A.B., Gallop R. et al. Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Alcohol Clin Exp Res 2010; 34 (11): 1849-1857.
13. John O., Clarke, corresponding author Nielsen Q. Fernandez-Becker, Kirsten A. Regalia, and George Triadafilopoulos. Baclofen and gastroesophageal reflux disease: seeing the forest through the trees 2018; 9 (3): 137.
14. Chahl L.A., Walker S.B. The effect of baclofen on the cardiovascular system of the rat. Br J Pharmacol 1980; 69 (4): 631-638.
15. Loeza J., Bunin J. Coma and hypertension due to baclofen toxicity. Crit Care Med 2019;47(1):442.
16. Dieterich M., Straube A., Brandt T., Paulus W., Büttner U. The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. J Neurol Neurosurg Psych 1991; 54 (7): 627-632.
17. Oberhuber D., Frank M., Flammer A.J. Heart failure. Praxis 2017; 106 (21): 1145-1154.
18. Papadimitriou L., Hamo C.E., Butler J. Heart failure guidelines in pharmacotherapy. Handbook of experimental pharmacology 2017; 243: 109-129.
19. de Beaurepaire R., Sinclair J.M.A., Heydtmann M. et al. The Use of Baclofen as a Treatment for Alcohol Use Disorder: A Clinical Practice Perspective. Front Psychiatry 2019;9:708. doi: 10.3389/fpsy.2018.00708.
20. Rose A.K., Jones A. Baclofen: its effectiveness in reducing harmful drinking, craving, and negative mood. A meta-analysis. Addiction 2018; 113 (8): 1396-1406.
21. Skalsky A.J., Fournier C.M. Intrathecal baclofen bolus dosing and catheter tip placement in pediatric tone management. Phys Med Rehabil Clin N Am 2015; 26 (1): 89-93.

ЮРАКНИНГ БАКЛОФЕН БИЛАН ШИКАСТЛАНИШИ

А.Р. АСАНОВ¹, В.Т. ДОЛГИХ², А.М. ГОЛУБЕВ², И.А. РЫЖКОВ², А.В. ЕРШОВ^{2,3}, А.Ю. ДУБЕНСКИЙ²

¹Реаниматология ва реабилитология федерал илмий-клиник маркази, Олий ва қўшимча касбий таълим федерал институти, Москва, Россия

²В.А. Неговский номидаги умумий реаниматология ИТИ, Реаниматология ва реабилитология федерал илмий-клиник маркази, Москва, Россия

³И.М. Сеченов номидаги 1-Москва давлат медицина университети, Москва, Россия

Мақсад. Баклофеннинг токсик дозалари таъсирида юзага келадиган юракдаги функционал-метаболик ўзгаришларни аниқлаш.

Материал ва услублар. Вазни 200–300 г бўлган Wistar зотли эркак каламушларда икки турдаги ўткир тажриба ўтказилган. Назорат гуруҳидаги жониворларнинг ошқозонига зонд орқали натрий хлориднинг 0,9% эритмаси тана вазнига қараб 6 мл/кг миқдорида, тажриба гуруҳидаги жониворларнинг ошқозонига эса тана вазнига нисбатан 145 мг/кг дозада баклофен моддаси натрий хлориднинг физиологик эритмасида юборилди. Умумий ингаляцион анестезия севофлюран 4 ҳажм % да кислороднинг 2 л/мин оқими билан индукцион камерада бажарилган. Мустақил нафас олиш наркоз аппаратнинг ниқоби орқали амалга оширилган. ЭКГ, юрак уриши частотаси (мин⁻¹), нафас олиш частотаси (мин⁻¹) қайд қилиб борилган, ВР-100 ускунаси ёрдамида артериал қон босими инвазив кузатилган. Биокимёвий таҳлиллар учун артериал қондан синамалар олинган. Хлоралгидрат билан умумий анестезия остида артерия ичига лидокаин 2% ли эритмасини юбориш йўли билан эвтанация бажарилган ва шундан сўнг миокард бўлакчалари морфологик тадқиқотлар учун олинган.

Натижалар. Токсик дозадаги баклофен миокарднинг автоматизмини ва ўтказувчанлик функцияларини бузиши, брадикардия чақириши аниқланди. Морфологик текширувларда юракнинг мушакларида зардобнинг сепарацияси, стаз, слаж ва микротромбоз, периваскуляр шиш ва контаклашишлар ҳамда кардиомиоцитларнинг контрактураси (ядронинг тўлқинсимон деформацияси ва гиперхромияси) каби ўзгаришлар топилди.

Калит сўзлар: баклофен, юракнинг морфо-функционал шикастланиши.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Асанов Алан Русланович – аспирант кафедры патофизиологии, Институт высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: alanasanov@yandex.ru (корреспондент).

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии критических состояний, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: prof_dolgoh@mail.ru

Голубев Аркадий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий лабораторией патологии клетки при критических состояниях, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: arkadygolubev@mail

Рыжков Иван Александрович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией экспериментальных исследований, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: named21@gmail.ru

Ершов Антон Валерьевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальных исследований, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия; профессор кафедры патофизиологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия. E-mail: salavatprof@mail.ru

Дубенский Алексей Юрьевич – врач-анестезиолог-реаниматолог, клинический ординатор, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: dubkoal@gmail.com

AUTHOR INFORMATION

Alan R. Asanov – Postgraduate student of the Department of Pathophysiology of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Federal Research Center for Scientific Research of the Russian Federation, Moscow; e-mail: alanasanov@yandex.ru.

Vladimir T. Dolgikh – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Leading Researcher, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Head, Department of Pathophysiology, Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Arkady M. Golubev – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Head of the Laboratory of Cell Pathology in Critical Conditions Leading Researcher, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow; e-mail: arkadygolubev@mail.ru.

Ivan A. Rizhkov – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Experimental Research, Research Institute of General Reanimatology. V.A. Negovsky, Moscow; e-mail: named21@gmail.ru.

Anton V. Ershov – Doctor of Science (Medicine), Senior Researcher, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology; Associate Professor, Department of Pathophysiology, Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow; Professor at the Department of Pathophysiology I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. e-mail: salavatprof@mail.ru.

Aleksey Y. Dubenskiy – Anesthesiologist and intensivist, clinical resident, Research Institute of General Reanimatology. V.A. Negovsky, Moscow; e-mail: dubkoal@gmail.com.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИНАМИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КОЛОСТАЗЕ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

Х.А. АКИЛОВ^{1,2}, Б.А. МАГРУПОВ^{1,2}, Ф.Ш. ПРИМОВ^{1,2}, Т.А. ЮЛДАШЕВ², Ж.А. ДЖУРАЕВ²

¹Ташкентский институт усовершенствования врачей

²Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

Для экспериментального моделирования хронического колостаз у крыс с целью нейротоксического действия в полость кишечника вводилось 1,0 мл разведенного физиологическим раствором ботулотоксина (диспорт) в эквиваленте от 5 до 15 ЕД. Введение 5 ЕД ботулотоксина в просвет ободочной кишки приводит к расширению просвета и нарушению моторики кишечника, что морфологически проявляется уменьшением толщины слизистой оболочки, появлением очаговых дистрофических инфильтративных процессов с признаками диффузного воспаления, гипоплазией мышечных слоёв, гипоганглиозом на фоне выраженных микроциркуляторных изменений.

Ключевые слова: хронический колостаз, нейротоксин, ботулотоксин, мегаколон, дети.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL DYNAMICS OF PATHOLOGICAL PROCESSES OF THE COLON IN CHRONIC COLOSTASIS: AN EXPERIMENTAL MODEL

H.A. AKILOV^{1,2}, B.A. MAGRUPOV^{1,2}, F.S. PRIMOV^{1,2}, T.A. YULDASHEV^{1,2}, J.A. DJURAYEV²

¹Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

For experimental modeling of chronic colostasis in rats, aiming neurotoxic effects, 1.0 ml of Botulinum toxin (Dysport) diluted in normal saline solution was injected into intestinal cavity in the equivalent of 5 to 15 IU. The administration of 5 IU of Botulinum toxin into colon cavity leads to lumen enlargement and impaired intestinal motility, which is morphologically manifested by mucous membrane thinning, the appearance of focal dystrophic infiltrative processes with signs of diffuse inflammation, muscle hypoplasia, hypogangliosis with pronounced microcirculatory changes.

Key words: chronic colostasis, neurotoxin, botulinum toxin, megacolon, children.

ВВЕДЕНИЕ

Этиологию хронических запоров обычно связывают с внекишечной патологией, функциональными и органическими заболеваниями кишечника и тазового дна. Диагностика в первую очередь направлена на исключение органических и внекишечных заболеваний [4,10]. Однако, по мнению большинства исследователей, в 95% случаев этиологический фактор по данным обследования выявить не удастся [5,6]. Такие виды хронических запоров называют функциональными, идиопатическими.

Неоспоримые данные фундаментальных нейроморфологических исследований о раз-

личии влияний афферентных и симпатических центров на ткани-мишени позволили выделить специфику развития дистрофических и компенсаторных процессов ЖКТ [2,7,8], однако сведений о морфологических изменениях сократительной активности кишечника при хроническом колостазе у детей недостаточно.

Анализ литературы по данному направлению выявил, что не существует единой признанной и адекватной модели экспериментального колостаз.

Классическим методом экспериментального моделирования заболеваний кишечника в хирургии является удаление всего органа или его

части [3], однако, объективный анализ вышеизложенных нами причин исключает выбор данной методики в качестве оптимальной модели хронического колостаз у детей.

Анализ результатов многочисленных научных исследований выявил определяющее значение эффектов влияния медиаторов и гуморальных факторов на двигательную активность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и перистальтический рефлекс [1,9,11].

Ретроспективный анализ результатов гистологических заключений клинического оперативного материала – резецированных участков кишечника выявил, что наряду с патологическими изменениями слизистой оболочки – дистрофия, инфильтрация, воспаление, в мышечной оболочке выявляется как патология сплетений Мейсснера, так и в большей степени Ауэрбаха, проявляющаяся дегенеративными изменениями наряду с уменьшением их количества. В результате чего сделан обобщающий вывод, что у подавляющего большинства пациентов с хроническим колостазом явления гипоганглиоза являются приобретенными. Данный факт позволил направить поиск факторов, способных приводить к гипоганглиозу. Наиболее логичным, на наш взгляд, был поиск веществ нейротоксического действия.

Цель. Разработка модели экспериментального хронического колостаз посредством воздействия нейротоксина на нервные ганглии толстой кишки и изучение морфофункционального статуса стенки толстого кишечника в динамике при экспериментальном токсическом колостазе индуцированном внутрипросветным введением Ботулотоксина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа нами проводилась в лаборатории Ташкентского института усовершенствования врачей. Эксперименты проводили на крысах-самцах, массой тела 250-300 г. Все опыты, проводимые на животных, проводились в соответствии с рекомендациями ВОЗ по работе с экспериментальными животными.

Контрольную группу составили 10 половозрелых крыс-самцов, содержащихся в тех же условиях вивария. Никаких манипуляций в данной группе не проводили.

I группа – просвет восходящего отдела ободочной кишки инсулиновым шприцем введен раствор препарата ботулотоксина, предварительно разбавленного физиологическим раствором в количестве 1,0 мл в дозах 2,5 ЕД, 5 ЕД, 10 ЕД и 15 ЕД. Забой проводили методом мгновенной декапитации через 14 суток после манипуляции.

II группа – в просвет восходящего отдела ободочной кишки инсулиновым шприцем введен раствор препарата ботулотоксина, предварительно разбавленного физраствором в количестве 1,0 мл в дозе 5 ЕД. Забой проводили методом мгновенной декапитации через 14, 30, 90 и 180 суток после манипуляции.

Ткани желудка, тонкой и толстой кишки, печени, почки, селезенки, парааортальной клетчатки, легких и головного мозга фиксировали в 10% забуференном формалине по Лилли, заливали в парафин. Срезы, толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для люминесцентной микроскопии депарафинированные срезы окрашивали 1% раствором акридинового оранжевого, сделанным на фосфатном изотоническом буфере.

Световую и люминесцентную микроскопию и микрофотосъемку проводили на микроскопе БИОЛАМ И2 с использованием фотонасадки МФИ-5 и фотокамеры Canon 300D. Морфометрию проводили с использованием программного обеспечения AxioVision 4.8.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Введение 5, 10, 15 ЕД диспорта в просвет ободочной кишки приводило к нарушению моторики кишки, расширению просвета, оболочки, характерных для колостаз (рис. 1).

Общая архитектура стенки толстого кишечника в интактной группе не нарушена. Слизистая оболочка с ровными равновысокими ворсинками, соотношение крипт к ворсинкам 4:3

Слизистая оболочка толстой кишки, на 14-е сутки после введения 5 ЕД нейротоксина, выстлана кишечным эпителием с выраженными явлениями дистрофических изменений, наблюдается умеренная гиперплазия бокаловидных клеток. Клетки Панета с большим содержанием секреторных гранул. Строма рыхлая, инфильтрирована круглоклеточными элементами, макроциркуляторный статус без особенностей. Мышечная оболочка толстого кишечника с тенденцией к

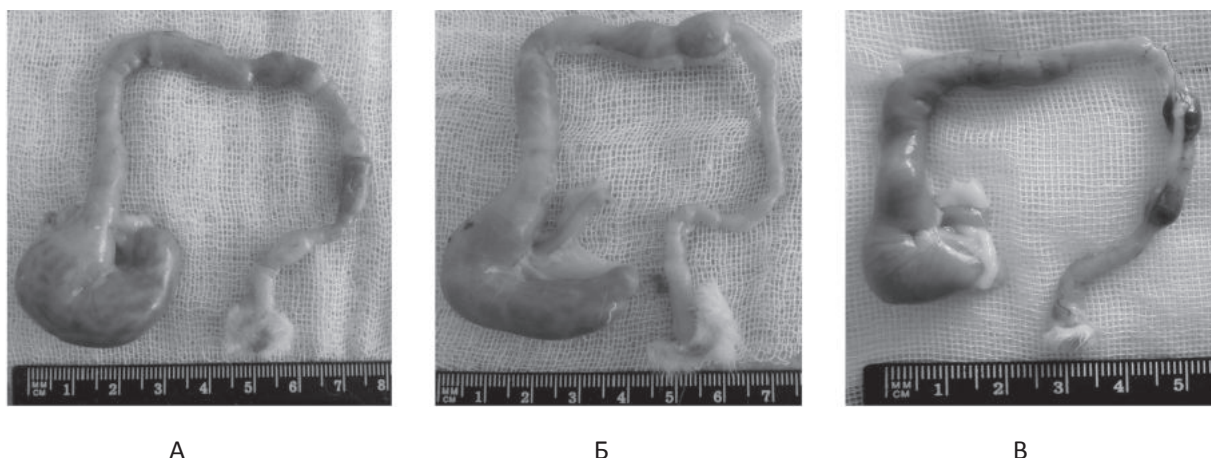


Рис. 1. Макропрепараты толстой кишки крысы. Расширение просвета толстой кишки через 14 суток в зоне инъекции ботулотоксина: А) 5 ЕД, Б) 10 ЕД, В) 15 ЕД

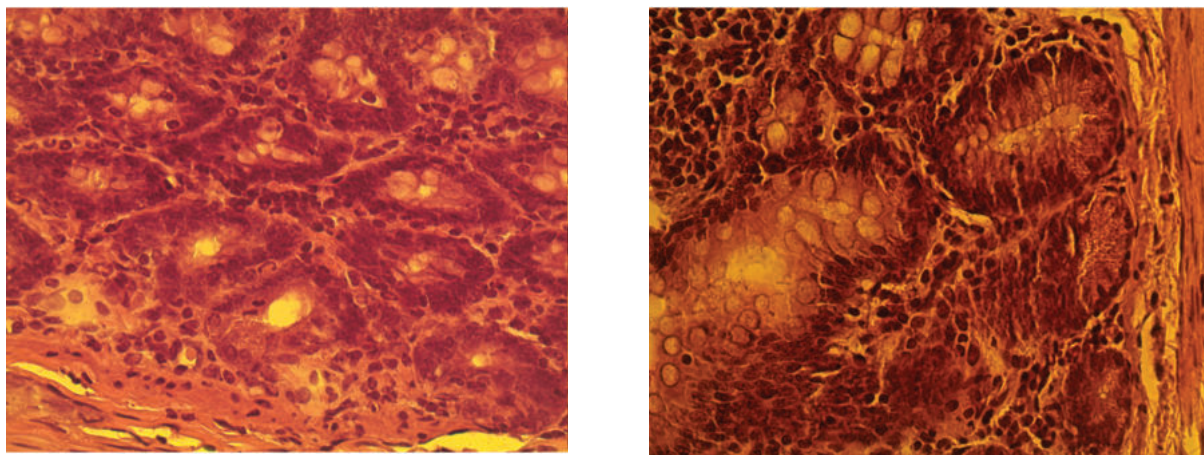


Рис. 2. Толстая кишка на 14-е сутки после введения 5 ЕД нейротоксина в просвет толстой кишки. Гиперплазия клеток эпителия крипт с дистрофическими изменениями. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 15х40

гипоплазии, умеренный межмышечный отёк, на фоне гиперплазия бокаловидных клеток ворсин. Морфология слепой кишки также нормального строения (рис. 2).

Морфометрические исследования выявили уменьшение толщины слизистой оболочки в зоне дилатации кишечника. Кроме того, в денервированной зоне наблюдаются очаговые дистрофические процессы с признаками умеренного диффузного воспаления. Наибольшие изменения – гипоплазия, отмечены в слоях мышечной оболочки, проявляющиеся в значительном уменьшении толщины обоих мышечных слоев.

У крыс при введении препарата в количестве 10 ЕД и более наблюдались выраженные в большей степени морфологические изменения толстой кишки, кроме того, определено, что доза 15 ЕД вызывает токсические изменения в гепатоцитах.

Применение меньше 3 ЕД ботулотоксина нейротоксического действия и нарушения моторики кишечной стенки у крыс не вызывают.

Введение 5 ЕД ботулотоксина в просвет ободочной кишки приводит к расширению просвета и нарушению моторики кишечника, что морфологически проявляется уменьшением толщины слизистой оболочки, появлением очаговых дистрофических и инфильтративных процессов с признаками диффузного воспаления, гипоплазией мышечных слоёв, гипоганглиозом на фоне выраженных микроциркуляторных изменений.

Во 2 серии экспериментальных исследований проведен анализ динамики морфологических изменений структур тонкой и толстой кишки 20 крыс на 14, 30, 90 и 180 сутки после трансэнтерального внутрипросветного введения 5 ЕД ботулотоксина (рис. 3).

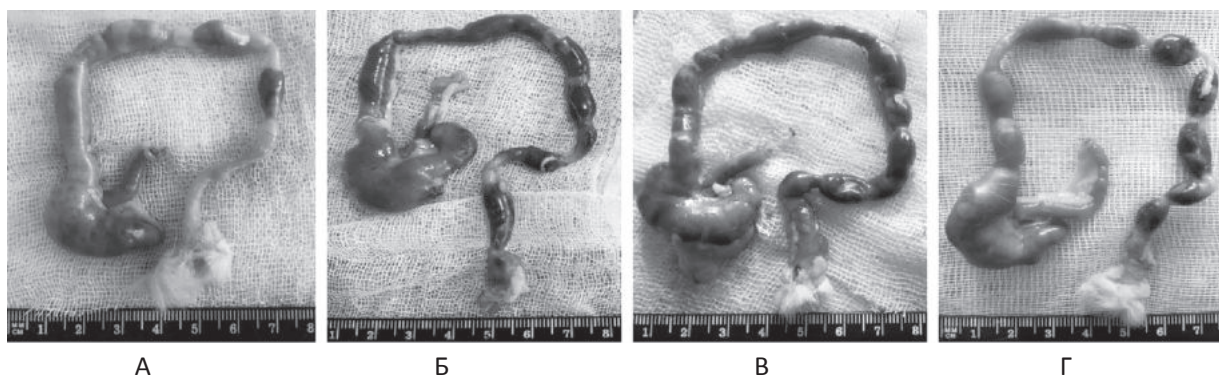


Рис. 3. Макропрепараты толстой кишки крысы. Расширение просвета толстой кишки после инъекции ботулотоксина 5 ЕД: А) через 14 суток, Б) через 30 суток, В) через 90 суток, Г) через 180 суток

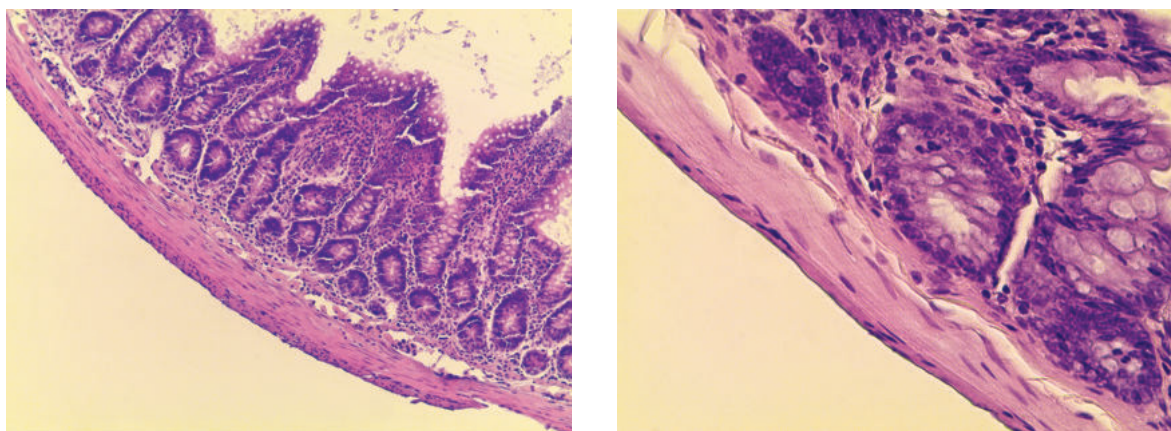


Рис. 4. Толстая кишка на 14-е сутки после введения 5 ЕД нейротоксина в просвет толстой кишки крысы. Слои стенки утонщены, выраженный межмышечный отёк, выраженная гиперплазия бокаловидных клеток ворсин и крипт. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А. 15x10. Б. 15x40

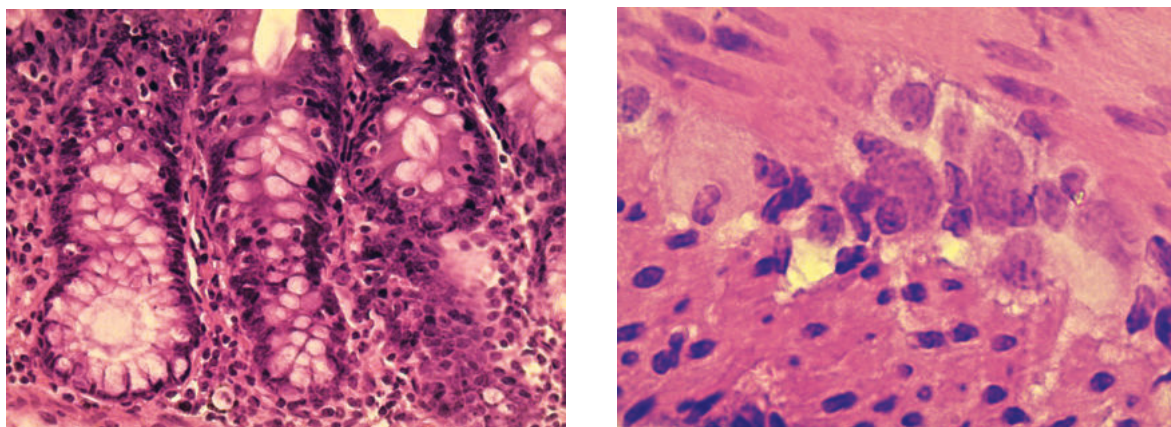


Рис. 5. Толстая кишка на 30-е сутки после введения 5 ЕД нейротоксина в просвет толстой кишки крысы. Выраженная гиперплазия бокаловидных клеток ворсин и крипт с сохранившимися клетками покровного эпителия ворсин (А), отёк и вакуолярная дистрофия ганглиозных клеток (Б). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А.15x40, Б. 15x100.

Аналогично результатам предыдущей группы исследования нами в данной группе в динамике 3 месяцев не обнаружено значимых и необратимых изменений в подвздошной и слепой кишке. Незначительная визуа-

лизация гиперплазии бокаловидных клеток с элементами воспаления, по нашему мнению, связана с компенсаторной реакцией организма на колостаз в ободочной кишке (рис. 4 и 5).

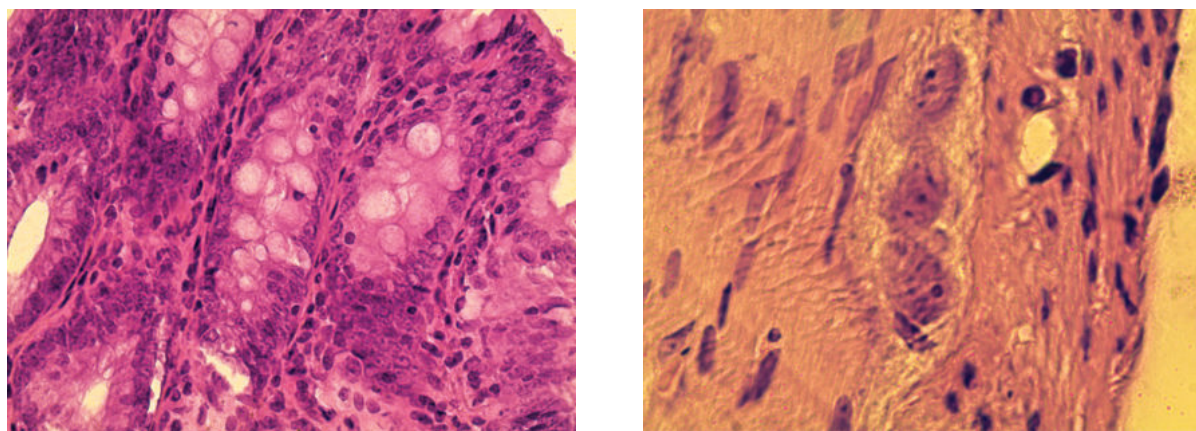


Рис. 6. Толстая кишка на 180 сутки после введения 5 ЕД нейротоксина в просвет толстой кишки. Выраженная гиперплазия бокаловидных клеток ворсин и крипт. Незначительный отек вокруг нервных клеток, дистрофические изменения в них. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А) 15х40; Б) 15х100

В зоне денервации на протяжении всех сроков исследования отмечена морфологическая картина, схожая с вышеописанной, что проявлялось диффузными дистрофическими нарушениями в эпителиальной части, умеренными воспалительными проявлениями подслизистой основы в пределах собственной пластинки.

Динамика морфологической картины по-стинъекционной дилатации кишечника во все изученные сроки оставалась относительно стабильной, однако наблюдение в более продолжительный период времени (к 180 суткам) выявили тенденцию нормализации тонуса кишечной стенки. Статус стенки толстой кишки у экспериментальных животных аналогичен морфологической картине операционного клинического материала резецированных участков кишечника у детей при колостазе (рис. 6).

Таким образом морфологическая картина в зоне денервации на протяжении всех сроков от 14 до 180 суток исследования характеризуется диффузными дистрофическими нарушениями в эпителиальной части и умеренными воспалительными проявлениями подслизистой основы в пределах собственной пластинки.

ВЫВОДЫ

1. Явления гипоганглиоза стенки толстой кишки морфологически проявляются диффузной дистрофией на фоне воспалительной инфильтрации, а в мышечной оболочке преобладают дегенеративные изменения сплетений Мейсснера и Ауэрбаха, с уменьшением их количества.

2. Выбор патогенетически обоснованной методологии экспериментально-биологической модели для морфофункциональной оценки хронического колостаза направлен на инициацию процессов гипоганглиоза, что основано на механизме нейротоксического действия ботулотоксина (избирательно блокирует высвобождение ацетилхолина).

3. Введение 5 ЕД ботулотоксина в просвет ободочной кишки приводит к расширению просвета и нарушению моторики кишечника, что морфологически проявляется уменьшением толщины слизистой оболочки, появлением очаговых дистрофических инфильтративных процессов с признаками диффузного воспаления, гипоплазией мышечных слоёв, гипоганглиозом на фоне выраженных микроциркуляторных изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева О.Б. Возрастные преобразования сократительной активности двенадцатиперстной кишки белой крысы в норме и при химической денервации. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Ярославль 2005;25.
2. Кожевников В.В. Оптимизация послеоперационного лечения больных с острой спаечной кишечной непроходимостью. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск 2011;25.

3. Акилов Х.А., Саидов Ф.Х., Ходжимухамедова Н.А. Диагностика и лечение хронического колостазы при долихосигме у детей. Казан мед журн 2013;94(6):831-838.
4. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Рук-во по экспериментальной хирургии. М Медицина 1989;274.
5. Clark K., Lam LT., Talley NJ. et al. Assessing the Presence and Severity of Constipation with Plain Radiographs in Constipated Palliative Care Patients. J Palliat Med 2016;19(6):617-621.
6. Dehghani S.M., Ehsaei Z., Honar N., Javaherizadeh H. Frequency of Celiac Disease In Children With Chronic Functional Constipation in Shiraz-Iran. Middle East J Dig Dis 2015;7:166-169.
7. Gfroerer S., Rolle U. Pediatric intestinal motility disorders. World J Gastroenterol 2015;21(33):9683-9687.
8. Glaser A.M., Johnston J.H., Gleason W.A., Rhoads J.M. Myotonic dystrophy as a cause of colonic pseudoobstruction: not just another constipated child. Clin Case Rep 2015;3(6):424-426.
9. Lu X., Zhao J., Gregersen H. Small intestinal morphometric and biomechanical changes during physiological growth in rats. J Biomech Mar 2005;38(3):417-426.
10. Mearin Manrique F. Irritable bowel syndrome (IBS) subtypes: Nothing resembles less an IBS than another IBS. Rev Esp Enferm Dig 2016;108(2):57-58.
11. Quitadamo P., Thapar N., Staiano A. et al. Effect of Bowel Cleansing on Colonic Transit Time Measurement in Children with Chronic Constipation. J Pediatr 2015;167(6):1440-1442.

СУРУНКАЛИ КОЛОСТАЗНИНГ ТАЖРИБАВИЙ МОДЕЛИДА ЙЎҒОН ИЧАКДАГИ ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ФУНКЦИОНАЛ ДИНАМИКАСИ

Х.А. АКИЛОВ^{1,2}, Б.А. МАГРУПОВ^{1,2}, Ф.Ш. ПРИМОВ^{1,2}, Т.А. ЮЛДАШЕВ², Ж.А. ДЖУРАЕВ²

¹Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

²Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Каламушларда сурункали колостазни тажрибавий моделлаштириш учун нейротоксик таъсир ўтказиш мақсадида жониворнинг йўғон ичагига 1,0 мл физиологик эритмага аралаштирилган 5–15 ТБ да ботулотоксин (диспорт) юборилди. Чамбар ичакнинг ичига 5 ТБ ботулотоксинни юбориш ичакнинг кенгайишига ва моторикасининг бузилишига олиб келади ва бу ўзгаришлар морфологик жиҳатдан шиллик қаватининг юқалашиши, диффуз яллиғланиш белгилари бўлган ўчоқли дистрофик инфильтратив жараёнларнинг пайдо бўлиши, мушак қаватининг гипоплазияси, кучли микроциркулятор ўзгаришлар фонидаги гипоганглиоз билан намоён бўлади.

Калит сўзлар: колостаз, нейротоксин, ботулотоксин, мегаколон, болалар.

Сведения об авторах:

Акилов Хабибулла Атауллаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Магруппов Баходир Асадуллаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Ташкентского института усовершенствования врачей.

Примов Фарход Шарифович – кандидат медицинских наук, хирург отделения детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Юлдашев Толиб Акрамович – хирург отделения детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99890 9266300, E-mail: tolib.yuldashev.87@mail.ru.

Джураев Журъат Атахомович – врач хирургического отделения детской хирургии, хирург отделения детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Authors

Habibulla Akilov – MD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Director of Center of the Development of Professional Qualifications of Health Workers, Tashkent, Uzbekistan.

Bahodir Magrupov – MD, DSc, Professor of the Department of Pathology of Tashkent Medical Academy. Tashkent, Uzbekistan.

Farhod Primov – MD, PhD, Pediatric Surgeon, Department of of Pediatric Surgery of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Tolib Yuldashev – MD, Pediatric Surgeon, Department of of Pediatric Surgery of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +99890 926-63-00. E-mail: tolib.yuldashev.87@mail.ru.

Jurat Djuraev – MD, Pediatric Surgeon, Department of of Pediatric Surgery of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +99899 884-27-25.

ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ^{1,2}, К.С. РИЗАЕВ¹, Ш.К. АТАДЖАНОВ^{1,2}, А.Б. КУРБАНОВ¹

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

²Ташкентский институт усовершенствования врачей

Желчнокаменная кишечная непроходимость (ЖККН) – редкое осложнение холелитиаза, обычно наблюдаемое у пожилых людей с сопутствующими заболеваниями. В большинстве случаев диагноз устанавливается интродигестивно. До сих пор среди хирургов ведутся споры о необходимости и целесообразности одномоментного разобщения холецистодигестивного свища при хирургическом разрешении острой кишечной непроходимости, вызванной обтурацией желчным камнем. По мнению большинства авторов, оперативное вмешательство при ЖККН должно быть направлено строго на ликвидацию кишечной непроходимости и спасение жизни больного. В мировой литературе последних лет появились единичные сообщения о применении лапароскопических технологий при лечении ЖККН. Описан случай лечения ЖККН, диагностированной до операции и успешно вылеченной с помощью лапароскопической видеоассистированной энтеролитотомии.

Ключевые слова: билиодигестивный свищ, желчнокаменная кишечная непроходимость, лапароскопическая энтеролитотомия.

VIDEOASSISTED SURGICAL TREATMENT OF GALLSTONE ILEUS (CLINICAL CASE)

F.F. KHADJIBAEV^{1,2}, K.S. RIZAEV¹, S.K. ATADJANOV^{1,2}, A.B. KURBANOV¹

¹Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

Gallstone ileus is a rare complication of cholelithiasis, mostly occurs in elderly people with comorbidities. Most of the cases present as acute intestinal obstruction with the diagnosis being made intraoperatively. There is a controversy regarding appropriate emergency surgical treatment of gallstone ileus as to whether biliary tract surgery should be done during the first operation. Most authors suggest to be aimed strictly at eliminating intestinal obstruction during surgery for gallstone ileus and saving the patient's life. Some recent literature reported the use of laparoscopic technologies for treatment of gallstone ileus. We report a case of gallstone ileus diagnosed preoperatively and successfully treated by laparoscopic-assisted enterolithotomy.

Key words: cholecystoenteric fistula, gallstone ileus, laparoscopic enterolithotomy.

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная кишечная непроходимость (ЖККН) является редким осложнением желчнокаменной болезни и встречается менее чем у 0,5% пациентов [4,10,17]. Как причина кишечной непроходимости встречается по разным данным в 3-7% наблюдений от всех форм илеуса [2,5,18]. При этом данная патология в группе больных старше 65 лет встречается не менее чем в 25% всех наблюдений механической тонкокишечной

непроходимости [4,17]. Как и сама желчнокаменная болезнь, ее осложнение в виде билиарного илеуса отмечается преимущественно у женщин, что проявляется соотношением полов 3–16:1 [6,12]. Несмотря на редкость, ЖККН заслуживает более пристального внимания из-за высокой смертности от 7 до 30%, что в пять-десять раз выше, чем со всеми другими доброкачественными причинами механической непроходимости [1,7,11,18]. Ее распространенность среди стар-

ших возрастных групп усугубляет его течение в связи с сопутствующими хроническими и дегенеративными заболеваниями, которые повышают сложность выбора лечения [3,9,17]. Также интермиттирующее течение ЖККН и отсутствие его патогномичных симптомов создают дополнительные трудности в диагностике и соответственно своевременному оперативному лечению [2,8,15]. Поэтому большинство пациентов данной категории оперируются не ранее 4 суток от момента госпитализации [4,12,16].

Спорным и нерешенным на сегодняшний день является объем оперативного вмешательства, связанный с «судьбой» желчно-кишечной фистулы. Один из взглядов заключается в одновременном лечении кишечной непроходимости желчным конкрементом и ликвидации билиодигестивного соустья с холецистэктомией [3,9,14], что, однако, сопряжено с более высоким процентом осложнений и летальности [5,10,15]. Согласно анализу более 1000 наблюдений билиарного илеуса [6,13], летальность в группе одноэтапного оперативного пособия (ликвидация непроходимости и разделение билиодигестивного соустья + холецистэктомия) составляет 16,9% в сравнении с изолированной ликвидацией непроходимости у пациентов пожилого и старческого возраста (11,7%). Учитывая возраст пациентов и коморбидный фон, оптимальным видится двухмоментный характер оперативного вмешательства с ликвидацией острой кишечной непроходимости на первом этапе с последующим разделением желчно-кишечной фистулы и холецистэктомией не ранее 4-6 недель с момента первичной операции [2, 10, 17].

Повторное появление симптомов билиарного илеуса после изолированной энтеротомии не превышает 5% наблюдений; при этом чаще всего подобная картина появляется в течение 1 месяца с момента операции и обусловлена нетщательной интраоперационной ревизией и, как следствие, резидуальным энтеролитиазом [5,9,12]. Немаловажную роль в успешности лечения подобных осложнений желчнокаменной болезни следует отводить малоинвазивным лапароскопическим технологиям – лапароскопически ассистированный энтеролитотомии [4,6,18]. По данным Medline имеются сведения всего о 30 подобных вмешательствах из 400 при билиарном

илеусе [4]. Вопросы мини-инвазивного лечения данной категории пациентов пока еще детально не изучены, и имеются лишь единичные результаты у небольшого количества больных, что диктует необходимость дальнейших исследований по оценке возможностей лапароскопических методов в хирургическом лечении при ЖККН.

Целью сообщения является описание нашего первого клинического случая успешно вылеченной с помощью лапароскопической видеоассистированной энтеролитотомии у пациента ЖККН, диагностированной до операции.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 81 года, госпитализирована 11.10.2020 г. в 12.40 в экстренном порядке в приемное отделение РНЦЭМП с жалобами на боли схваткообразного характера по всему животу, вздутие живота, тошноту, многократную рвоту, сухость во рту, плохое отхождение стула и газов, общую слабость. Известно, что вышеописанные жалобы появились за 2-е суток до обращения в стационар. Анамнестически имелись указания на наличие ЖКБ: камненосительство более 20 лет с периодическими эпизодами печеночной колики. У пациентки имелся отягощенный коморбидный фон в виде ИБС, стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь 3 ст. Физикально гемодинамических и дыхательных расстройств при поступлении не выявлено. $Ps \sim 100$ уд/мин. Язык обложен, суховат. Живот вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий болезненный, преимущественно в правых и нижних отделах. Симптомы Щеткина–Блюмберга отрицательные во всех областях. Притупления в отлогах местах брюшной полости нет. Кишечные шумы ослаблены. Симптом Склярова отрицательный. Стул и газы не отошли в течение суток. Диурез в норме.

В клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз до 12×10^9 /л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Рентгенография брюшной полости: В средних и нижних этажах брюшной полости отмечаются множественные тонкокишечные арки и уровни. Перистальтика вялая. Толстая кишка не пневматизирована (рис. 1). УЗИ брюшной полости: печень не увеличена, холедох – 0,6 см, желчный пузырь сокращен? Четко не дифференцируется на фоне пневматоза. ВПЖП не расширены. Кишечная перисталь-

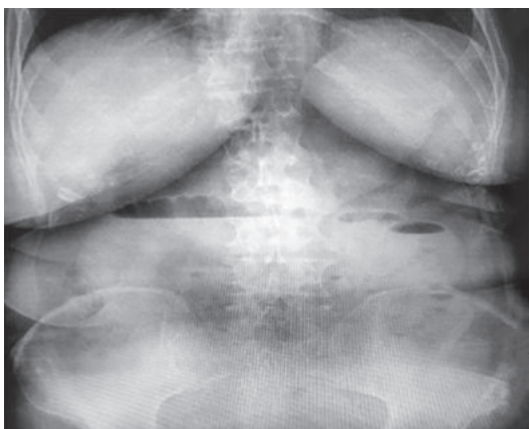


Рис. 1. Рентгенография брюшной полости. Определяются тонкокишечные уровни



Рис. 2. УЗИ брюшной полости. Определяются расширенные петли кишечника

тика маятникообразная. Петли кишечника расширены. Свободная жидкость не определяется. Вывод: Признаки кишечной непроходимости (рис. 2).

Учитывая анамнестические данные больной: пожилой возраст, женский пол, отсутствие операции в брюшной полости, наличии ЖКБ в анамнезе и также при обследовании на УЗИ: сморщенный желчный пузырь, отсутствие конкрементов в желчном пузыре и наличие тонкокишечного уровня на рентгенографии у больной заподозрен ЖККН, для уточнения диагноза проведено ЭГДФС: По передней верхней стенке 12 п.к. имеется дефект стенки кишки диаметром до 8 мм с неровными, отечными краями. Закл: Пузырно-дуоденальный свищ (рис. 3).

На МСКТ брюшной полости: Петли тощей и проксимальные отделы подвздошной кишки расширены до 4 см, выражена пневматизация петель тонкой кишки с горизонтальными уровнями жидкости. В проекции среднего отдела тонкой кишки, в её просвете определяется округлое образование размерами 2,6 x 2,2 см, плотностью +7 ед.Н. и по периферии +48 ед.Н, тесно прилегающее к стенкам кишки. Дистальное образование кишки диаметром 1,7 см. Печень размерами 18 x 13 см, контуры ровные, четкие, структура однородная, внутривенные протоки не расширены, воздух в них не определяется. Желчный пузырь не визуализируется (сокращен). Хоledох диаметром 8 мм. Жидкости в брюшной полости нет. Заключение: КТ-признаки округлого образования в просвете тонкой кишки (конкремент? безоар?). Механическая тонкокишечная непроходимость (рис. 4).

Больной установлен диагноз: Основной: Желчнокаменная болезнь. Холецистодуоденальный свищ. Острая обтурационная желчнокаменная тонкокишечная непроходимость. Сопутствующий: ИБС. Стенокардия напряжения. ФК 3. Гипертоническая болезнь 3 ст.

После предварительной подготовки больная оперирована. 11.10.2020 г. выполнен верхний параумбиликальный разрез. После создания пневмоперитонеума введена оптика, дополнительные «рабочие» троакары: в брюшной полости выпота нет. В подпеченочном пространстве массивный спаянный процесс. Желчный пузырь и передняя стенка двенадцатиперстной кишки не визуализируются. Червеобразный отросток не изменен. Петли тонкой кишки в проксимальных отделах дилатированы до 4,0 см, содержат жидкость и газ, сероза тусклая, перистальтика вялая (рис. 5). На расстоянии 100 см от илеоцекального угла в просвете тонкой кишки выявлено округлое, плотное, незначительно смещаемое образование до 3 см (рис. 6), которое полностью перекрывает просвет, дистальные петли тонкой кишки в спавшемся состоянии. Далее в правой подвздошной области косо-переменным разрезом длиной до 5 см послойно вскрыта брюшная полость. Петля тонкой кишки с конкрементом в просвете выведена в рану (рис. 7). Экстракорпорально выполнена продольная энтеротомия длиной до 2,5 см и из просвета тонкой кишки извлечен желчный конкремент размерами 3,5 x 3,0 см, овальной формы (рис. 8). Содержимое кишечника частично аспирировано электроотсосом через энтеротомную рану. Энтеротомная рана ушита двухрядно, в поперечном направлении (рис. 9).

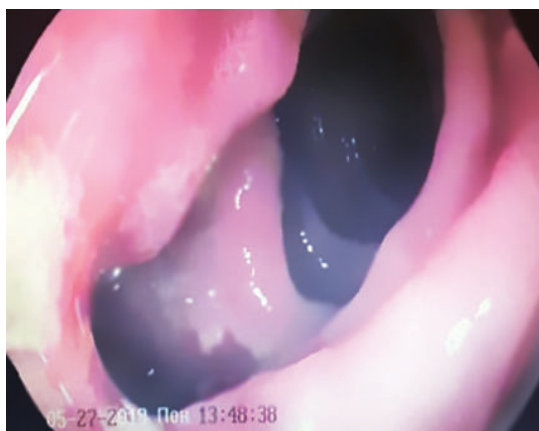


Рис. 3. ЭГДФС. Визуализируется устье холецистодуоденальной свища

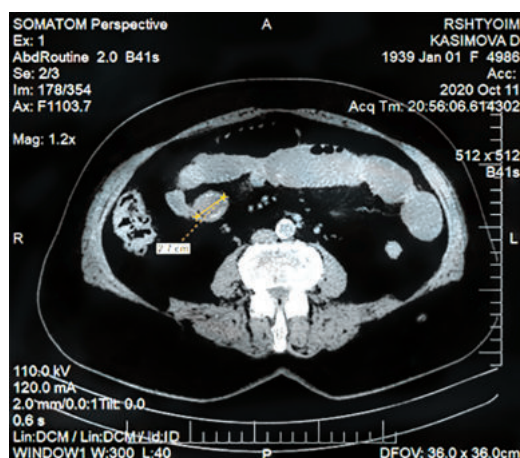


Рис. 4. МСКТ брюшной полости. В просвете тонкой кишки определяется конкремент диаметром 2,7 см



Рис. 7. Петля тонкой кишки с конкрементом в просвете выведена в рану

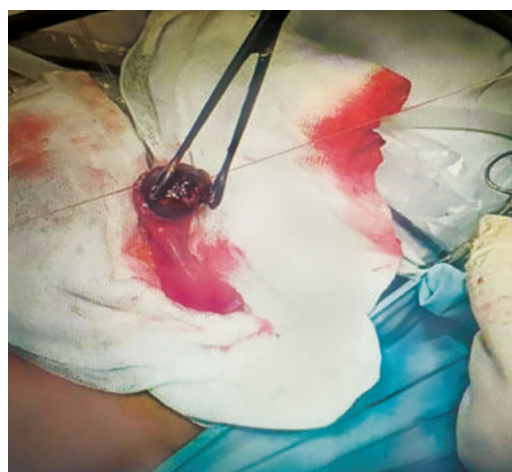


Рис. 8. Выполнена энтеротомия и из просвета тонкой кишки извлечён желчный конкремент



Рис. 9. Ушитая энтеротомная рана

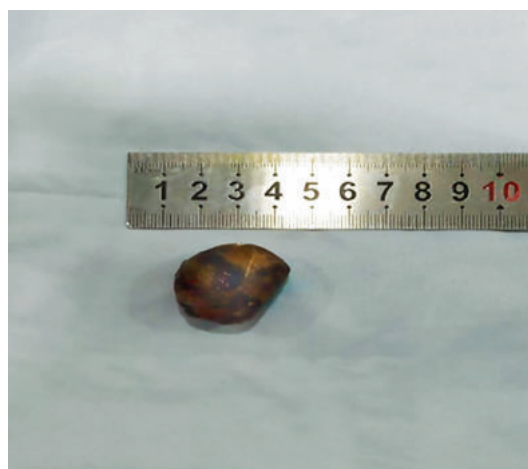


Рис. 10. Удаленный желчный конкремент

Течение послеоперационного периода без осложнений. Заживление ран per grama. Выписана на 6 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог вышеизложенному, следует констатировать, что ЖКН является редким и крайне тяжелым осложнением желчнокамен-

ной болезни. Трудность диагностики, возраст пациентов, коморбидный фон диктуют необходимость активной хирургической тактики с оглядкой на минимальный объем оперативного пособия. Наиболее распространенным продолжает оставаться традиционное хирургическое вмешательство (энтеротомия с литоэкстракцией при сохранении жизнеспособности кишечной стенки или резекция кишки вместе с кон-

крементом при ее некрозе). В последние годы подобные оперативные пособия стали все чаще тиражироваться в малоинвазивном эндоскопическом исполнении (как и в приведенном клиническом наблюдении), что, безусловно, требует дальнейшей отработки техники, тщательной селекции пациентов и накопления опыта для улучшения результатов лечения столь тяжелой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтиев Б.К., Атаджанов Ш.К., Исабаев Ш.Б. Проблемы диагностики и лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости. Вестник экстренной медицины. 2010;1:88–92.
2. Глухов А.А., Кошелев П.И., Лейбельс В.Н., Боев С.Н., Енькова В.В. Диагностика и лечение обтурационной желчнокаменной тонкокишечной непроходимости. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2016;9(1):39-42.
3. Дибиров М.Д., Фомин В.С., Цальцаев А.Ш. Особенности диагностики и хирургической тактики при желчнокаменной кишечной непроходимости. Хирургическая практика. 2016;1:39-45.
4. Кулиш В.А., Коровин А.Я., Лопастейский Д.С., Ралка Б.В. Хирургическое лечение желчнокаменной кишечной непроходимости применением мини-инвазивных технологий. Кубанский научный медицинский вестник. 2011;6(129):87-90.
5. Мамчич В.И., Бондаренко Н.Д., Чайка М.А. Новое в проблеме желчнокаменной кишечной непроходимости. Анналы хирургической гепатологии. 2020;25(1):62-68.
6. Фомин В.С., Исаев А.И., Карсотьа Г.С., Цальцаев А.Ш. Лапароскопическое лечение желчнокаменной кишечной непроходимости. Литературные данные и клиническое наблюдение. Московский хирургический журнал 2016;1(47):11-15.
7. Хаджибаев А.М., Ходжимухамедова Н.А., Хаджибаев Ф.А. Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости. Казанский медицинский журнал. 2013;94(3).
8. Хаджибаев Ф.А., Алиджанов Ф.Б., Курбонов А.Б. Желчнокаменная кишечная непроходимость. Вестник экстренной медицины. 2019;11(5):98-104.
9. Харитонов С.В., Раннев И.Б., Харитонов С.С. Желчнокаменная кишечная непроходимость: вопросы диагностики и лечения. Хирургия. 2018;10:39-43.
10. Aldo C., Lorenzo M., Olgerta L. et al. Rolling in the Deep: Imaging Findings and Diagnostic Pearls in Gallstone Ileus. Surg Res Pract 2020. Article ID 1421753, 10 pages.
11. Assali S., Mourany J., Jones B. et. al. Technical Approach to Laparoscopic Examination of the Small Bowel in Gallstone Ileus. Case Rep Surg 2020, Article ID 8852804, 5 pages.
12. Coisy M., Bourgouin S., Chevance J., Balandraud P. Laparoscopic Management of Gallstone Ileus. J Gastrointest Surg 2016;20:476-478.
13. Franklin M.E.Jr, Dorman J.P., Schuessler W.W. Laparoscopic treatment of gallstone ileus: a case report and review of the literature. J Laparoendosc Surg 1994;4:265-272.
14. Halabi W.J., Kang C.Y., Ketana N. Surgery for gallstone ileus: a nationwide comparison of trends and outcomes 2014;259(2):329–335.
15. Khadjibaev F.A., Alidjanov F.B., Kurbonov A.B. Clinical and Instrumental Diagnostics of Gallstone Ileus. Amer J Med Med Sci 2020;10(9):697-701.
16. Lee Ch.H., Yin W.Y., Chen J.H. Gallstone Ileus With Jejunum Perforation Managed With Laparoscopic-Assisted Surgery: Rare Case Report and Minimal Invasive Management. Int Surg 2015;100:878–881.
17. Nuño-Guzmán C.M. Gallstone ileus, clinical presentation, diagnostic and treatment approach, World J Gastrointest Surg 2016;8(1):65.
18. Rahul A. Gupta, Chetan R. Shah, Balsara K.P. Laparoscopic-Assisted Enterolithotomy for Gallstone Ileus. Indian J Surg 2013;75:497-499.

ЎТ ТОШЛИ ИЧАК ТУТИЛИШИНИ ВИДЕОАССИСТЕНТ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА ДАВОЛАШ (КЛИНИК КУЗАТУВ)

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ^{1,2}, К.С. РИЗАЕВ¹, Ш.К. АТАДЖАНОВ^{1,2}, А.Б. КУРБОНОВ¹

¹Республика шошилиш тез ёрдам илмий маркази

²Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Ўт тошли ичак тутилиши – холелитиазнинг кам учрайдиган асорати бўлиб, асосан ёндош касалликлари бўлган кексаларда учрайди. Кўпчилик ҳолларда тўғри ташхис жарроҳлик амалиёти вақтида қўйилади. Ҳозиргача жарроҳлар орасида ўт тошлари ҳисобига вужудга келган ўткир ичак тутилишини бартараф қилиш билан бир пайтда холецистодегистив оқмаларни ажратиш зарурати ва мақсадга мувофиқлиги мунозараларга сабаб бўлиб келмоқда. Кўп муаллифларнинг фикрича, ўт тошли ичак тутилишида жарроҳлик амалиёти ичак тутилишини бартараф қилиш ва беморнинг ҳаётини сақлаб қолишга қаратилган бўлиши керак. Жаҳон адабиётларида охириги йилларда ўт тошли ичак тутилишини даволашда лапароскопик усуллардан фойдаланиш бўйича кам сонли маълумотлар пайдо бўла бошлади. Ўт тошли ичак тутилиши жарроҳлик амалиётидан олдин ташхис қўйилган ва лапароскопик видеоассистент энтеротомия амалиёти ёрдамида муваффақиятли даволанган ҳолат келтирилган.

Калит сўзлар: билиодигестив оқма, ўт тошли ичак тутилиши, лапароскопик энтеролитотомия.

Сведения об авторах:

Хаджибаев Фарход Абдухакимович – доктор медицинских наук, руководитель отдела экстренной хирургии, профессор кафедры экстренной медицины ТаШИУВ. Тел.: +99890-1850364; E-mail: uzmedicine@mail.ru.

Ризаев Камал Саидакбарович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела экстренной хирургии РНЦЭМП.

Атаджанов Шухрат Комилович – доктор медицинских наук, заместитель директора РНЦЭМП по науке и подготовке кадров, доцент кафедры экстренной медицины ТаШИУВ. Тел.: +99890-0014802; E-mail: uzmedicine@mail.ru.

Курбанов Анвар Боходирович – врач-хирург, базовый докторант РНЦЭМП. Тел.: +99897-4600327; E-mail: anvarkurbanov@mail.ru.

Author information

Farhod Khadjibaev – MD, DSc, Head of the Department of Emergency Surgery, 1Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Professor of the Department of Emergency Medicine, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan. Phone.:+99890-1850364.

Rizaev Kamal – MD, DSc, Chief researcher of the Department of Emergency Surgery, 1Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Shuhrat Atadjanov - MD, DSc, Deputy Director of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Docent of the Department of Emergency Medicine, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan. Phone:+99890-0014802; Email: uzmedicine@mail.ru.

Anvar Kurbanov – MD, PhD Student on Emergency Medicine, Surgeon in Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +99897-4600327, Email: anvarkurbanov@mail.ru.

ОСТРОЕ ПЕРОРАЛЬНОЕ ОТРАВЛЕНИЕ МЕТАДОНОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Р.А. НАРЗИКУЛОВ^{1,2}, А.Н. ЛОДЯГИН², Б.В. БАТОЦЫРЕНОВ², А.Т. ЛОЛАДЗЕ², В.А. КАЗИАХМЕДОВ^{3,4},
С.М. ШАХРЗАЕВА³, К.В. ПШЕНИСНОВ⁴

¹ГБУЗ ЛО «Всеволожская клиническая межрайонная больница», Ленинградская область, Россия;

²ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Россия;

³ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия

Представлен случай острого перорального отравления метадонном, осложнившегося развитием тяжелой гипоксии у пациента 4 лет 6 месяцев. Наркотическое вещество поступило в организм после случайного однократного перорального приема. Острое отравление проявлялось угнетением сознания до уровня кома II, острой дыхательной недостаточностью, дыхательным ацидозом (рН 7,04; парциальное давление углекислого газа 61,5 мм рт. ст.), лактатацидозом до 6 ммоль/л, отеком головного мозга. Интенсивная терапия включала в себя: инфузионную, детоксикационную терапию, антибактериальную, коррекцию нарушений кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, гипоксических расстройств. Обсуждаются клиническая картина острого отравления, особенности его течения, патогенетические подходы к терапии.

Ключевые слова: острое отравление, метадон, токсикогипоксическая энцефалопатия, гипоксия.

SEVERE ACUTE ORAL POISONING WITH METHADONE (CLINICAL CASE)

R.A. NARZIKULOV^{1,2}, A.N. LODYAGIN², B.V. BATOTSYRENOV², A.T. LOLADZE², V.A. KAZIAKHMEDOV^{3,4},
S.M. SHAHRZAYEVA³, K.V. PSHENISNOV⁴

¹Vsevolozhsk clinical interdistrict hospital, Leningrad region, Russia

²Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia

³Pediatric clinical city hospital №5 named after N.F. Filatov, Saint-Petersburg, Russia

⁴Saint-Petersburg State Pediatric Institute, Saint-Petersburg, Russia

A case of acute oral methadone poisoning, complicated by severe hypoxia in a 4 year 6 month child is presented. The drug was ingested after an accidental single oral dose. Acute poisoning was manifested by consciousness to the level of coma, acute respiratory failure, respiratory acidosis (pH 7.04, PCO₂ 61.5 mmHg), lactic acidosis up to 6 mmol/L, cerebral edema. Intensive care treatment included: intravenous fluids, detoxification, antibacterial therapy, correction of acid-base disorders and fluid-electrolyte balance, hypoxic disorders. The clinical manifestation of acute poisoning, features of its course, pathogenetic therapy approaches are discussed.

Key words: acute poisoning, methadone, toxicohypoxic encephalopathy, hypoxia.

Отравление метадонном тяжелой степени характеризуется утратой сознания до комы, неврологическими расстройствами, нарушением функции дыхания, сердечно-сосудистой системы и метаболическими нарушениями [13].

Приводим собственное клиническое наблюдение развития тяжелой гипоксии у ребенка 4 лет 6 месяцев с острым пероральным отравлением метадонном тяжелой степени тяжести.

Больной Б., 4 года 6 месяцев, с массой тела 16 кг, поступил в многопрофильный стационар 17.11.2019 г. с диагнозом: Острое пероральное отравление ядом нейротропного действия тяжелой степени тяжести. ОДН. Кома II степени. Токсикогипоксическая энцефалопатия.

Анамнез заболевания: со слов родителей в течение дня ребенок чувствовал себя удовлетворительно, активно играл, общался с родителями. Перед сном ребенок поел макароны, выпил 2 бутылочки йогурта.

Из аллергологического анамнеза известно, что у ребенка аллергия на сладкое в виде геморрагической сыпи.

Около 22.00. 17.11.2019 года ребенка уложили спать. Обнаружен матерью без сознания в 23.30 на кровати, хрипящим, с отсутствием дыхания, лицо синее (акроцианоз). Мать начала проводить сердечно-легочную реанимацию. Параллельно вызвали бригаду скорой медицинской помощи. На момент прибытия бригады скорой помощи сознание утрачено до комы. Диагностировали снижение частоты дыхательных движений (брадипноэ) до 2-3 в минуту, снижение сатурации кислорода в крови ($SpO_2\%$) до 70%, снижение тонуса скелетных мышц, сужение зрачков (миоз), брадикардия до 68 ударов в минуту, артериальную гипотонию до 60/30 мм рт. ст. На догоспитальном этапе проведена катетеризация кубитальной вены справа (D-16), внутривенное болюсное введение дексаметазона 8 мг на NaCl 0,9% – 10 мл. Дексаметазон 8 мг на NaCl 0,9% – 250 мл внутривенное капельное введение. Установка ларингиальной маски, вспомогательная вентиляция легких транспортным аппаратом ИВЛ. Доставлен в многопрофильный стационар в 00.17 мин. В отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии поступил в 00.19.

При поступлении в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии стационара состояние пациента расценивалось как крайне тяжелое. Сознание угнетено до комы второй степени (по шкале Глазго ком (ШГК) – 7 баллов). Отмечается бледность кожных покровов. В неврологическом статусе отмечались атония, двухстороннее сужение зрачка (миоз), отсутствие реакции зрачков на свет. С целью восстановления проходимости верхних дыхательных путей, адекватной санации трахеобронхиального дерева произведена оротра-

хеальная интубация трубкой №5 атравматично, с переводом на искусственную вентиляцию легких аппаратом MB-200 (Sisline) в принудительном режиме CMV-VCV по параметрам: дыхательный объем – 120 мл, ЧД – 34 в минуту, МОД – 4 л/мин, РЕЕР – 5 см вод. ст., FiO_2 – 80%. В асептических условиях после местной анестезии 1% раствором лидокаина 20 мг, произведена пункция с последующей катетеризацией правой подключной вены. Катетер фиксирован. Асептическая повязка.

С целью седатации введен 1% раствор тиопентала натрия 100 мг внутривенным полусным способом в центральную вену. Установлен назогастральный зонд и желудок промывали с одномоментным введением воды по 250 мл, общий объем 6 литров (до чистых промывных вод).

Через 10 минут от начала проведения искусственной вентиляции легких сатурация кислорода в крови ($SpO_2\%$) увеличилась до 94% при концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) – 45%.

При санации трахеобронхиального дерева из просвета бронхов эвакуирована преимущественно слизистая мокрота. В легких при аускультации жесткое дыхание, проводится билатерально, выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Отек легких был купирован.

Кроме того, при поступлении наблюдали выраженные гемодинамические расстройства в виде артериальной гипотензии до 80/40 мм рт. ст., брадикардии до 55 уд/мин. Диагностировались в клиническом анализе крови лейкоцитоз ($13,9 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз $343 \times 10^9/\text{л}$, снижение гематокрита (29,7%), электролитные нарушения, гипокалиемия (до 3,1 ммоль/л), гипергликемия (до 8,6 ммоль/л), гиперлактатемия (до 6 ммоль/л), дыхательный ацидоз (pH 7,04, парциальное давление углекислого газа 61,5 мм рт. ст.), снижение дефицита оснований (ABE) – 14 ммоль/л.

При химико-токсикологическом исследовании анализатором IK 200609 T&D Innovationen GmbH (Германия) (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07075 от 04.06.2010 г.) в моче обнаружен метадон > 500 нг/мл, этанола в моче не обнаружено.

Спиральная компьютерная томография головного мозга не проводилась по причине кислородной зависимости больного.

После катетеризации подключичной вены была начата инфузионная, антибактериальная, детоксикационная терапия, коррекция водно-электролитного баланса, на фоне которой через три часа отмечалось повышение артериального давления до 115/75 мм рт. ст., частоты сердечных сокращений до 80 ударов в минуту.

Уменьшилась выраженность гипоксии, нормализовались показатели газового состава крови и кислотно-основного состояния: рН 7,31, парциальное напряжение кислорода в артериальной крови составило 133 мм рт. ст, парциальное напряжение углекислого газа было 40 мм рт. ст., дефицит оснований (АВЕ) – 6, сатурация кислорода в крови 99%, гемоглобин 104 г/л. Нормализовались показатели водно-электролитного баланса: Na – 142 ммоль/л, К – 4.6 ммоль/л.

Через восемь часов с момента госпитализации отмечали снижение явлений токсикогипоксической энцефалопатии в виде восстановления сознания до уровня умеренного оглушения (ШГК – 14 баллов) и восстановление функции внешнего дыхания, в связи с чем больной был переведен на самостоятельное дыхание (экстубирован). Признаков психомоторного возбуждения диагностировано не было. По данным лабора-

торных анализов: рН 7,35., парциальное давление кислорода в артериальной крови 99,6 мм рт. ст., парциальное давление углекислоты в артериальной крови 38 мм рт. ст., избыток оснований АВЕ (+3 ммоль/л), лактат (1,5 ммоль/л).

Через 15 часов от момента госпитализации больной был переведен в детский стационар с токсикологическим отделением. В момент перевода с положительной динамикой в виде восстановления ясного сознания. Состояние средней степени тяжести. Симптом «белое пятно» 2-3 с. Дыхание самостоятельное. Частота дыхания 18 в мин. Артериальное давление 116/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 90 в мин.

В специализированном детском стационаре продолжена инфузионная, антибактериальная терапия, Н₂ блокаторы, витаминотерапия, антигипоксанта и симптоматическая терапия. Повторное зондовое промывание желудка и очистительная клизма. При химико-токсикологическом исследовании мочи №2471 – в моче обнаружен метадон.

На рентгенограмме органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений нет.

В специализированном детском стационаре проведены следующие обследования:

Таблица 1. Показатели газов крови, КОС и электролитов крови

Сутки	Показатель								
	рН	рСО ₂	рО ₂	ВЕ	ВЕ	К	Na	Ca ²⁺	Cl
1	7,37	39	57,1	-2,2	-2,2	4,2	137	1,14	106
2	7,35	40	60	-2,6	-2,5	3,9	136	1,16	105
3	7,33	42	49,2	-2,5	-2,1	4,5	140	1,26	102

Таблица 2. Клинический анализ крови

Показатель/сутки	1	2	3	5
Гемоглобин общий, г/л (116-135)	118	110	122	122
Эритроциты, 10 ¹² /л (3,9-5,3)	4,31	3,73	4,55	4,46
Гематокрит, % (31-45)	36,3	31,1	38,2	36,7
Тромбоциты, 10 ⁹ /л (180-400)	314	278	332	315
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (4-9)	16,8	9,8	9,5	7,9
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч (1-8)	30	24	19	13

Таблица 3. Лейкоцитарная формула

Показатель/сутки	1	2	3	5
Палочкоядерные нейтрофилы, % (0,5-5)	6	2		
Сегментоядерные нейтрофилы, % (42-48)	84	63	25	27
Эозинофилы, % (0,5-5)		1		3
Лимфоциты, % (41-47)	9	25	70	62
Моноциты, % (<9)	1	9	5	8

Таблица 4. Биохимический анализ крови

Показатель/сутки	1	3	5	8
Аланинаминотрансфераза, Ед/л (5-40)	18,8	15,2	18,1	13,7
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л (5-40)	37,1	31,1	51,7	40
Альбумин, г/л (38-48)	39,5	40,6		
Амилаза общая, Ед/л (28-100)	47	42		
Белок общий, г/л (60-80)	63,5	67		
Билирубин общий, мкмоль/л (3,4-25,7)	8,5	7,5		14,8
Глюкоза, ммоль/л (3,3-5,5)	4,8	5,3	5	5,2
Креатинин, мкмоль/л (27-62)	40,3	41,7	50,2	
Креатинфосфокиназа, Ед/л (1-149)	335	69	300	150
Лактатдегидрогеназа, Ед/л (1-615)	590	635	636	546
Мочевина, ммоль/л (1-8)	3,6	4,1	3,9	
Щелочная фосфатаза, Ед/л (0-250)				171

Таблица 5. Коагулограмма

Показатель/сутки	1	3
Протромбиновый индекс, % (70-130)	90,4	103,9
Международное нормализованное отношение (<1,35)	1,1	1,02
Активированное парциальное тромбопластиновое время, сек (26-36)	31	30
Содержание фибриногена, г/л (2-6)	3,1	3,5

Таблица 6. Общий анализ мочи

Показатель/сутки	2	5
Количество, мл (0-0)	10	90
Цвет (0-0)	соломенно-желтый	желтый
Прозрачность, (0-0)	прозрачная	прозрачная
Относительная плотность (1,015-1,03)	1,007	1,019
Реакция (pH) (5-9)	кислая	6,5
Лейкоциты, кл/мкл (0-24)		не обнаружены
Нитриты (0-0)		не обнаружены
Белок, г/л (0-0,14)	не обнаружен	
Глюкоза, мг/дл (0-50)		не обнаружена
Кетоны, мг/дл (0-4,99)		не обнаружены
Уробилиноген, мг/дл (0-0,99)		не обнаружен
Билирубин, мг/дл (0-0,99)		не обнаружен
Эритроциты, кл/мкл (0-9)		не обнаружены

Таблица 7. Исследование осадка мочи

Показатель/сутки	2	5
Эпителий плоский в п/зр (0-0)	0-1	2-3-4
Лейкоциты в п/зр (0-0)	0-1-1	1-2-3
Эритроциты неизмененные в п/зр (0-0)		не обнаружены
Эритроциты измененные в п/зр (0-0)	0-1-2	не обнаружены
Слизь + (0-0)		1
Ураты + (0-0)		1
Бактерии + (0-0)		не обнаружены

На 8 сутки больной был в удовлетворительном состоянии выписан домой с рекомендациями:

1. Наблюдение педиатра, невролога и кардиолога по месту жительства.
2. Медицинский отвод от профилактических прививок на 1 месяц.
3. Соблюдать диету, контроль клинико-биохимических исследований через 10 дней по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современном мире острые отравления наркотическими средствами являются наиболее актуальной проблемой клинической токсикологии, что подтверждается как числом поступающих больных с отравлениями наркотическими средствами, так и высокой летальностью в этой группе [6,7]. Особое место в группе острых отравлений наркотическими веществами занимают больные с острыми отравлениями метадона в детском возрасте. Отмечается рост нелегального использования метадона во всем мире, что, связано с развитием технологий, дающих возможность быстрого и массового синтеза этого вещества [4].

Метадон находится в списке наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в России запрещен [5].

Метадон быстро всасывается при пероральном приеме и через 15-45 минут может определяться в плазме. При пероральном приеме пиковая концентрация держится от 2,5 до 4 часов [9].

Помимо центральных механизмов поражения системы дыхания, при острых отравлениях метадонам отмечается развитие отека легких. Гипоксемия и респираторный ацидоз, которые развиваются при центральной депрессии дыхания, приводят к увеличению капиллярной проницаемости.

При исследовании влияния метадона на дыхательную систему отмечается угнетение дыхания с развитием выраженной гипоксемии и гиперкапнии [10,11]. Механизмы угнетения дыхания связаны с воздействием на центральную нервную систему, хотя имеется и действие на периферические механизмы хеморецепции [12]. Угнетение дыхательного центра является основным механизмом действия метадона

за счет блокирования рецепторов, а конкретно μ_2 рецепторов в продолговатом мозге [12]. Вызванная метадонам дыхательная недостаточность характеризуется дозозависимостью и возможностью купирования после введения налоксона.

Лечение острых отравлений наркотическими средствами традиционно включает в себя мероприятия по прекращению дальнейшего поступления и ускоренному выведению яда, применению антидотов, а также комплекс мер по поддержанию витальных функций и постоянства внутренней среды организма, профилактику и терапию осложнений [6]. По данным литературы, при острых отравлениях опиоидами наиболее широкое распространение получило использование антидотной терапии путем применения налоксона [9,13,14,15,16]. Фармакологически налоксон является чистым антагонистом опиоидных рецепторов. После введения налоксона иногда может развиваться синдром острого повреждения легких и аритмии [8].

Следует отметить, что у большинства поступающих в реанимационные отделения больных с острыми отравлениями, помимо специфических механизмов действия метадона, тяжесть состояния определяют метаболические расстройства, связанные с длительностью и тяжестью гипоксии.

Приведенный клинический случай демонстрирует влияние метадона на центральную нервную систему, дыхательную и сердечно-сосудистую системы при остром пероральном отравлении у ребенка 4 лет 6 месяцев.

Нарушения функций внешнего дыхания характеризовались снижением дыхательного объема, напряжения кислорода и рН в артериальной крови с повышением напряжения углекислого газа.

Имея в виду побочные эффекты налоксона, увеличение частоты сердечных сокращений, артериального давления и более серьезных осложнений, таких как отек легких, в нашем случае не был использован специфический антидот на догоспитальном и госпитальном этапе. На наш взгляд, данные об эффективности налоксона в интенсивной терапии острых отравлений метадонам в случаях развития критического состояния и гипоксии вызывают сомнения.

В лечебную программу входило комплексное патогенетическое воздействие, включающее в себя максимально быстрое и эффективное снижение уровня экзотоксикоза, повышение эффективности кислородтранспортных систем и уменьшения последствий уже имеющейся гипоксии, проявлений эндотоксикоза, воздействие на микроциркуляцию и реологические свойства крови.

Одним из ведущих направлений интенсивной терапии острых отравлений метадонот является максимально быстрая и эффективная коррекция метаболических расстройств, связанных с перенесенной и продолжающейся гипоксией. В настоящее время в клинической

практике применяют субстратные антигипоксантаы [1,2,3].

В нашем клиническом случае был использован активатор обменных клеточных процессов — рибоксин в сочетании с витаминами группы В: — тиамин хлорид (витамин В₁) и пиридоксин гидрохлорид (витамин В₆).

Таким образом актуальность острых отравлений метадонот в детском возрасте в настоящее время остается высокой. Знания механизмов токсического действия метадона позволяют сформулировать направления интенсивной терапии: реанимационные мероприятия, рациональная антидотная терапия, борьба с гипоксией и ее последствиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Инфузионные антигипоксантаы при критических состояниях у детей. *Общая реаниматол* 2014;10(3):59–74. <http://dx.doi.org/10.15360/1813&9779&2014&3&59&74>.
2. Алехнович А.В., Ильяшенко К.К., Ельков А.Н., Леженина Н.Ф., Ливанов А.С. Сравнительная оценка клинической эффективности антигипоксантаов у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Общая реаниматол* 2009;5(1):58–60. <http://dx.doi.org/10.15360/1813&9779&2009&1&58>.
3. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т., Глушков С.И., Коваленко А.Л. Использование реамберина в комплексе интенсивной терапии острых отравлений. *Клин мед* 2016;94(5):339–346. <http://dx.doi.org/10.18821/0023&2149&2016&94&5&340&347>.
4. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Андрианов А.Ю., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Особенности клинического течения и коррекция метаболических расстройств у больных с тяжелыми отравлениями метадонот. *Общая реаниматол* 2013;9(2):18–22. <http://dx.doi.org/10.15360/1813&9779&2013&2&18>.
5. Список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии и законодательством РФ и международными договорами РФ (список I). <http://www.yourist&ufa.ru/criminal&law&news/577&228&2281&229&2291.html>.
6. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. Руководство для врачей. М Медицина 2000:434.
7. Лоладзе А.Т., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Коваленко А.Л., Лодягин А.Н., Глушков С.И., Баранов Д.В., Антонова А.М., Харитонов Т.В. Острые отравления диацетилморфинот (героинот) (обзор). *Общая реаниматол* 2016;12(6):64–81. <http://dx.doi.org/10.15360/1813&9779&2016&6&64&81>.
8. Hoffman R., Howland M.A., Lewin N., Nelson L., Goldfrank L. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 10th ed. NY McGraw&Hill 2015:1904.
9. Eap C.B., Buclin T., Baumann P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacokinet* 2002;41(14):1153–1193. <http://dx.doi.org/10.2165/00003088&200241140&00003>.
10. Chevillard L., Mégarbane B., Baud F.J., Risède P., Declèves X., Mager D. Milan N., Ricordel I. Mechanisms of respiratory insufficiency induced by methadone overdose in rats. *Addict Biol* 2010;15(1):62–80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1369&1600.2009.00184.x>.
11. Swegle J.M., Wensel D.D. The safety of methadone hydrochloride. *Expert Opin Drug Saf* 2008;7(1):5–8. <http://dx.doi.org/10.1517/14740338.7.1.5>.
12. Bailey P.L., Lu J.K., Pace N.L., Orr J.A., White J.L., Hamber E.A., Slawson M.H., Crouch D.J., Rollins D.E. Effects of intrathecal morphine on

- the ventilatory response to hypoxia. N Engl J Med 2000;343(17):1228–1234. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200010263431705>.
13. Walley A.Y., DoeSimkins M., Quinn E., Pierce C., Xuan Z., Ozonoff A. Opioid overdose prevention with intranasal naloxone among people who take methadone. J Subst Abuse Treat 2013;44(2):241–247. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsat.2012.07.004>.
14. Coffin P.O., Sullivan S.D. Cost&effectiveness of distributing naloxone to heroin users for lay overdose reversal. Ann Intern Med 2013;158(1):1–9. <http://dx.doi.org/10.7326/0003&4819&158&1&201301010&00003>.
15. Coffin P.O., Sullivan S.D. Cost&effectiveness of distributing naloxone to heroin users for lay overdose reversal in Russian cities. J Med Econ 2013;16(8):1051–1060. <http://dx.doi.org/10.3111/13696998.2013.811080>.
16. Kerr D., Kelly A.M., Dietze P., Jolley D., Barger B. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. Addiction 2009;104(12):2067–2074. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360&0443.2009.02724.x>.

МЕТАДОНДАН ОҒИР ДАРАЖАЛИ ЎТКИР ПЕРОРАЛ ЗАҲАРЛАНИШ (КЛИНИК КУЗАТУВ)

Р.А. НАРЗИКУЛОВ^{1,2}, А.Н. ЛОДЯГИН², Б.В. БАТОЦЫРЕНОВ², А.Т. ЛОЛАДЗЕ², В.А. КАЗИАХМЕДОВ^{3,4},
С.М. ШАХРЗАЕВА³, К.В. ПШЕНИСНОВ

¹Всеволожск туманлараро клиник шифохонаси, Ленинград вилояти, Россия

²И.И. Жанелидзе номидаги Санкт-Петербургда тез ёрдам илмий-тектириш институти, Россия

³Н.Ф. Филатов номидаги 5-сон Шаҳар болалар клиник шифохонаси, Санкт-Петербургда, Россия

⁴Санкт-Петербургда давлат педиатрия тиббиёт университети, Россия

4 ёшда бўлган болада оғир гипоксия билан асоратланган метадондан ўткир перорал заҳарланиш ҳолати ёритилган. Ушбу наркотик модда бир маротаба беҳосдан перорал қабул қилиш оқибатида организмга кирган. Ўткир заҳарланиш бемор ҳушининг II даражали комаси, ўткир нафас етишмовчилиги, нафас ацидоз (рН 7,04; карбонат ангидриднинг парциал босими 61,5 мм сим. уст.), лактатацидознинг 6 ммоль/л гача кўтариллиши, бош мианинг шишиси билан намоён бўлган. Жадал даво доирасида инфузион, детоксикацион, антибактериал даво ҳамда кислота-ишқорий ҳолатнинг, сув-электролит балансининг бузилишларини, гипоксияни бартараф қилиш муолажалари ўтказилган. Ўткир заҳарланишнинг клиник кўриниши ва кечиши, даволашга патогенетик ёндашувлар масаласи муҳокама қилинган.

Калит сўзлар: ўткир заҳарланиш, метадон, токсикогипоксик энцефалопатия, гипоксия.

Сведения об авторах:

Нарзикулов Рустам Абдухалимович – доктор медицинских наук, научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУЗ ЛО «Всеволожская клиническая межрайонная больница». E-mail: rnarzikulov@yandex.ru.

Лодягин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», профессор кафедры токсикологии, экстремальной и водолазной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: alodyagin@mail.ru.

Батоцыренов Баир Васильевич – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе». E-mail: bbair@mail.ru.

Лоладзе Александр Тариелович – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикология) ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе.

Казиахмедов Виталий Анварович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»,

заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова». E-mail: vac-spb@yandex.ru.

Шахрзаева Севинч Музахимовна – врач-педиатр ЗГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова».

Константин Викторович Пшениснов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». E-mail: Psh_k@mail.ru.

Authors:

Rustam Narzikulov – MD, DSc, Researcher of the Department of Clinical Toxicology of Vsevolozhsk clinical interdistrict hospital, Leningrad region, Russia. Email: rnarzikulov@yandex.ru.

Aleksey Lodyagin – MD, DSc, Head of the Department of Clinical Toxicology, Saint-Petersburg I.I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (NWSMU), Saint-Petersburg, Russia. Email: alodyagin@mail.ru.

Bair Batotsyrenov – MD, DSc, Chief Researcher of the Department of Clinical Toxicology, Saint-Petersburg I.I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia. Email: bbair@mail.ru.

Alexander Loladze – MD, anesthesiologist and intensive care physician in 3rd ICU (toxicology), Saint-Petersburg I.I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia.

Vitaliy Kaziakhmedov – MD, PhD, Docent of the Department Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Institute, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pediatric clinical city hospital №5 named after N.F. Filatov, Saint-Petersburg, Russia. Email: vac-spb@yandex.ru.

Sevinch Shahrzayeva – MD, Pediatrician in Pediatric clinical city hospital №5 named after N.F. Filatov Saint-Petersburg, Russia.

Konstantin Pshenisnov – MD, PhD, Docent of the Department Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Institute. Saint-Petersburg, Russia. Email: psh_k@mail.ru

СЛУЧАЙ УДВОЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

А.А. АЛИЖАНОВ, Б.Р. ИСХАКОВ, Н.Б. ИСХАКОВ, Ш.Б. РОБИДДИНОВ

Наманганский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

Описан клинический случай успешного хирургического лечения гигантской дивертикулярно-кистозно расширенной удвоенной части толстой кишки, заполненной копролитами. Интерес случая заключается в сложности установления диагноза. У пациентки были заподозрены заворот ободочной кишки, острая толстокишечная непроходимость. Однако интраоперационной находкой явилось дивертикулярное удвоение толстой кишки. В результате резекции дивертикулярно-кистозно удвоенной части толстой кишки больной был выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: удвоение толстой кишки, кишечная непроходимость, аномалии развития органов брюшной полости.

CASE OF COLON DUPLICATION

A. A. ALIJANOV, B.R. ISKHAKOV, N.B. ISKHAKOV, S.B. ROBIDDINOV

Namangan branch of the Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan

A clinical case of successful surgical treatment of a gigantic diverticular-cystic enlarged double part of the colon filled with coprolites is described. The case is of interest in the difficulty of establishing a diagnosis. The patient was suspected of an inversion of the colon, acute colonic obstruction. However, an intraoperative finding was diverticular colon doubling. As a result of resection of the diverticular-cystic doubled part of the colon, the patient was discharged for outpatient treatment in satisfactory condition.

Key words: colon duplication, intestinal obstruction, abnormalities of the development of abdominal organs.

Удвоением принято называть добавочное аномальное образование, сходное по своей макро- и микроструктуре с основным органом [3,5,7]. Удвоения желудочно-кишечного тракта – редкие врожденные аномалии, 80% которых диагностируются в возрасте до 2-х лет [1,2]. Частичное или полное удвоение органов может иметь различную длину. Размеры и формы этих образований различны, поэтому и названий их много: дубликатуры, энтерокисты, энтерогенные кисты, энтерокистомы, кишечный дивертикул, удвоенная кишка, гамартома.

Анатомически удвоения принято делить на трубчатые (тубулярные), дивертикулярные и кистозные [2,6].

Большинство кистозных удвоений остаются бессимптомными и недиагностированными многие годы. Если они манифестируют, то прояв-

ляются обструкцией в результате прямого сдавления, кровотечением или запорами.

Удвоения ободочной кишки, как правило, не имеют связи с брыжейкой и проявляются клинической картиной кишечной непроходимости. Для них также не характерна гетеротопия слизистой оболочки. Больные жалуются на длительно сохраняющиеся вздутие и тяжесть в животе [4]. Для диагностики используются физикальное обследование (иногда дубликатуры определяются в виде пальпируемой опухоли, как в описываемом нами случае), рентгеновские методы с использованием контраста при сообщении дубликатур с полостью кишки (ирригография), МРТ, УЗИ [6].

Удвоение толстой кишки у взрослых, требующее экстренного оперативного вмешательства, встречается крайне редко, и несомненно представляют интерес в клинической практике.

Клинический пример

Больная Ш.М., 50 лет (история болезни № 18107/1693), жалуется на прогрессирующие схваткообразные боли по всему животу, тошноту, рвоту, нарастающее вздутие живота, не отхождение стула и газа, сухость во рту, одышку и общую слабость. Подобного характера боли наблюдались и в прошлом, но они были кратковременными, и проходили после приема спазмолитиков, при этом эффект был кратковременным и не постоянным. Больная обратилась в клинику через 72 часа с момента начала заболевания, по линии СМП госпитализирована в отделение экстренной хирургии №3 Наманганского филиала РНЦЭМП. Свое заболевание связывает с погрешностью в диете.

При осмотре: больная повышенного питания, состояние – тяжёлое, обусловлено вздутием живота и болевым синдромом. Положение пассивное. Стонет от болей по всему животу. Сознание ясное. Кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Дыхание в лёгких везикулярное, проводится с обеих сторон, хрипов нет. ЧДД – 20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. А/Д 110/60 мм рт.ст. ЧСС=100 в/мин, слабого наполнения и напряжения. Язык обложен белым налётом, сухой. Живот резко вздут, асимметричен за счёт образования в мезогастральной и правой подвздошной областях. При пальпации живот умеренно напряжён в мезогастрии, где пальпируется образование размерами 30×20 см, болезненное, слегка подвижное. Симптом раздражения брюшины – отрицательный. Перистальтика кишечника выслушивается, вялая. Стул склонен к запору.

Ультразвуковое исследование брюшной полости (№ 16971): В области мезогастрия визуализируется неоднородное образование размерами 30×20 см, с неровными и нечеткими контурами, содержащее гиперэхогенные включения с акустической тенью. Перистальтика кишечника – маятникообразная. Свободная жидкость в брюшной полости отсутствует. Отмечается пневматизация кишечника.

На обзорной рентгеноскопии органов брюшной полости (№ 24496): в верхнем и среднем этажах брюшной полости визуализируются «чаши Клойбера» с горизонтальным уровнем жидкости. Выраженный пневматоз кишечника. Признаки свободного газа в поддиафрагмальных

пространствах не определяются. Заключение: Острая кишечная непроходимость.

По назогастральному зонду отмечается поступление желудочного содержимого с большим количеством желчи.

После очистительной клизмы был стул. Облегчения в состоянии больной нет.

На обзорной рентгеноскопии органов брюшной полости (№24519) в динамике, через 3 часа после приема 100,0 бариевой взвеси – визуализируются следы бариевой взвеси в желудке, основная часть находится в петлях тонкой кишки. Определяется симптом «чаши Клойбера» в среднем этаже брюшной полости, выраженный пневматоз кишечника, свободного газа в брюшной полости нет.

Анализ крови: Нв – 96 г/л; эр. – $3,41 \times 10^{12}/л$, ц.п. – 0,8; лейкоц. – $8,0 \times 10^9/л$; п/я – 4%; с/я – 66%, лимф. – 26%; мон. – 3%; эоз – 1%; СОЭ – 9 мм/ч; общ. белок – 67 г/л; мочевины – 8,7 ммоль/л; глюкоза – 4,0 ммоль/л; бил. общ. – 13,6; АЛТ – 0,75; диастаза – 64 ед.; время рекальцификации – 74 сек; тромботест – 4 ст.; этанол-тест – отр.; фибриноген – 3,77 г/л; Ht – 37%.

Анализ мочи: уд. вес – 10,20; белок – авс.; лейкоц. – 4-6 в п/зр.

Больная осмотрена кардиологом. Заключение: ИБС, стабильная стенокардия напряжения, осложнение ХСН- А. ФК-2.

С истечением времени в состоянии больной улучшения нет, болевой синдром стал носить постоянный характер, рвота повторялась, вздутие живота усилилось, появились вялость и слабость.

Установлен предварительный диагноз: Острая кишечная непроходимость. Заворот сигмовидной кишки?

Сопутствующий: ИБС, стабильная стенокардия напряжения, осложнение: ХСН- А. ФК-2. Алиментарное ожирение 2 ст.

Больная осмотрена анестезиологом-реаниматологом. Проводилась кратковременная инфузионная терапия в объеме до 2,0 литра. Были назначены – реосорбилакт, спазмолитики, обезболивающие, антибиотики и прозерин.

После предварительной предоперационной подготовки через 5 часов с момента поступления в стационар пациентка была оперирована.

Под эндотрахеальным наркозом произведена срединная лапаротомия длиной до 20 см, при этом к операционной ране предлежит на-

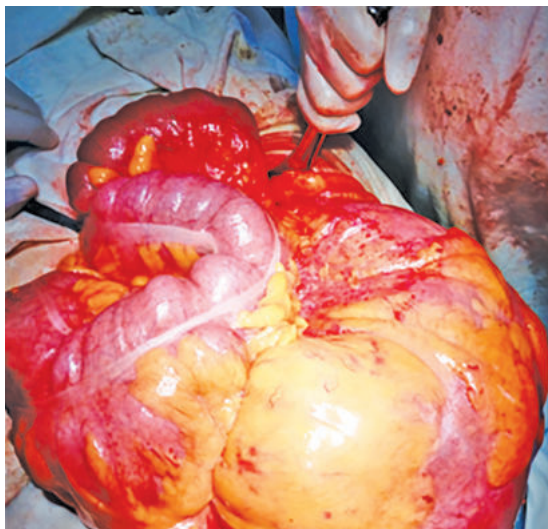


Рис. 1. Удвоение толстой кишки. Дивертикулярно-кистозная форма

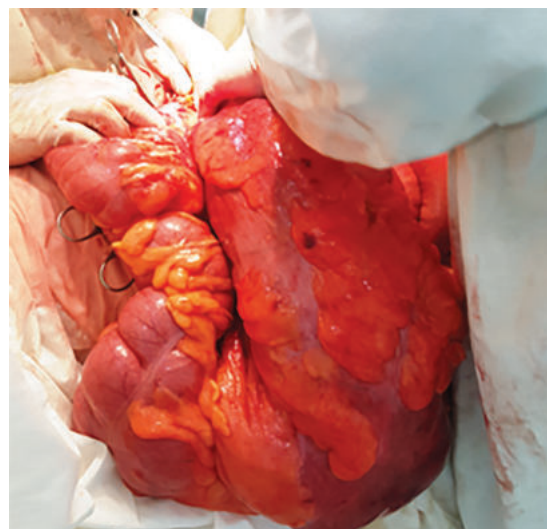


Рис. 2. Этапы выделения удвоенной толстой кишки

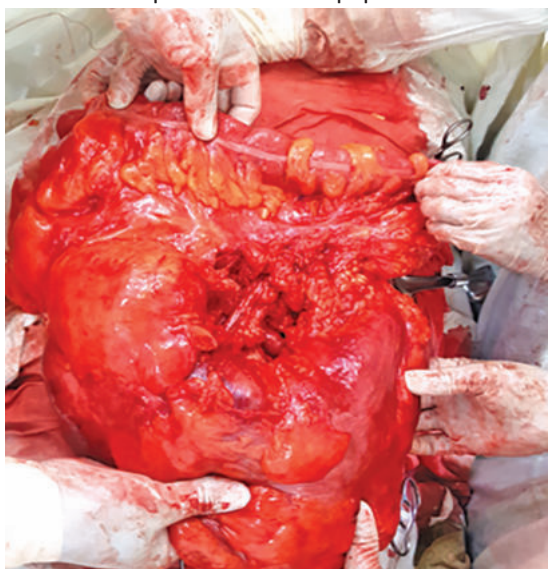


Рис. 3. Этапы выделения удвоенной толстой кишки

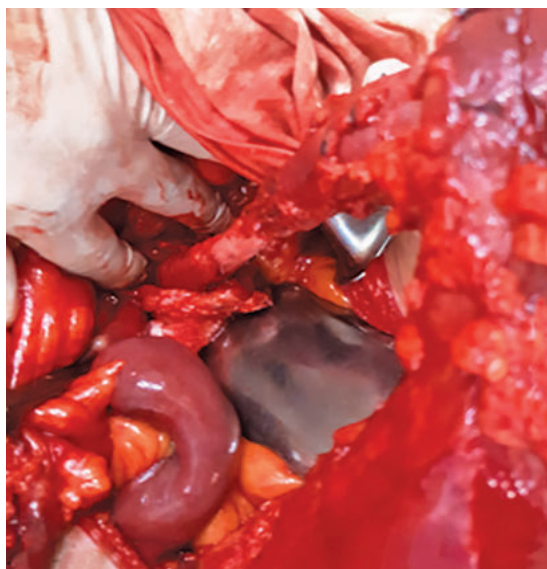


Рис. 4. Выделен проксимальный конец удвоенной толстой кишки

пряженная, баллоновидно расширенная петля кишки размерами 50х35 см, напоминающая поперечную ободочную, но без тени (рис. 1 и 2).

Пальпаторно этот сегмент кишки содержит многочисленные плотные (до 2 см) копролиты. Слепая кишка мобильная, она неизменным червеобразным отростком расположена в левой подреберной области (Caecum mobilae). Тупо и остро выделена баллоновидно расширенная структура от окружающей ткани, от поперечно ободочной кишки со сохранением брыжейки последнего (рис. 3 и 4).

Выделенный сегмент кишки берет начало от медиальной стенки восходящей ободочной кишки узким каналом (1,5-2 см) и заканчивается

вблизи нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, формируя облитерированный соединительнотканый тяж. Этот тяж рассекли между двумя зажимами. Шейку дивертикулярно-кистозной кишки диаметром 1,5-2,0 см рассекли между двумя зажимами, накладывали двухрядные швы. Проверена на герметичность и гемостаз, последнее удовлетворительное. Резецированная удвоенная часть толстой кишки длиной 70 см шириной 35 см, стенки толщиной до 1,0 см, содержащая более 1,5 кг копролитов отправлена на гистоисследование (рис. 5 и 6).

Операцию заканчивали цекопексией, дренированием брюшной полости, перанальной интубацией восходящей ободочной кишки.



Рис. 5. Выделен дистальный конец удвоенной толстой кишки – шейка дивертикула



Рис. 6. Удаленная удвоенная толстая кишка

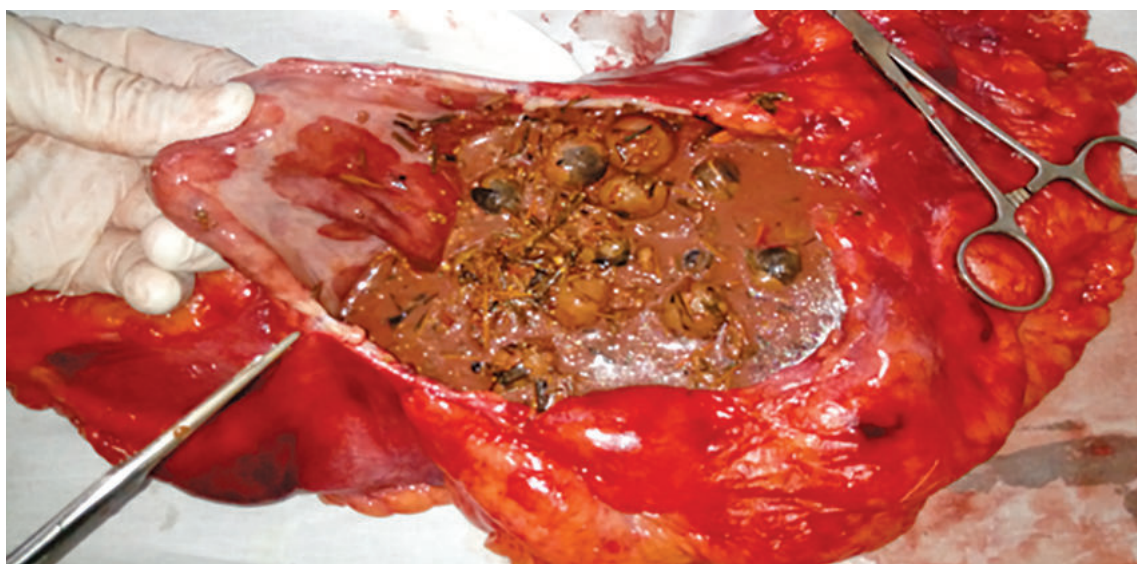


Рис. 7. При вскрытии удвоенной толстой кишки. Содержимое – копролиты, фитобезоары в большом количестве.

Установлен диагноз: аномалии развития толстой кишки. Удвоение толстой кишки. Дивертикулярно-кистозная форма.

Осложнение: Множественные копролиты в дивертикулярно-кистозно удвоенной толстой кишке с обтурацией и дивертикулитом (рис. 7).

Гистологическое заключение (№7089/96): В представленном макропрепарате 70x35 см, при вскрытии множественные до 2 см копролиты, шлак, фитобезоары более 1,5 кг, стенка кишки утолщена с воспалительной инфильтрацией.

Микроскопически – ткань толстой кишки с воспалительной лейкоцитарной инфильтрацией и кровоизлияниями.

Течение послеоперационного периода гладкое. В послеоперационном периоде получала инфузионную, антибактериальную терапию. Перистальтика кишечника восстановилась с первых суток. Стул был на 2-е сутки. Контрольный дренаж из брюшной полости удалена на 3-и сутки. Ультразвуковое исследование брюшной полости – на 5-е сутки после операции № 17470: Пе-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

чень, селезенка, поджелудочная железа без эхо-скопических изменений. Перистальтика кишечника – обычная, активная. Свободная жидкость в брюшной полости отсутствует. Пневматизации кишечника нет.

Кожные швы сняты на 9-10-е сутки после операции. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением.

Больная была выписана на амбулаторное наблюдение врача в удовлетворительном состоянии. Койко-день составил 7 дней.

При осмотре через 1 год больная жалоб не предъявляет, выполнено рентгеноконтрастное исследование ЖКТ – пассаж бария, при котором нарушения проходимости не выявлено. Также выполнена ирригография, на которой органической патологии не выявлено.

Удвоение толстой кишки является редкой патологией, в связи с чем врачи первичного звена здравоохранения должны знать и подозревать о возможном наличии данного состояния у больных с клинической картиной кишечной непроходимости. При хроническом течении данного заболевания не исключается развитие онкологической патологии. Правильно собранный анамнез и своевременное, адекватное хирургическое вмешательство с послеоперационным ведением улучшает результаты лечения у этой тяжелой категории больных. Больные с аномалиями развития органов брюшной полости должны находиться под динамическим наблюдением у гастроэнтеролога. Контрольные исследования ЖКТ необходимо проводить не реже 1 раза в год.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гераськин А.В., Смирнов А.Н. Хирургия живота и промежности у детей: Атлас. М ГЭОТАР-Медиа 2012.
2. Ленюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М Медицина 1999;122.
3. Тулежанов Н.К., Канат Ш.К. Кистозное удвоение купола слепой кишки, осложненное кровотечением, у 4-месячного ребёнка. Молодой ученый 2018;27:58-60.
4. Ширтаев Б.К. Удвоение толстой кишки. Случай из практики. Вестн хир Казахстана 2010;3(23):28-29.
5. Fenelon C., Boland M.R., Kenny B. et. al. A colonic duplication cyst causing bowel ischaemia in a 74-year-old lady. J Surg Case Rep 2016;8:147.
6. Schad C., Shet N., Chun J.Y. Duplication cyst of the transverse colon. Appl Radiol 2017;46(9):26.
7. Stringer M.D. Gastrointestinal duplications. Pediatric Surgery. Springer, Berlin, Heidelberg. 2019;221-235.

ИККИЛАНГАН ЙЎҒОН ИЧАК БИЛАН БОҒЛИҚ ҲОЛАТ

А.А. АЛИЖОНОВ, Б.Р. ИСҲОҚОВ, Н.Б. ИСҲОҚОВ, Ш.Б. РОБИДДИНОВ

Республика шошилчин тиббий ёрдам илмий марказининг Наманган филиали

Копролитлар билан тўлган йўғон ичакнинг дивертикуляр-кистали катталашган иккиланган соҳасини муваффақиятли жарроҳлик даволаш билан боғлиқ ҳолат ёритилган. Ушбу ҳолатда ташхисни аниқлашнинг қийинлиги ўзига хос аҳамият касб этади. Беморда йўғон ичакнинг инверсияси, ўткир йўғон ичак тутилиши шубҳа қилинган. Аммо операция вақтида йўғон ичакнинг дивертикулярсимон иккиланиши аниқланди. Йўғон ичакнинг дивертикуляр-кистоз ўзгарган қисми резекция қилинган ва бемор тўлиқ тузалиб кетган.

Калит сўзлар: йўғон ичакнинг иккиланиши, ичак тутилиши, қорин бўшлиғи органларининг ривожланишидаги нуқсон.

Сведения об авторах:

Алижанов Абзор Алижон угли – директор Наманганского филиала РНЦЭМП, хирург высшей категории. Тел.: +99891-2930555

Исхаков Баркамол Робиддинович – к.м.н., заместитель главного врача по хирургии, хирург высшей категории. Тел.: +99891-3602203, E-mail: ishakovn@mail.ru

Исхаков Нурбек Баркамолевич – хирург, заведующий информационно-аналитическим отделом. Тел.: +99891-2920303, E-mail: nurbek2017@inbox.uz

Робиддинов Шохбек Баркамолевич – кардиолог Наманганского филиала РНЦЭМП, Тел: +99899-9732147

Authors

Abror Alijanov – MD, Director of Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan. Phone: +99891-2930555

Barkamol Iskhakov – MD, PhD, Deputy Director of Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan. Phone: +99891-3602203, Email: ishakovn@mail.ru

Nurbek Iskhakov – MD, surgeon, Head of the Information-analytical Department, Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan. Phone: +99891-2920303, Email: nurbek2017@inbox.uz

Shohbek Robiddinov – MD, Cardiologist in Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan. Phone: +99899-9732147.

КРУПНОЕ ИНОРОДНОЕ ТЕЛО ПИЩЕВОДА

А.А. АЛИЖАНОВ, Б.Р. ИСХАКОВ, Н.Б. ИСХАКОВ, Ш.Б. РОБИДДИНОВ

Наманганский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Наманган, Узбекистан

В статье представлено клиническое наблюдение пациента с инородным телом пищевода крупного размера. Если инородное тело из пищевода в большинстве случаев удается извлечь эндоскопическим способом, то большой размер и фиксированный кусок мяса с хрящевым включением заставили пойти на извлечение оперативным путем (колитомия, эзофаготомия). На примере представленного клинического случая подчеркивается необходимость раннего оперативного вмешательства при безуспешности удаления крупного инородного тела эндоскопическим способом.

Ключевые слова: крупное инородное тело пищевода, диагностика, хирургическое лечение

LARGE FOREIGN BODY OF THE ESOPHAGUS

A.A. ALIJANOV, B.R. ISKHAKOV, N.B. ISKHAKOV, S.B. ROBIDDINOV

Namangan branch of the Republican Research Center for Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan

The article presents a clinical case of a patient with a large foreign body of the esophagus. Foreign bodies from esophagus in most cases can be removed by endoscopy, but a large size and a fixed piece of meat with a cartilage in this case required surgical extraction (colotomy, esophagotomy). The presented clinical case indicates the necessity of early surgical intervention when the endoscopic method of foreign body removal has failed.

Key words: large foreign body of the esophagus, diagnostics, surgical treatment

Проблема инородных тел желудочно-кишечного тракта остается актуальной не только для детского возраста, но и для старшей возрастной группы. В большинстве случаев различные инородные тела в верхних отделах желудочно-кишечного тракта удается извлечь с помощью современных эндоскопических установок. Однако несмотря на успехи в этом направлении нередко встречаются случаи неудаляемых инородных тел ввиду сложной их конфигурации, а также многократных попыток удаления их как самим пациентом, так и медицинским персоналом, который недостаточно владеет соответствующими навыками. В отношении лечебной тактики остаются нерешенными вопросы в отношении кратности эндоскопических исследований при безуспешности удаления при первичном обращении, а также о роли и месте хирургического пособия при данной патологии [1, 2, 5, 6].

В подавляющем большинстве случаев (до 98%) инородные тела желудочно-кишечного тракта встречаются у детей в возрасте 3 лет [8, 10].

У взрослых попадание инородных тел нередко происходит во время еды (зубные протезы, куски мяса, косточки, зубочистки и т. д.). Иногда это связано с вредной привычкой держать во рту иголки, булавки, гвозди во время работы. У лиц пожилого и старческого возраста это связано с высоким процентом жевательной фикции и снижением чувствительности слизистой неба и глотки [3, 5].

Летальность среди больных с повреждениями пищевода с инородными телами достигает 50% [10, 12]. В связи с этим многие вопросы диагностики и тактики лечения этой категории больных по-прежнему вызывают споры [6, 9, 11].

Современный уровень развития эндоскопической техники позволяет облегчить и улуч-

шить качество и результаты лечения пациентов с инородными телами пищеварительного тракта. Предложено большое количество инструментов для извлечения ИТ желудочно-кишечного тракта (эндоскопические щипцы, петли, корзинки). Однако не всегда с помощью гибкого эндоскопа удается удалить ИТ из пищевода [4].

Кроме того, среди клиницистов нет единого мнения по поводу выбора и последовательности применения ригидного и гибкого эзофагоскопов в зависимости от сложности инородных тел (ИТ) и подозреваемого осложнения [7, 11]. Попытки эндоскопической экстракции таких ИТ не всегда успешны, поэтому требуется выполнение открытых операций [4].

Приводим клиническое наблюдение.

Больной Т.И., 1964 г.р., поступил в Наманганский филиал РНЦЭМП 06.10.19 г. с жалобами на тупые боли в шейной и за грудиной области, слюнотечение, общую слабость. Со слов больного, 24 часа тому назад во время еды случайно проглотил плохо прожеванный кусок мяса с хрящевым содержимым. Сразу появились жалобы на боль в горле при глотании. Больной засовывал руку в рот, пытался вырвать куски мяса, попытки были безуспешны. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациента доставили в приемное отделение Учкурганского ТМО. В экстренном порядке дежурным эндоскопистом была выполнена фиброэзофагоскопия. Неоднократные попытки удаления инородного тела из просвета пищевода не дали результата. Больной был направлен в Наманганский филиал РНЦЭМП.

При осмотре: больной пониженного питания, состояние – тяжелое, обусловленное гиповолемией. Положение пассивное. Сознание ясное. На осмотр реагирует адекватно. Кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Область передней поверхности шеи не изменена; в области шеи, над- и подключичных областях гиперемии кожи, явлений подкожной эмфиземы и локальной гипертермии не выявлено. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 22 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. А/Д 120/80 мм рт. ст. ЧСС 88-92/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык обложен белым налетом, суховат. Живот в акте дыхания участвует, при пальпации мягкий безболезненный. Перистальтика кишечника выслушивается, вялая. Область почек визуально не

изменена. Стул был 1 сутки назад. Мочеиспускание регулярное, по малой порции.

На обзорной рентгенографии органов грудной и брюшной полостей легочные поля чистые, без патологических теннообразований. При рентгенографии шеи и средостения явлений эмфиземы не выявлено. В брюшной полости свободный газ в поддиафрагмальных пространствах не отмечается.

На УЗИ: печень и селезенка в размерах не увеличены. Желчный пузырь грушевидной формы, обычного размера, содержимое без эхоскопических включений.

Осмотрен кардиологом: ИБС, ПИКС (по ЭКГ) Стабильная стенокардия напряжения.

Анализ крови: Нв – 92-100 г/л; эритроциты – $3,4 \times 10^{12}$ /л; ц.п – 0,9; лейкоц. – $9,8 \times 10^9$ /л; п.я. – 5%; с.я. – 68%; лимф. – 22%; мон. – 3%; СОЭ – 8 мм/ч; общий белок – 64,6 г/л; билирубин: общий – 17,4 ммоль/л, прямой – отриц.; АЛТ – 0,7; время рекальцификации – 62 сек.; тромботест 5-6- ст.; этанол-тест – отриц.; фибриноген – 2,55 г/л; Ht – 44%.

Проведена фиброэзофагоскопия (ФЭС № 3752), на которой установлено наличие инородного тела верхней 1/3 грудного отдела пищевода (плотно фиксированный кусок мяса). Принято решение об оперативном лечении.

Клинический диагноз: Основной: Инородное тело пищевода (крупный фиксированный кусок мяса на уровне верхней трети грудного отдела пищевода).

Сопутствующий: ИБС, ПИКС (по ЭКГ). Стабильная стенокардия напряжения.

Проводилась инфузионная терапия в объеме 2,5 литра. После предварительной предоперационной подготовки пациент был оперирован.

Обезболивание – эндотрахеальный наркоз. Под левую лопатку больного подкладывали подушку, его голову поворачивали в правую сторону. Параллельно переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы слева производили разрез кожи до 12 см. Выделение шейного отдела пищевода. Узким крючком грудино-ключично-сосцевидная мышца и магистральные сосуды шеи оттягивали в латеральном направлении, широким крючком отводили медиально-щитовидную железу. При выделении тупым путем шейного отдела пищевода определяли плотноватой консистенции, плотно фиксированное инородное тело, где передняя стенка умеренно

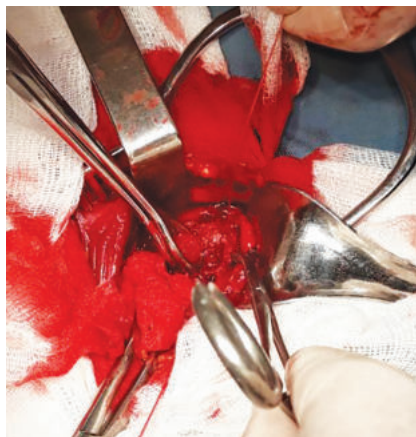


Рис. 1. Эзофаготомия, удаление инородного тела

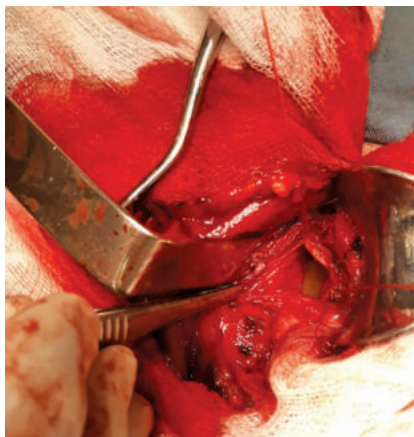


Рис. 2. Эзофаготомия, после удаления инородного тела установлен назогастральный зонд

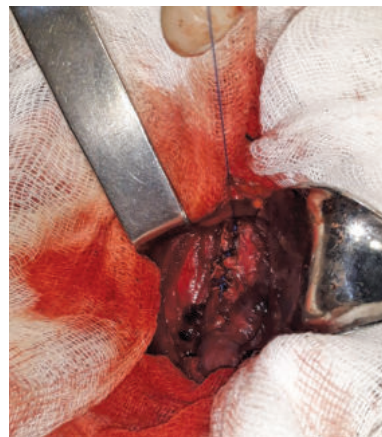


Рис. 3. Ушивание эзофаготомной раны



Рис. 4. Дренаживание параэзофагеальной клетчатки

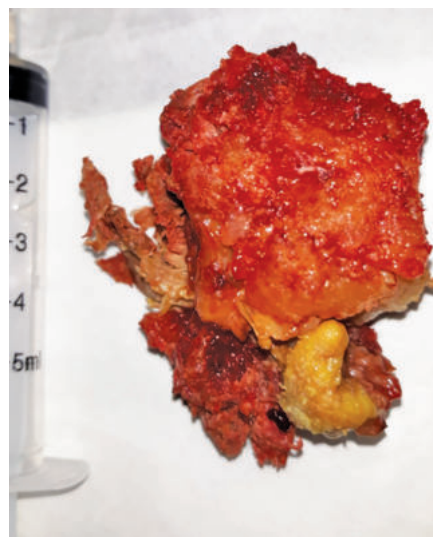


Рис. 5. Удаленное крупное инородное тело

гиперэмирована, истончена. Над инородным телом вскрыт пищевод длиной до 5 см. Выделился с ихорозным запахом геморрагический выпот в небольшом количестве. Инородным телом оказалось плохо сваренное мясо с хрящевым включением размером 5х6 см, грязно-серого цвета с признаками нагноения (рис. 1-5). Инородное тело удалено геморроидальным зажимом (рис. 5). Параэзофагеальная клетчатка умеренно инфильтрирована, отечна, в зоне пролежня имеются фибринные включения. Санация зоны эзофаготомной раны антисептиками. Через нос в желудок проведен зонд № 18 фр. Эзофаготомная рана ушита атравматической ниткой (полисорб 3/0) с использованием прецизионной техники: отдельно ушит слизистый и мышечный

слои (рис. 3). Параэзофагеальная клетчатка дренирована двумя силиконовыми трубками. Наложены послойные швы на колитомную рану (рис. 4). Асептическая повязка. Назогастральный зонд подключен к активному отсосу. Через рот исключили прием жидкости.

В послеоперационном периоде больной получал инфузионную терапию, антибиотики в сочетании фунгистатиками, анальгетики, антикоагулянты, H_2 -блокаторы. Назначили через рот альмагель по 1 чайной ложки 3-4 раза в день. Проводилась частая санация полости рта. Получал физиопроцедуры для профилактики бронхолегочных осложнений.

На 8-е сутки (14.10.2019 г. № 13012) при рентгеноскопии пищевода и желудка водорас-

творимым контрастным веществом при полипозиционном исследовании – нарушения проходимости контрастного вещества и затекания его за контуры пищевода и желудка не выявлено. На 9-е сутки назначили прием жидкости через рот комнатной температуры (сладкий чай, рисовый отвар, бульоны, яичный белок).

Послеоперационное течение гладкое, осложнений не было. Контрольные дренажные трубки, оставленные в параэзофагеальной клетчатке, были удалены на 8-е сутки. Операционная рана зажила первичным натяжением. Больной выписан на амбулаторное лечение по месту жительства на 9-й день после операции. При выписке температура тела в пределах нормы, состояние удовлетворительное.

Осмотрен через 6 месяц после операции, состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью представленного клинического наблюдения является наличие в пищеводе необычного крупного инородного тела — куска мяса с крупным хрящевым включением давностью более суток.

Если трехкратная попытка удаления фиксированного инородного тела из пищевода эндоскопическим способом не даст желаемого результата, необходимо перейти на оперативный способ, так как дальнейшая попытка удаления эндоскопическим способом повышает риск повреждения пищевода.

Мы считаем, что своевременный переход на традиционный способ удаления крупного фиксированного инородного тела не является слабостью врача-эндоскописта, а ответственностью перед больным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Погодина А.Н. Механические повреждения пищевода. Материалы 2-й международной конференции по торакальной хирургии, посвященной 40-летию профильных отделений РНЦХ РАМН М 2003;323-330.
2. Анищук А.А. Эндоскопия – взгляд изнутри. Пособие для практ. врачей. М МИА 2008;240.
3. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н. Инородные тела желудочно-кишечного тракта. Учебно-методическое пособие для врачей-интернов, клинических ординаторов, хирургов и эндоскопистов. Изд-во Вол ГМУ Волгоград 2007;32.
4. Малашенко А.А. Современные принципы хирургического лечения больных с инородными телами желудочно-кишечного тракта в условиях пенитенциарной системы: Дис. ... канд. мед наук. Кемерово 2012.
5. Хаджибаев А.М., Янгиев Б.А., Хашимов М.А., Янгиев Р.А. Мирзакулов А.Г. Тактика лечения и послеоперационное ведение больных с инородными телами пищевода. Вестн экстрен мед 2016;X(1):12-17.
6. Хаджибаев А.М., Янгиев Б.А., Лигай Р.Е. и др. Вестн хир им. И.И. Грекова. 2003;5:54-56.
7. Харитонов В.А. Профилактика и лечение осложнений инородных тел пищевода: Дис. ... канд. мед. наук. Астрахань 2005;3.
8. Хоха Р.Н., Кривецкий Д.С., Вежель О.В. и др. Инородное тело пищевода: Случай из практики врача-педиатра. Журн Гродненского гос мед унив-та 2018;16(5):622-624.
9. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М. Хирургия пищевода. Руководство для врачей. М Медицина 2000;352:12.
10. Шипулин П.П., Мартынюк В.А., Байдан В.И. и др. Лечение острого гнойного медиастинита. Хирургия 2001;8:58-61.
11. Gulati S.P., Wadhwa R., Gulia J.S. and et al. In: Stomach. The Internet Journal of Head and Neck Surgery 2007;1:2.
12. Choudhery V., Maurice S. Towards evidence based emergency medicine: best BETS from the Manchester Royal Infirmary. Signs and symptoms of esophageal coins. J Accid Emerg Med 2000;17(2):126-127.

ҚИЗИЛҲУНГАЧНИНГ ЙИРИК ЁТ ЖИСМИ

А.А. АЛИЖОНОВ, Б.Р. ИСҲОҚОВ, Н.Б. ИСҲОҚОВ, Ш.Б. РОБИДДИНОВ

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Наманган филиали

Мақолада қизилҳунгачнинг йирик ёт жисми билан беморнинг клиник кузатув натижаси тақдим этилган. Агарда кўп ҳолатларда қизилҳунгач ёт жисми эндоскопик усулда олиб ташланса-да, катта ўлчамли тикилиб қолган тоғайли гўшт бўлагини олиб ташлаш учун оператив даво усулини танлашга мажбур бўлинган (колитомия, эзофаготомия). Муаллифларнинг кузатуви таҳлил этилганида қизилҳунгачнинг йирик ёт жисмини эндоскопик усулда олиб бўлмаган ҳолда, бу тоифадаги беморларни самарали даволаш учун эрта операция ўтказиш лозимлиги кўрсатилган.

Калит сўзлар: *қизилҳунгачнинг йирик ёт жисми, диагностикаси, хирургик давоси.*

Сведения об авторах

Алижанов Абдор Алижон ўгли – директор Наманганского филиала РНЦЭМП;

Исхаков Баркамол Робиддинович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии Наманганского филиала РНЦЭМП;

Исхаков Нурбек Баркамолевич – заведующий информационно-аналитическим отделом РНЦЭМП. E-mail: nurbek2017@inbox.uz;

Робиддинов Шохбек Баркамолевич – кардиолог Наманганского филиала РНЦЭМП.

Author information

Abror Alijanov – MD, Director of Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan.

Barkamol Iskhakov – MD, PhD, Deputy Director of Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan. E-mail: ishakovn@mail.ru.

Nurbek Iskhakov – MD, surgeon, Head of the Information-analytical Department, Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan. Email: nurbek2017@inbox.uz.

Shohbek Robiddinov – MD, Cardiologist in Namangan branch of Republican Research Center of Emergency Medicine, Namangan, Uzbekistan.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАССАСЫВАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРОМБОЗАХ ГЛУБОКИХ ВЕН СИСТЕМЫ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Ш.М. МУМИНОВ¹, Д.Л. КИМ¹, Р.А. САДЫКОВ², Б.П. ХАМИДОВ¹

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

²ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр им. акад. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Тромбозы глубоких вен нижних конечностей и таза являются одной из часто встречающихся патологий магистральных сосудов, а такие их осложнения, как тромбоэмболия ветвей легочной артерии приводит к тяжелым последствиям вплоть до летального исхода. В данном литературном обзоре проведен анализ методов консервативной, хирургической и эндоваскулярной профилактики тромбоэмболических осложнений, как ранее предложенных, так и более современных и существующих на сегодняшний день. При этом был поставлен вопрос о поиске и возможном применении биodeградируемых экстравазальных приспособлений, после рассасывания которых и исчезновения риска тромбоэмболических осложнений восстанавливается просвет вены и появляется возможность избавиться от инородного тела. Вместе с тем в литературных источниках данный вопрос практически не освещен.

Ключевые слова: *тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пликация, клипирование нижней полой вены (НПВ), кава-фильтр.*

POSSIBILITY OF APPLICATION OF ABSORBABLE MATERIALS FOR SURGICAL PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS OF INFERIOR VENA CAVA SYSTEM DEEP VEIN THROMBOSIS (REVIEW)

S.M. MUMINOV¹, D.L. KIM¹, R.A. SADIKOV², B.P. KHAMIDOV¹

¹Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Specialized Research and Practical Medical Center of Surgery named after V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

Deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities and pelvis is one of the most common pathology of the major veins, and their complication, such as pulmonary thromboembolism leads to severe consequences and even to death. This literature review analyzes the previously proposed and novel methods of medical, surgical and endovascular prevention of thromboembolic complications. Thus, the question was raised about the search for use of biodegradable extravasal devices, which makes it possible to restore the lumen of the vein due to its resorption and elimination of this foreign body after decreasing the risk of thromboembolic complications. Moreover, this issue is almost not discussed in literature.

Key words: *deep vein thrombosis of the lower extremities, pulmonary embolism, plication, inferior vena cava (IVC) clipping, cava filter.*

После открытия Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи мы столкнулись с ситуацией, когда основной поток больных с тромбозами глубоких вен системы нижней полой вены (НПВ) стал сосредото-

чиваться в одном месте и, как следствие этого, отмечено увеличение числа больных со специфическими осложнениями, что и заставило нас более плотно заняться этой проблемой. Данная патология затрагивает не только наш регион, так

как по данным зарубежных источников тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) в общей популяции ежегодно регистрируется пределах 1–1,5 случая на 1000 взрослого населения, а такое его осложнение, как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) наблюдается до 60 случаев на 100 000, причем в пожилом и старческом возрасте – до 200 случаев на 100 000 населения в год. Необходимо также принять во внимание, что более 25% случаев ТГВ и ТЭЛА развивается при различных оперативных вмешательствах. Так, ТГВ является одной из главных причин послеоперационной летальности (около 5 % после общехирургических и около 24 % — после ортопедических вмешательств). Таким образом, частота данной патологии и ее осложнений за последние десятилетия не имеет тенденции к падению, а наоборот большинством авторов отмечается ее рост [17, 38].

В связи с этим мы решили проанализировать описанные в литературе на данный момент методы профилактики осложнений (в частности, тромбоэмболии ветвей легочной артерии), вызываемых тромбозами системы НПВ.

Большинство авторов отмечают, что с ростом урбанизации количество больных, у которых диагностировали тромбозы системы НПВ и их осложнения, в процентном и абсолютном отношении имеют тенденцию к росту. С другой стороны, отмечается увеличение числа людей, страдающих теми или иными заболеваниями, которые сами по себе являются спусковым механизмом в развитии обсуждаемой патологии [4].

По данным литературы и клиническим наблюдениям до 80–85% тромбозов поражают вены системы НПВ [9, 45]. Это, как известно, обусловливается «прямохождением», а также особенностями кровотока [28, 44].

Тромбоэмболические осложнения у больных с данной локализацией тромбов являются не такими уж и редкими, а учитывая величину возможных эмболов, высока вероятность тромбоэмболии ветвей легочной артерии вплоть до массивной эмболизации ее ствола [30, 46] с развитием дыхательной недостаточности. Массивность эмболии *зависит от диаметра пораженных вен и потому наибольшая опасность возникает при тромбозах подвздошно-бедренного сегмента*, что по данным ряда авторов [14, 29] колеблется от 5 до 15 %. Надо отметить, что по мнению

ряда исследователей, частота этих осложнений намного выше из-за часто встречающихся асимптомных случаев, которые патологоанатомы выявляют уже постфактум [18, 36], обнаруживая признаки ТЭЛА у большого количества умерших в результате травмы, или после хирургических операций и т.п. Все это, к сожалению, прочно удерживает ТЭЛА в числе основных причин внезапной смерти.

Учитывая урбанизацию общества, тенденция к увеличению летальности от осложнений острых венозных тромбозов системы НПВ будет только нарастать [37].

Увеличивается число лиц пожилого возраста, людей склонных к малоподвижному образу жизни, растет количество больных в отделениях онкологии, гинекологии, травматологии и т.д., то есть поражение анатомических структур нижних конечностей и тазовых органов приводит к росту числа состояний, приводящих к нарушению гемодинамики и гемостаза [1, 4, 32]. Например, протезирование суставов ног на начальном этапе привело к росту таких осложнений, как тромбозы вен системы НПВ, а это в свою очередь – к увеличению такого грозного осложнения, как ТЭЛА [12, 33]. Все вышесказанное сводится к тому, что у больных с тромбозами системы НПВ имеются высокие «шансы» на осложненное течение болезни, а значит эти пациенты всегда будут нуждаться в неотложной стационарной помощи [13, 19]. Данные выводы непосредственно следуют из современных представлений об этиопатогенезе острого тромботического процесса.

Диагностика ТЭЛА довольно сложна, и по данным ряда авторов прижизненно не диагностируется у 40–70% больных [21], которые, следовательно, не получают всего спектра лечебных манипуляций.

На сегодняшний день большинство исследователей склонны к консервативному лечению тромбозов глубоких вен нижних конечностей. которое постоянно совершенствуется [16, 23].

Появления препаратов фибрино- и тромболитического действия многими авторами воспринято с энтузиазмом, так как предполагалось, что они будут основой консервативной терапии при острых тромбозах и их осложнениях, в том числе ТЭЛА [11, 24]. Однако есть статьи, в которых, наоборот, указывается на рост осложнений от применения данных препаратов, по причине

фрагментации тромбов и образования массы мелких эмболов [10, 41].

Некоторыми авторами подчеркивается возможность управлять процессом медикаментозного тромболизиса путем эндовазального катетерного подведения тромболитических препаратов непосредственно к месту тромбоза. Но в целом применение тромболитических средств в качестве монотерапии, без страховочной имплантации кава-фильтра у данной группы больных, не получило в мире широкого распространения [3, 8, 40].

Совершенствование программ антитромбогенной консервативной терапии достигло больших высот, однако при некоторых формах тромбозов системы НПВ они не отвечают предъявляемым требованиям безопасности. В связи с этим взор специалистов все чаще обращается к методам хирургической профилактики такого грозного осложнения, как ТЭ ветвей ЛА.

Ряд авторов пришли к мнению о необходимости превентивных мер при данной патологии и ее осложнениях. Для создания препятствий между тромбом и легочной артерией, для предотвращения массивной ТЭЛА была предложена перевязка НПВ как вполне безопасная операция, при которой не происходит нарушения общей гемодинамики [31, 34]. В последующем был предложен метод ручной пликации нижней полой вены, основным принципом которого являлось не закрытие просвета вены, а разделение его на несколько каналов меньшего диаметра с целью предотвращения миграции крупных эмболов [15]. Однако данный метод зависел от технических способностей хирурга вручную при пликации создавать просветы (коллекторы) равного диаметра. Со временем данные методы хирургической профилактики отошли на второй план. Им на смену пришли эндо- и экстравенозные устройства для создания «дозированных» препятствий в НПВ и ловушек для крупных эмболов [20, 22].

Экстравазальные приспособления также разделяли просвет вены на равномерные отдельные каналы (коллекторы). Использование данных приспособлений исключает травматизацию интимы венозной стенки. Все эти конструкции создавались из не рассасывающихся материалов, были относительно просты в изготовлении, но при этом «дозированное» препятствие вены

сохранялось на протяжении всей жизни, что могло усугублять течение посттромбофлебитического синдрома. Однако уже тогда исследователями делались попытки создавать «временные» приспособления, у которых отдельные части общей конструкции соединялись рассасывающимися материалами, после распада которых происходило полное раскрытие просвета вены [6, 31].

Вторым направлением, которое развивалось параллельно, было создание интравазальных устройств, которые в последующем были названы эндовенозными или кава-фильтрами.

Несомненно, положительным моментом их использования являются два момента. Первый и самый основной – это возможность выпуска изделий в промышленных масштабах, что повышает возможности их широкого внедрения в клиническую практику и позволяет проводить массовую оценку таким устройствам. Второй фактор – относительная «легкость» и малотравматичность их установки. Однако существенное значение имеет способ надежной фиксации устройств внутри просвета вены для предотвращения последующей миграции, так как именно от него зависит исход имплантации. С широким внедрением кава-фильтров в клиническую практику многими авторами отмечались такие осложнения, как повреждение стенки вены со всеми вытекающими отсюда последствиями и тромбоз самого фильтра [26, 39, 43]. Изученные поздние осложнения после имплантации кава-фильтра вынудили производителей создать и внедрить в клиническую практику так называемые «временные» или съемные кава-фильтры. Но в дальнейшем многими авторами [7, 27] наблюдались неудачные попытки удаления съемных кава-фильтров из-за технических проблем или по причине тромбоза самого кава-фильтра, несмотря на наличие реканализации. Также недостатком применения съемных кава-фильтров считались необходимость повторного эндоваскулярного вмешательства и большие финансовые затраты.

Разочарования в эндоваскулярной профилактике ТЭЛА оказались настолько большими, что общий негативизм распространился временно и на способы ручной пликации и наложения экстравенозного «дозированного» препятствия, хотя это было не вполне справедливым, поскольку опыт их применения серьезного повода к тому не давал и большинство работ

посвящено именно защите данных методов профилактики [5, 25, 35].

При изучении литературы складывается впечатление, что в общем сохраняется «режим выжидания». Одни клиники придерживаются консервативной тактики, отказываясь от каких-либо попыток использования хирургической профилактики. Другие являются сторонниками активных оперативных мер, причем с уклоном либо в сторону имплантации кава-фильтра, либо «кава-пликации».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При подведении итогов анализа литературы обращает на себя внимание то, что на современном этапе, несмотря на увеличение количества больных с тромбозами системы НПВ и массу публикаций по данной теме, до сих пор не разработаны четкие критерии лечебно-профилактических мероприятий и нет единого мнения по тактике ведения данных пациентов, по крайней мере в Республике Узбекистан. Многие положения и рекомендации, высказанные в литературе, нуждаются в проверке, а существующие методы эндоваскулярной профилактики тромбоэмболических осложнений зачастую являются весьма дорогостоящими и возможность их применения ограничивается специализированными высокотехнологическими клиниками.

Неоднозначное мнение сложилось по поводу целесообразности методов хирургической профилактики осложнений венозных тромбозов, а именно – тромбоэмболии ветвей легочной артерии. На данный момент имеется серьезное основание считать, что преобладающая пока негативная точка зрения в данном вопросе лишена должной обоснованности и носит субъективный характер.

Судя по публикациям, применение экстравазальных методов хирургической профилактики ТЭЛА остается достаточно редким, и сохраняется негативное отношение у ряда авторов к интравазальным методам. Их неприменение приводит к тому, что на местах специализированная помощь таким больным или не оказывается, или же выполняется не в полном объеме.

Установка интравазальных конструкций имеет ряд недостатков, таких как миграция устройства, перфорация стенки сосуда и то, что данные устройства остаются пожизненно со всеми вытекающими отсюда последствиями, а те устройства, которые можно удалить, требуют повторных, дорогостоящих вмешательств, которые тоже технически не всегда выполнимы.

Применение экстравазальных устройств требует открытого оперативного вмешательства, данная конструкция также остается пожизненно, правда без тех негативных последствий, которые есть у интравазальных устройств.

Практически не уделено внимания возможности применению биodeградируемых экстравазальных приспособлений, рассасывание которых, после исчезновения риска тромбоэмболических осложнений, позволяет восстановить просвет вены. Создание подобных конструкций могло бы значительно снизить напряженность данного вопроса, так как операции по их установке не требуют дорогостоящего и высокотехнологического оборудования и могли бы проводиться в обычных клиниках. Отдельно следует отметить, что в литературе практически не встречаются публикации о симультанных операциях, включающих хирургическую профилактику ТЭЛА у пациентов с тромбозами глубоких вен и гинекологической патологией, при которой требуется оперативное лечение.

ПАСТКИ КАВАК ВЕНА ТИЗИМИНИНГ ЧУҚУР ВЕНАЛАРИ ТРОМБОЗИДА ТРОМБОЭМБОЛИК АСОРАТЛАРНИНГ ЖАРРОҲЛИК ПРОФИЛАКТИКАСИДА СЎРИЛУВЧАН МАТЕРИАЛЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ ИМКОНЯТЛАРИ (АДАБИЁТ ШАРҲИ)

Ш.М. МУМИНОВ¹, Д.Л. КИМ¹, Р.А. САДИКОВ², Б.П. ХАМИДОВ¹

¹ Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

² «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий амалий-тиббий маркази» ДМ, Тошкент, Ўзбекистон

Оёқ ва тос чуқур веналарининг тромбози магистрал қон-томир касалликлари орасида тез-тез учраб турадиган тури (касаллиги) бўлиб, унинг асорати бўлмиш ўпка артериясининг шохлари тромбоземболияси оғир ҳолатларга, ҳатто ўлим ҳолатларига олиб келади. Ушбу фойдаланган

адабиётлар шарҳида тромбоэмболик асоратларнинг профилактикасида аввал таклиф қилинган ва ҳозирги кундаги замонавий консерватив, жарроҳлик ва эндоваскуляр усуллар таҳлил қилинган. Экстравазал биосўрилувчан мосламаларни қўллаш, сўрилгандан кейин тромбоэмболик асоратларнинг бўлмаслиги, вена бўшлиғининг тикланиши, ёд жисмдан халос бўлиши тўғрисида изланишлар ва мумкин бўлган дастур ҳақида савол қўйилган эди. Аслида бу масала адабиёт манбаларида ёритилмаган.

Калит сўзлар: *оёқлар чуқур веналари тромбози (ОЧВТ), ўпка артерияси тромбоемболияси (ЎАТЭ), пастки кавак венасини (ПКВ) клипслаш, пликацияси, кава-фильтр.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов Г.А., Джумабаев Э.С., Кадыров Н.Х. Состояние гемокоагуляции и иммунного статуса у больных с острым тромбофлебитом нижних конечностей в пожилом возрасте. Клин геронтол 2002;12:33-35.
2. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Родионов С.В., Дженина О.В. Амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Новые возможности и перспективы. Амбулатор хир 2017;1-2:35-39.
3. Бредихин Р.А., Кулов З.М., Ахметзянов Р.В., Володюхин М.Ю. Клиническая эффективность и безопасность катетер-управляемого тромболиза при тромбозе глубоких вен нижних конечностей. Вестн мед инст-та РЕА-ВИЗ 2019;3:192-198.
4. Власова И.В., Власов С.В., Милюков А.Ю., Цюрюпа В.Н. Особенности тромботических осложнений после эндопротезирования коленного сустава. Политравма 2018;2:69-74.
5. Гордеев Н.А., Седов В.М., Баллюзек Ф.В., Мясникова М.О., Хон А.Э., Юрлов В.В., Шабанова Н.А. Профилактика тромбоэмболии лёгочной артерии клипированием нижней полой и подвздошных вен: показания, техника, ближайшие и отдалённые результаты. Новости хир 2010;18(4):157-164.
6. Захарьян А.Л. Профилактика легочных эмболий прямой полной и парциальной временной окклюзией нижней полой вены (эксперим.-клинич. исслед.). Дис. ... канд. мед. наук. 1985;173.
7. Иванов В.В., Андрияшкин В.В. Поздние осложнения имплантации кава-фильтров. Рус мед журн 2018;26(6):79-84.
8. Ирназаров А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Джафаров С.М., Ганиев Д.А., Асраров У.А., Абдуллаев Ж.С. Первый опыт эндоваскулярной катетерно-аспирационной тромбэктомии и тромболиза при тромбозе глубоких вен нижних конечностей в Узбекистане. Вестн экстрен мед 2015;1:32-35.
9. Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. Тромбоз в системе нижней полой вены. Флебология 2001;208-227.
10. Кириенко А.И., Цициашвили М.Ш., Агафонов В.Ф. Послеоперационные тромбозы глубоких вен нижних конечностей. Диагностическое значение ультразвукового сканирования. Рус мед журн 2002;10(8-9):32-39.
11. Кунгурцев Е.В., Михайлов И.П., Косолапов Д.А., Никитина О.В., Гольдина И.М., Арустамян В.А. Сравнительный анализ лечения больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей, осложнившихся ТЭЛА. Гепарин или тромболизис? Неотлож мед помощь 2012;3:25-28.
12. Лазаренко В.А., Мишустин В.Н. Тромбоемболия легочной артерии у больных с травмой. Ангиол сосуд хир 2005;11(4):101-104.
13. Лобастов К.В., Баринев В.Е., Счастливцев И.В., Лаберко Л.А., Родоман Г.В. Современные подходы к диагностике и терапии острого венозного тромбоза. Уч. пособие 2016.
14. Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В., Игошин А.Н. Диагностика и хирургическое лечение эмболоопасного тромбоза бедренно-подколенного венозного сегмента. Актуал пробл соврем хир 2003;2:171.
15. Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В., Исаков Я.Г. Пликация нижней полой вены в арсенале хирургических методов профилактики тромбоэмболии легочной артерии. Материалы III конференции ассоциации флебологов России 2001;177-178.
16. Мишенина С.В., Мадонов П.Г., Байкалов Г.И., Леонтьев С.Г., Зотов С.П. Пероральный тромболизис при венозных тромбозах (клиническое исследование). Тромбоз, гемостаз и реология 2019;4:54-67.

17. Никулина Н. Н., Тереховская Ю. В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения. Рос кардиол журн 2019;24(6):103-108.
18. Полянко Н.И., Зайратьянц О.В., Ипатов П.В. Клинико-морфологическая характеристика и факторы прогноза тромбоэмболии легочной артерии. Архив патологии 2007;1:32-36.
19. Русин В.И., Попович Я.М., Корсак В.В., Болдижар Н.А., Небылицин Ю.С. Хирургическая профилактика тромбоэмболий легочной артерии при тромбозах глубоких вен подколленно-бедренного сегмента. Новости хир 2013;4:118-124
20. Савельев В. С., Прокубовский В. П., Капранов С. А. и др. Съёмный кава-фильтр «Зонтик»: новые возможности эндоваскулярной профилактики тромбоэмболии легочной артерии. Ангиол сосуд хир 2000;6(3):17-23.
21. Сафонов В.А., Шкуратова Н.И., Ганичев А.Ф. О возможности применения компьютерной томографии в диагностике тромбоэмболии легочной артерии. Ангиол сосуд хир 2004;10(4):39-40.
22. Солонко А.С., Капранов С.А., Буров В.П., Бобров Б.Ю. Первый опыт применения нового кава-фильтра "Trap Ease" (предварительные результаты). Ангиол сосуд хир 2001;3:68-74.
23. Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Мурадян В.Ф., Середицкий А.В., Азаров А.М., Родионов О.А., Герасимова О.Ф., Лапинас А.А. Эффективность лечения тромбозов глубоких вен нижних конечностей различной протяженности современными оральными антикоагулянтами. Вестн хир 2018;177(3):31-35
24. Тюкачёв В.Е., Окс Д.А., Бутылкин А.А. Случай успешного системного тромболизиса при массивной тромбоэмболии легочной артерии на фоне беременности. Патология кровообращения и кардиохирургия 2017;21(3):95-99
25. Филимонов М.И., Дубровский А.В., Васильев В.Е., Златовратский А.Г. Пликация нижней полой вены из минилапаротомного доступа. Грудн сердеч-сосуд хир 2003;3:78-79
26. Хореев Н.Г., Боярков М.В., Зайцев С.В. Проксимальная миграция фильтра – осложнение или ошибка имплантации. Проблемы клин мед 2007;2(10):24-26.
27. Шарафутдинов М.Р., Якубов Р.А., Тарасов Ю.В., Хайрутдинов А.И., Фатхуллин Р.Х., Чахоян А.М., Валиуллин Д.Х. Опыт применения съёмных кава-фильтров в профилактике ТЭЛА в условиях региональной больницы скорой медицинской помощи. Междунар журн интервен кардиоангиол 2013;35:87.
28. Швальб П.Г., Ухов Ю.И. Патология венозного возврата из нижних конечностей. Монография 2009;152.
29. Шульгина Л.Э., Куликов В.П., Карпенко А.А. Флотирующий тромб системы нижней полой вены и риск легочной эмболии. Сб тез 5-го съезда Рос ассоц специалист ультразвук диагност 2007;4:135-136.
30. Яковлев В. Б., Яковлева М. В. Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика. Consilium medicum 2005;6:493-498.
31. Adams J.T., Feingeld B.E., De Weese J.A. Comparative evacuation of ligation and partial interruption of the inferior vena cava. Arch Surg 1971;1032:272-276.
32. Anderson F.A Jr, Spencer F.A. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003;107(23):9-16.
33. Austin M.S., Parvizi J., Grossman S. et al. The inferior vena cava filter is effective in preventing fatal pulmonary embolism after hip and knee arthroplasties. Arthroplasty 2007;22(3):343-348.
34. Bergan J.J., Kinnaird D.W., Koons K., Trippel O.H. Prevention of pulmonary embolism. Comparison of vena cava ligation, plication, and filter operations. Arch Surg 1966;92(4):605-610.
35. Galkin SV, Pashin NV, Dedyukhin IG, Aleksandrov AG, Lebedeva MV. Thrombectomy and plication of veins as a method of preventing pulmonary artery thromboembolism at a multidisciplinary surgical hospital. Angiol Sosud Khir 2016;22(2):85-89.
36. Geerts W.H. et al. Prospective investigation of Venous Thrombosis. Margo Anterior 2002;3:4-8.
37. Goldhaber S.Z., Elliott C.G. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. Circulation 2005;108(22):2726-2729.
38. Heit J.A. Epidemiology of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol 2015;12:464-474.

39. Iturbe-Rementería M., Luciano-Sánchez J.M., Ruiz-Cañas N. Inferior vena cava obstruction due to complete thrombosis of the filtering device. *Med Intensiva* 2020;S0210-5691(20):30112-30121.
40. Jackson L.S., Wang X.J., Dudrick S.J., Gersten G.D. Catheter-directed thrombolysis and/or thrombectomy with selective endovascular stenting as alternatives to systemic anticoagulation for treatment of acute deep vein thrombosis. *Amer J Surg* 2012;190:864-868.
41. Marine L., Urbina J., Bergoeing M., Valdés F., Mertens R., Kramer A. Mechanical and pharmacomechanical trombolysis in deep venous thrombosis with no clinical response to conventional treatment. *Rev Med Chil* 2017;145(1):63-71.
42. Markel A. Origin and natural history of deep vein thrombosis of the legs. *Semin Vasc Med* 2005;5(1):65-74.
43. Mocavero P.E., Staglianò A., Coppola M. et al. An unusual cause of cardiogenic shock: tricuspid regurgitation and right ventricular perforation due to vena cava filter migration. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2012;4(1):47-50.
44. Ouriel K., Green R.M., Greenberg R.K., Clair D.G. The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity. *J Vasc Surg* 2000;31(5):895-900.
45. Paramo J.A., de Gaona E.R., Garcia R. et al. Diagnosis and management of deep venous thrombosis. *Rev Med Univ Navarra* 2007;51(1):13-17.
46. Ro A., Kageyama N., Tanifuji T. et al. Histopathological study of pulmonary arterie autopsy cases with massive pulmonary thromboembolism. *Leg. Med. (Tokio)* 2003;5(1):315-317.

Сведения об авторах:

Муминов Шухрат Манапович – доктор медицинских наук, заведующий отделением сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: mshm22@mail.ru.

Ким Дмитрий Львович – ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: lvovich1982@list.ru.

Хамидов Бахтияр Пулатович – кандидат медицинских наук, ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Садыков Рустам Абдарович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела экстракорпоральной детоксикации и экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова. E-mail: profsadykov@gmail.com.

Author information

Shuhrat Muminov – MD, DSc, Head of the Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: mshm22@mail.ru.

Dmitry Kim – MD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Email: lvovich1982@list.ru.

Bakhtiyor Hamidov – MD, PhD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Rustam Sadikov – MD, DSc, Professor, Head of the Department of Extracorporeal Detoxification and Experimental Surgery, Republican Specialized Research and Practical Medical Center of Surgery named after V.Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan.

ПСИХОТРОП ДОРИ ВОСИТАЛАРИДАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШЛАР ТАШХИСИ

Р.Н. АКАЛАЕВ, А.Н. ЛОДЯГИН, В.Х. ШАРИПОВА, К.С. РИЗАЕВ, М.М. МАТЛУБОВ, А.А. СТОПНИЦКИЙ, Х.Ш. ХОЖИЕВ, А.А. АКАЛАЕВА, Р.Х. ХОНБАБАЕВА

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон
И.И.Жанелидзе номидаги Санкт-Петербург тез ёрдам илмий-тадқиқот институти, Россия
И.И. Мечников номидаги Шимолий-ғарбий медицина университети, Санкт-Петербург, Россия
Тошкент врачлар малакасини ошириш институти
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон
Самарқанд давлат тиббиёт институти

Акалаев Р.Н. ва унинг ҳаммуаллифлари психотроп дори воситаларидан заҳарланишларга бағишланган мавзуда мақоланинг кейинги сериясини чоп этишни давом эттиришмоқда. Ушбу йўналишдаги заҳарланишлар ташхиси ва қиёсий ташхиси турлича клиник кечганлиги сабабли шошилинч тиббиётда долзарб муаммо ҳисобланади. Клиник ташхис психотроп моддалардан заҳарланиш белгиларини синчковлик билан аниқлашга, токсикологик анамнезни пухта ўрганишга асосланади. Бундай кўринишдаги заҳарланишлар ташхисига аниқлик киритишда кимёвий-токсикологик, клиник-биокимёвий ва инструментал ташхис усуллари ёрдам беради. Мақолада аниқланмаган психотроп моддалардан ўткир заҳарланиш ва улардан оғир заҳарланганда учрайдиган асосий асоратлар текшириш алгоритми тўлиқ келтирилган.

Калит сўзлар: *психотроп дори воситаларидан заҳарланиш, клиник, кимёвий-токсикологик, биокимёвий, инструментал ташхис, ёмон сифатли нейролептик синдром, қиёсий ташхис, асоратлар.*

ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Р.Н. АКАЛАЕВ, А.Н. ЛОДЯГИН, В.Х. ШАРИПОВА, К.С. РИЗАЕВ, М.М. МАТЛУБОВ, А.А. СТОПНИЦКИЙ, Х.Ш. ХОЖИЕВ, А.А. АКАЛАЕВА, Р.Х. ХОНБАБАЕВА

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан;
ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Россия;
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия;
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан;
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан
Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Акалаева Р.Н. и соавт. продолжает серию публикаций, посвященных отравлениям психотропными препаратами. Диагностика и дифференциальная диагностика данного вида острых отравлений является актуальной проблемой экстренной медицины ввиду многообразия клинического течения. Основное значение имеет клиническая диагностика, основанная на детальном знании симптомов отравлений психотропными веществами, грамотном сборе токсикологического анамнеза. Большим подспорьем для врача в диагностике данного вида отравлений служат химико-токсикологические, клинко-биохимические и инструментальные методы диагностики. В статье также приведен подробный алгоритм обследования пациентов с острым отравлением неустановленным психотропным средством и основные осложнения, возникающие после тяжелых отравлений.

Ключевые слова: *отравления психотропными препаратами, клиническая, химико-токсикологическая, биохимическая, инструментальная диагностика, злокачественный нейролептический синдром, дифференциальная диагностика, осложнения.*

DIAGNOSTICS OF ACUTE PSYCHOTROPIC DRUG POISONINGS (LITERATURE REVIEW)

R.N. AKALAEV, A.N. LODYAGIN, V.H. SHARIPOVA, K.S. RIZAEV, M.M. MATLUBOV, A.A. STOPNITSKY, H.S. KHODJIEV, A.A. AKALAEVA, R.H. HONBOBOEVA

Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (NWSMU), Saint-Petersburg, Russian Federation

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

The article by Akalaev et al. continues a series of publications on psychotropic drug poisoning. Diagnostics and differential diagnostics of this type of acute poisoning is an urgent problem of emergency medicine due to the diversity of the clinical course. Clinical diagnostics based on detailed knowledge of the symptoms of psychotropic poisonings and competent toxicological history taking is of primary importance. Chemical-toxicological, clinical-biochemical and instrumental diagnostic methods allow doctors diagnose this type of poisonings. The article provides detailed algorithm for the examination of patients with acute poisoning with an unidentified psychotropic drug and the main complications of severe poisonings.

Key words: *psychotropic drug poisoning, chemical-toxicological and biochemical diagnostics, neuroleptic malignant syndrome, differential diagnostics, complications.*

1. ПСИХОТРОП ДОРИ ВОСИТАЛАРИДАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШЛАР ТАШХИСИ

1.1. КЛИНИК ТАШХИСИ

Психотроп дори воситалари билан ўткир заҳарланишларда ташхислаш ва бирламчи клиник ташхис қўйишда диққат билан анамнез йиғиш, воқеа жойини кўздан кечириш, шу билан бирга клиник симптомларини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Шуни ёдда тутиш лозимки, тўғри ва аниқ йиғилган анамнез, даволаш ва диагностик чора-тадбирларини ўтказишда жуда муҳим роль ўйнайди. Биргина анамнезни тўлиқ ва тўғри йиғи олмаслик, заҳарли моддаларнинг қабул қилинган вақти ва турини яшириши мумкин, айниқса, ўзини-ўзи заҳарлаган беморларда бундай ҳолат кузатилади [2,4,5,7-9,13,14].

Психотроп моддалар билан заҳарланишларда бирламчи ташхис қўйишда, айниқса, кома ҳолатида бўлган беморларда воқеа жойини кўздан кечириш жуда муҳимдир, бу ерда сиз далил сифатида дори воситасининг қадоғи ёки жонига қасд қилганлик ёзувларини топишингиз мумкин [2-4,7-9,13,14]. Бемор касалхонага ётқизилганда заҳарланишга шубҳа қилинган дори воситаси касалхонага берилиши лозим. Шундай экан, воқеа жойида имкони борида қисқа вақт ичида ва аниқроқ заҳарли модданинг тури, миқдори ва

вақти аниқланади. Тез тиббий ёрдам ходимлари томонидан олинган маълумотлар бемор касалхонага ётқизилганда шифохона бош шифокорига етказилиши керак. Буларнинг барчаси беморнинг тиббий картасида кўрсатилган бўлиши шарт. Бу эса махсус орган ходимлари учун манба бўлади [2,7-9,14].

Психотроп дори воситалари билан заҳарланишларда клиник ташхислаш билан бирга касалликнинг оғирлик даражасини, асосий физиологик кўрсаткичларини (юрак уриш сони, нафас олиш сони, артериал босими, тана ҳарорати) ва ҳушнинг даражасини аниқлаш муҳим роль ўйнайди.

Психотроп дори воситалари билан заҳарланган беморларнинг руҳий ҳолатини баҳолашда кўз қорачиғининг кенглиги ва унинг ёруғликка реакцияси, ичаклар перистальтикаси, сийдик тута олиши, шиллиқ пардалари ва тери қопламларининг ранги ва намлигини, сийдикнинг рангини аниқлаш муҳимдир [1,2,5,7-9,14].

Беморни физик текширув маълумотлари касалликлар халқаро таснифи (КХТ) 10 (антидепрессантлар ва нейролептиклар) бўйича Т43 гуруҳидаги психотроп дорилар билан заҳарланиш учун характерли бўлган қуйидаги синдромларни ўз ичига олади [1-5,7,9,14]:

- Ҳушнинг йўқолиши (токсик энцефалопатия);

- Марказий ва периферик холинолитик синдром (делирий, мидриаз, тери ва шиллиқ пардаларининг қуруқ бўлиши, гиперемия, гипертермия, тахикардия, артериал гипертензия, ичаклар перистальтикасининг сустлиги, сийдик тутилиши);

- Кардиотоксик синдром (ЭКГдаги ўзгаришлар);

- α 1-адренолитик синдром ёки адренергик синдром (МАО ингибиторлари билан заҳарланишларда);

- экстрапирямид синдром (дистония, акатизия, паркинсонизм) [1,2,5,7,9,14].

1.2. ЛАБОРАТОР ТАШХИСЛАШ

Кимёвий-токсикологик лаборатор ташхислаш. Бундай текшириш усули заҳарли модданинг клиник кўринишларини аниқлашнинг имкони бўлмаганда, қайси дори воситасидан заҳарланганлигини аниқлашда қўл келади. Бундай ҳолатларда кимёвий-токсикологик лаборатор текширувлар тасдиқланган ва тўлиқ бўлиши керак. Одатда, бундай текшириш усулини ўтказишда қон, сийдик ва ошқозон ювилганда унинг шираси ва сувидан таҳлиллар олиб текширилади. Одатда, врач-токсиколог ўтказилган барча клиник текширувлардан сўнг қайси дори воситаси ёки қайси гуруҳ дори воситаларидан заҳарланганлигини кўрсатиб беради. Худди шу сабабларга кўра биологик воситалар токсиколог шифокорнинг рухсати билан бошқа касалхонага кимёвий-токсикологик лаборатор текширув мақсадида заҳарли моддани аниқлаш учун юборилади [4,7,9].

Шу билан бир қаторда даволовчи шифокор заҳарли модданинг қайси гуруҳга тааллуқли эканлигини аниқлаб беради. Баъзи ҳолатларда дори воситасини ва унинг метаболитларини аниқлашга тўғри келади. Масалан, трициклик антидепрессантлар билан заҳарланганда заҳарли моддани аниқ топишга тўғри келади, жумладан, бу гуруҳдаги дори воситаларидан амитриптилин кўпроқ заҳарли бўлиб, унинг метаболити нортриптилиндир. Баъзи ҳолатларда дори воситасининг қондаги миқдори аниқланади, бу эса, ўз навбатида, касаллиқнинг кечиши ва детоксикация усулини танлаш имконини беради. Кимёвий-токсикологик лаборатор текшириш усули фақатгина қондаги заҳарли модданинг миқдорини аниқлаш учунгина эмас, балки ўтказилган детоксикация усулининг самарадорлигини ҳамда заҳарланиш даражасини аниқлаш мақсадида текширилади [4,7,9].

Кимёвий-токсикологик лаборатор текшириш усули психотроп дори воситалари билан ўткир заҳарланганда иккита босқичда организмда мавжуд бўлган дори воситаси сифатини ва унинг миқдорини аниқлашда ишлатилади.

Техник ва иқтисодий жиҳатдан энг қулай бўлган усул – бу сифатини аниқлашдир, юпқа қаватли хроматография усули (ЮҚХ) сийдик таркибидаги антидепрессантлар ва нейрорептикларни аниқлайди. Бу текшириш усули нафақат заҳарли дори воситасини, балки метаболитларни ҳам текшириш имконини беради. Масалан, амитриптилиннинг метаболити – нортриптилин, клозапинники эса – дезметилклозапин (норклозапин). Шу жумладан, организмга клиник таъсири мавжуд бўлган бошқа турдаги дори воситаларини ҳам аниқлашнинг имконини беради.

У ёки бу даражада мавжуд бўлган метаболитлар организмга таъсир қилади (агар бемор даво муолажаларини олмаса).

ЮҚХ дори воситаларини аниқлаш имкони 10 мг/мл ни ташкил этади. АхSym (АҚШ Abbott) қурилмасида аниқлаш имкони – 0,02 мкг/мл.

Антидепрессантлар ва нейрорептикларни миқдорий аниқлаш Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2006 йил 27 январдаги 40-сонли буйруғи билан тавсия этилган ускуналар ва материаллардан фойдаланган ҳолда газ-суюқлик хроматографияси (ГСХ), юқори маҳсулдор суюқ хроматография (ЮМСХ), газ хроматография-масс-спектрометрия (ГС-МС) ёрдамида амалга оширилади [7,9].

Кимёвий ва токсикологик тадқиқотлар технологиясини танлашда қуйидаги методик қўлланмалардан фойдаланиш лозим:

- «Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание» (утв. №103-91; Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В.).

- «Анализ наркотических веществ», (М., Мысль, 1993; Симонов Е.А., Найденова Л.Ф., Ворнаков С.А.).

- «Россия Федерацияси ҳудудида назорат қилинадиган гиёҳвандлик ва психотроп моддалар» (Гиёҳванд моддаларни назорат қилиш бўйича доимий комиссия томонидан 28.10.2002 йилдаги 2 / 85-2002-сонли тасдиқланган баённома. – М., 2003).

- «Инсон организмидаги гиёҳвандлик воситалари, психотроп ва бошқа маст қилувчи моддаларнинг аналитик ташхиси тўғрисида» 5.10.98 йилдаги 289-сон буйруғи [7,9].

Қонда ва сийдикда этил спиртининг мавжудлиги ва даражасини ўрганиш мажбурийдир, чунки бу заҳарланишнинг қиёсий ташхиси учун зарурдир. Бундан ташқари, этил спиртининг мавжудлиги психотроп дориларнинг гиёҳвандлик таъсирини кучайтириши ёдда тутилиши керак. Этил спирти учун қон ва сийдикни ўрганиш юқори аниқлик (0,005 г / л этанол сезгирлиги) ва тадқиқотнинг

ўзига хослигини таъминлайдиган газ-суюқлик хроматографияси орқали амалга оширилади [7,9].

Клиник-биокимёвий лаборатор ташҳис.

Психотроп дори воситаларидан заҳарланишлар махсус клиник-биокимёвий ўзгаришларга эга эмас. Қондаги клиник-биокимёвий ўзгаришлар бемор умумий ҳолатини, касаллик оғирлигини ҳамда асоратлар ривожланганлигини кўрсатади. Клиник-биокимёвий лаборатор текширувлар кенгайтирилган умумий (клиник) қон таҳлили, қоннинг стандарт биокимёвий текшируви ва пешоб умумий таҳлилидан иборат. Қоннинг газ ва кислота-асос ҳолати, сув-электролит баланси, миоглобинни аниқлаш муҳим ҳисобланади. Юқумли касалликлар билан қиёсий ташҳис ўтказганда орқа мия суюқлигини текшириш (умумий оксил, цитоз, глюкоза, хлоридлар, иммунофермент таҳлиллар) зарурияти туғилиши мумкин [9].

1.3. ИНСТРУМЕНТАЛ ТАШХИСЛАШ УСУЛИ

Психотроп дорилар билан ўткир заҳарланишда инструментал ташҳис носпецифик бўлиб, асосан беморнинг аҳволини қиёсий ташҳис қилиш ва кузатиш мақсадида амалга оширилади.

Ҳуши бузилган беморларда қиёсий ташҳиснинг мураккаблигини ҳисобга олган ҳолда бош суяги рентгенограммаси, спирал компьютер томографияси, магнит-резонанс томография ва электроэнцефалография каби комплекс чоратадбирларни ўтказиш тавсия этилади [9].

Психотроп дорилар билан ўткир заҳарланиб асоратланган бўлса, кўкрак қафаси рентгенографияси ва кўкрак қафаси аъзоларининг спирал компьютер томографиясини ўтказиш керак.

Дори воситаларининг кардиотоксик таъсирини ҳисобга олган ҳолда анъанавий ЭКГ билан бир қаторда эхокардиография (ЭхоКГ), импеданс электроплетизмография, интеграл кардиоинтервалография (юрак ритмининг математик таҳлили – МАРС)ни ўтказиш тавсия этилади. Буйрак шикастланишининг оғирлигини баҳолаш учун буйраклар ва сийдик йўлларины ультратовуш текшируви тавсия этилади.

Агар ошқозон-ичак сақланмаси билан трахеобронхиал дарахтининг аспирацияси борлигига шубҳа бўлса санацион диагностик фибробронхоскопияни ўтказиш керак [9].

Касалхона босқичида беморларнинг аҳволи оғирлиги ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун юрак фаолиятини, нафас олишини ва тана ҳароратини кузатиб бориш тавсия этилади [9].

1.4. ҚИЁСИЙ ТАШХИС

Антидепрессантлар ва нейролептиклар билан ўткир заҳарланиш ташҳиси аниқ кўрсатиб берадиган анамнезга оид маълумотлар ва одатдаги клиник кўриниш мавжуд бўлганда сезиларли қийинчиликларга олиб келмайди. Аммо бундай ҳолат камдан-кам ҳолатда амалда учрайди, одатда бошқа соматик патологиялар билан антидепрессантлар, нейролептиклар ва бошқа психотроп заҳарлардан заҳарланиш билан қиёсий ташҳис ўтказиш керак [4,7,9].

Психотроп дорилар билан заҳарланишнинг қиёсий ташҳиси етакчи клиник синдромга қараб амалга оширилади: кома ривожланиши билан, экстрапирамидал (нейролептик) синдром ва марказий холинолитик синдромлар (делирий) [4,7,9].

Кома ҳолатлари ривожланишининг қиёсий ташҳиси.

Психотроп дорилардан ўткир заҳарланиш билан ҳушсиз ҳолатда олиб келинган беморларда куйидагилар инкор қилиниши керак:

- бош мия жароҳати;
- мия қон айланишининг бузилиши (ўткир ва сурункали);
- бошқа нейротроп таъсирли заҳарлар билан заҳарланиш (барбитуратлар, бензодиазепинлар, опиатлар ва бошқалар);
- бош миянинг юқумли касалликлар билан шикастланиши (менингит, вирусли ва бактериал этиологияли энцефалит);
- миянинг ўсмаси ва сил касаллиги;
- метаболизм издан чиқиши натижасида келиб чиққан комалар (гипогликемик, диабетик, жигар, уремик);
- руҳий-органик бузилишлар [7,9].

Периферик холинолитик синдром симптомларининг борлиги антидепрессантлар ва нейролептиклардан ўткир заҳарланишдан далолат беради. Беморни кимёвий-токсикологик текшириш психотроп дорилардан ўткир заҳарланишни ташҳислашда ёрдам беради, лекин шуни эсдан чиқармаслик керакки, кимёвий-токсикологик текширишдан олинган мусбат натижа бошқа яна ҳам оғирроқ соматик патология борлигини инкор этмайди [7,9]. Ўчоқли неврологик симптоматиканинг борлиги, кома ҳолатининг чўзилиши, ўтказилаётган даволашдан динамикада мусбат натижа йўқлиги бош мия жароҳати ёки бош мияда қон айланишнинг бузилишидан далолат беради ва беморни чуқурлаштирилган текширишдан ўтказишга асос ҳисобланади. Дори воситаларидан заҳарланиш бошқа соматик патологияни яшириши мумкинлигини таъкидлаб ўтиш зарур [7,9]. Чунки психотроп дори воситаларидан ўткир

заҳарланиш билан гипогликемия бирга келганда заҳарланиш иккинчи ҳолатнинг сушт ривожланишига олиб келади, ҳаттоки гипогликемиянинг эрта босқичларида юқори мушак тонуси, профуз терлаш бўлмаслиги ҳам мумкин. Бундай ҳолларда догоспитал этапда қиёсий таххислаш учун вена ичига 40% глюкоза эритмасидан 40–80 мл юбориш мақсадга мувофиқдир [7,9,10].

Беморни коматоз ҳолатида қиёсий таххислашни ўтказиш қўшимча текширув – мия қутиси рентгенографияси ва бош мия спирал компьютер томографияси, ЭхоЭГ, ЭЭГ ўтказишни талаб этади. Бундан ташқари, жуда кўп ҳолларда беморни шошилиш клиник-биокимёвий текшириш – қонда қанд миқдорини, жигар ферментларини, азотемияни аниқлаш ва орқа мия суюқлиги миқдорини аниқлаш муҳим ҳисобланади. Бошқа дори воситаларидан заҳарланишни инкор этиш мақсадида беморни кенгайтирилган кимёвий токсикологик текширувдан ўтказишади. Нейрохирург, невролог, эндокринолог, инфекционист, психиатр ва бошқа мутахассислар жалб этилиши жуда муҳим ҳисобланади [7,10].

Экстрапирамидал (нейролептик) синдром ривожланганида қиёсий таххислаш.

Нейролептиклардан заҳарланиш экстрапирамидал бузилишлар ривожланиши билан бирга кечади. Бироқ шуни эсда сақлаш керакки, экстрапирамидал синдром бир қатор органик касалликлар билан ҳам бирга кечиши мумкин:

- энцефалитлар ва менингитлар;

- Гентингтон хорейсининг ригид формаси;
- Паркинсон касаллигининг чин формалари;
- миянинг томир, ўсмали ва травматик этиологияли ўчоқли зарарланиши;
- талваса компонентли Рея синдроми билан;
- гепатоцеребрал дегенерация (Вильсон касаллиги).

Дори табиатли экстрапирамидал бузилишлар клиникаси ўткир лабиллиги ва одатда тезда корректор препаратлар ёрдамида тўхтатилиши билан характерланади. Люмбал пункцияни ўтказиш инфекцион ва травматик зарарланишларни қиёсий таххислашга ёрдам беради. Экстрапирамидал синдромнинг чўзилувчан кечишида бемор невролог ва психиатр томонидан кўриқдан ўтказилиши шарт. Рея синдроми гипергаммониемия ва қон зардобиди АСТ, АЛТ миқдорининг ошиши билан кечади. Вильсон касаллигида қонда мис миқдори ошиб кетади ва церулоплазмин концентрацияси пасаяди [2,4,7,9-12].

Ёмон сифатли нейролептик синдроми таххиси МАТ инфекциялари, Гентингтон хорейсининг ригид формаси инкор қилингандан сўнг қўйилиши мумкин. Кўп ҳолларда ёмон сифатли нейролептик синдром галоперидол, фенотиазин ва тиоксантенларни қабул қилгандан кейин ривожланади. Ёмон сифатли нейролептик синдромнинг клиник манзараси серотонинли синдромга кўп ҳолларда ўхшаб кетади (1-жадвал) [18].

1-жадвал. Серотонинли ва ёмон сифатли нейролептик синдром ўртасида қиёсий таххислаш [18]

Синдром	Ёмон сифатли нейролептик синдром	Серотонинли синдром
Анамнез		
Сабаб (дори воситалари)	Дофаминопитик воситалар	Серотонинергик воситалар
Дори воситаси қабул қилингандан сўнг симптомлар ривожланиш муддати	Бир неча кундан бир неча ҳафтагача	Бир неча соат
Давомийлиги	Бир неча кундан 2 ҳафтагача	Одатда 24 соат
Симптомлари		
Вегетатив ностабиллик	+++	+++
Гипертермия	+++	+++
Ҳушнинг бузилиши (англай ололмаслик, қарахтлик)	+++	+++
Ҳушнинг бузилиши (қўзғалувчанлик, гиперактивлилик)	+	+++
Ригидлик	+++	+
Тремор, гиперрефлексия, миоклония	+	+++
Қалтироқ	–	+++
Брадикинезия	+++	–
Диарея	–	+++

Эслатма: (–) – йўқ, (+) – кам ҳолатда, (+++) – кўп ҳолларда

Марказий холинолитик синдром (делирий) ривожланишида қиёсий ташҳислаш.

Марказий холинолитик синдром ривожланишида қиёсий ташҳислашни психопродуктив симптоматикали эс-хушнинг ўткир ўзгаришлари билан кечувчи бошқа касалликлар ва ҳолатлар билан ўтказиш лозим [7,9,16].

Холинолитик хусусиятга (холинолитиклардан) эга бўлган бошқа дори воситаларидан заҳарланиш:

- тропанли алкалоидлар (атропин, скополамин ва гиосциамин);
- антигистамин дори воситалар (димедрол ва бошқалар);
- М ва Н-холиноблокаторлар (циклодол, тарен, тропикамид ва бошқалар);
- Психодислептиклардан заҳарланиш (наркотик мақсадда ишлатиладиган ноқонуний психоактив моддалар). Психодислептикларга психоактив моддаларнинг қуйидаги гуруҳлари киради:
 - каннабиноидлар (синтетик, табиий);
 - фенциклидинлар (PCP);
 - катинонлар;
 - лизергин кислотасининг диэтиламиди (ЛСД);
 - ишлаб чиқаришдаги ноқонуний амфетаминлар (фенилэтиламинлар);
 - триптамины (табиатдаги псилоцибин);
 - делирийли абстинент ҳолатлар;
 - эндоген психик бузилишлар (руҳий касалликлар) [7,9,16].

Беморларда ўткир руҳий бузилишлар сабабларини аниқлашда беморни кенгайтирилган кимёвий-токсикологик текшириш, ишонарли дори-дармон ва алкоголь анамнези катта ёрдам кўрсатади. Делириоз бузилишларда холинолитик компонентни аниқлаш учун физостигминли тест ишлатилиши мумкин (препаратни мушак орасига юборгандан сўнг ҳолатнинг тез, 30 дақиқадан кейин яхшиланиши). Алкоголли делирий, эндоген руҳий бузилишлар ва холинолитик хусусиятга эга бўлмаган дори воситалардан заҳарланишда физостигминни юбориш самара бермайди [11,12].

1.5. АНИҚЛАНМАГАН ПСИХОТРОП ВОСИТАЛАРДАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШДА БЕМОРЛАРНИ ТЕКШИРИШ АЛГОРИТМИ

Аниқланмаган психотроп препаратлардан ўткир заҳарланиш Т43.9 билан кодланади. Эс-хушнинг продуктив ёки дефицитар симптомлар билан бузилиши, психотроп дори воситасини қабул қилганлик ҳақида аниқ анамнестик маълумотлар йўқлиги ва биологик суюқликларни кимёвий-токсикологик текширишда мусбат натижанинг йўқлиги қўшимча кенгайтирилган спектрдаги клиник-инструментал текширишни талаб қилади [7].

Аниқланмаган психотроп воситалардан заҳарланиш асоратланмаган кечиши ташҳиси

Клиник текшириш (А):

- Беморнинг оғирлик даражасини баҳолаш;
- Эс-хуш бузилиш даражасини баҳолаш (Кома бўйича Глазго шкаласи, баллар);
- Қорачиқлар ҳолати (диаметр, ёруғликка реакцияси, анизокория борлиги);
- Энса мушаклари ригидлиги бор ёки йўқлиги;
- Мушак тонуси ҳолати;
- Рефлекслар ҳолати, патологик рефлекслар борлиги;
- Тери қопламлари ва кўринарли шиллиқ пардалар ҳолати, кўринарли жароҳатлар борлиги;
- Гемодинамика ҳолати (ЮҚС, пульс, АҚБ баҳолаш);
- Ташқи нафас функцияси ҳолати (НХС, спонтан нафас самарадорлиги, патологик нафас типлари борлиги, кўкрак қафаси аъзоларини перкутор ва аускультатив текшириш, пульсоксиметрия);
- Ҳазм қилиш тизими ҳолати (қоринни визуал ва аускультатив текшириш, шакли, симметриклиги, қорин девори таранглашганлиги, пальпацияга реакция борлиги, перистальтикани баҳолаш) [7];
- Сийдик чиқариш тизими ҳолати (сийдик ранги ва миқдори, бел соҳасида туртки симптоми борлиги).

Лаборатор текширув (Б):

- умумий (клиник) қон таҳлили;
- биокимёвий қон текшируви;
- умумий сийдик таҳлили;
- газ ва кислота-асос ҳолатини аниқлаш;
- сув-электролит мувозанати кўрсаткичларини баҳолаш.

Инструментал текшириш (В):

- электрокардиографик текшириш;
- мия қутиси рентгенографияси (спирал компьютер томография йўқлигида);
- кўкрак рентгенографияси [7].

Аниқланмаган психотроп дори воситаларидан заҳарланиш асоратланган кечининг асоратлари ташҳиси

МНС томонидан асоратлар

Клиник текширув (А). А га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- невролог шифокори кўриги;
- нейрохирург шифокори кўриги;
- психиатр шифокори кўриги;
- юқумли касалликлар шифокори кўриги.

Лаборатор текшириш (Б). Б га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- орқа мия суюқлигини текшириш.

Инструментал текшириш (В). В га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- бош мия СКТ текшируви;
- бош мия МРТ текшируви;
- электроэнцефалографик текширув [2, 6, 7, 14, 16].

Нафас олиш системаси томонидан асоратлар:

Клиник текширув (А). А га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- терапевт шифокори кўриги.

Лаборатор текширув (Б). Б га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- балғамнинг микрофлора ва антибиотикларга сезувчанлигини аниқлаш учун экиш.

Инструментал текшириш (В). В га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- кўкрак СКТ текшируви;
- ФБС (трахеобронхиал дарахт санацион ва диагностик текшируви) [2,6,7,14,16].

Юрак-қон томир тизими томонидан асоратлар

Клиник текширув (А). А га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- терапевт шифокори кўриги;
- кардиолог шифокори кўриги.

Лаборатор текширув (Б). Б га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- биокимёвий қон таҳлили (юрак мушаклари зарарланиши маркерлари).

Инструментал текширув (В). В га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- эхокардиографик текширув.

Сийдик чиқариш тизими томонидан асоратлар

Клиник текширув (А). А га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- терапевт шифокори кўриги.

Лаборатор текширув (Б). Б га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- биокимёвий қон таҳлили (КФК, миоглобин, АсАТ, мочевино, креатинин).

Инструментал текширув (В). В га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари УТТ [2,6,7,14,16].

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан асоратлар

Инструментал текширув (В). В га қўшимча (кўрсатмалар бўйича):

- ФГДС (оқмалар, трахеостомик найча перфорациялари, қон кетишлар) [2,6,7,14,16].

АДАБИЁТЛАР

1. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Хожиев Х.Ш. ва ҳаммуаллифлар. Токсико-гипоксическая энцефалопатия у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами и пути ее коррекции. Информационное письмо. 2011;3-6.
2. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Диагностика и тактика интенсивной терапии токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях нейротропными ядами. Метод рекоменд 2014;5-9.
3. Акалаев Р.Н., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. ва ҳаммуаллифлар. Нейролептиклардан ўткир заҳарланиш. Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi 2019;12(4):70-78.
4. Акалаев Р.Н., Лодягин А.Н., Шарипова В.Х. ва ҳаммуаллифлар. Психостимулятор воситалари билан ўткир заҳарланиш (адабиётлар шарҳи). Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi 2020;13(3):99-108.
5. Ливанов Г.А., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В., Александров М.В., Лодягин А.Н. и др. Отравление психотропными средствами, не классифицированными в других рубриках. Федеральные клинические рекомендации. 2011;38.
6. Лужников Е.А. Медицинская токсикология. Национальное руководство. М ГЭОТАР-Медиа 2014;952.
7. Kerr G.W., McGuffie A.C., Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review Emerg Med J 2001;18:236-241.
8. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.Э. и др. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Научный редактор Котенко К.В. Пер. с англ. М Практика 2010;1440.
9. Белова Е.И., Психостимуляторы. Основы нейрофармакологии: Учеб. пособие для студентов вузов. М Аспект Пресс 2006;176.
10. Международный комитет по контролю над наркотиками. Психотропные вещества. ООН 2015;36:338-348.
11. Могош Г. Острые отравления. Бухарест 1984;573.
12. Насыбуллина Н.М. Современные достижения в области разработки нейротропных средств. Казан мед журн 2000;2:141-143.
13. Громов М.И., Шилов В.В., Михальчук М.А., Федоров А.В. Тактика экстракорпорально-го очищения крови в токсикогенной стадии острых отравлений: Пособие для врачей ГУ

- СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, СПб. 2011;17.
14. Yates C., Galvao T., Sowinski K.M. et al. Extracorporeal Treatment for Tricyclic Antidepressant Poisoning: Recommendations from the EXTRIP Workgroup Semin Dial. 2014;27(4):381-389.
 15. Мелконян Ш.Л. Детоксикационный эффект сочетанной физиогемотерапии при острых отравлениях психотропными средствами: Дис... канд. мед наук, 2000.
 16. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А. и др. Окислительный дистресс и его кор-
рекция реамберином у больных с острым отравлением смесью психотропных веществ. Общ реаниматол 2013;9(5):18-23.
 17. Ливанов Г.А., Александров М.В., Лодягин А.Н., Батоцыренова Х.В. Пути предупреждения и лечения токсикогипоксической энцефалопатии у больных с острыми тяжелыми отравлениями. Клин мед 2011;6:56-59.
 18. Lurdes Tse, Alasdair M. Barr, Vanessa Scarapicchia, Fidel Vila-Rodriguez. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective Curr Neuropharmacol. 2015;13(3):395-406.

Сведения об авторах

Акалаев Рустам Нурмухамедович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического отделатоксикологии РНЦЭМП, заведующий кафедрой нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки Ташкентского института усовершенствования врачей. Тел.: +998-909331451. E-mail: dr.akalaev@mail.ru.

Лодягин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ НИИ СП им И.И. Джанелидзе, Российская Федерация, Санкт-Петербург. E-mail: alodyagin@mail.ru.

Шарипова Висолатхон Хамзаевна – доктор медицинских наук, руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии РНЦЭМП. E-mail: visolat_78@mail.ru.

Ризаев Камал Саидакбарович – доктор медицинский наук. Ректор Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан. 100015. г. Ташкент, Мирабадский район, Улица Ойбек 45. Тел.: +998903580212, E-mail: rizaev@rambler.ru

Матлубов Мансур Муратович – заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии Самаркандского медицинского института, д.м.н. E-mail: ansur.matlubov@mail.ru. Тел.: +99897-9279171.

Стопницкий Амир Александрович – докторант научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП, ассистент кафедры экстренной медицинской помощи Ташкентского института усовершенствования врачей, к.м.н. 100115. Узбекистан. Ташкент. Кичик халка йули, 2. РНЦЭМП. Тел.: +998-90-9266015. E-mail: toxicologamir@mail.ru

Хожиев Хусниддин Шодмонович – врач токсиколог отделения токсикологии РНЦЭМП. E-mail: dr.husniddin78@mail.ru.

Акалаева Альфия Абдуллаевна – психолог-конфликтолог, E-mail: alfiya100@yandex.ru

Хонбабаева Рахима Хамидуллаевна – психолог-суицидолог РНЦЭМП, E-mail: dr.honboboeva@gmail.com

Author information

Rustam Akalayev – MD, DSc, professor, Head of the Department of Toxicology, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Head of the Department of Nephrology, Hemodialysis and Kidney Transplant, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Uzbekistan. Phone: +998-90-9331451. Email: dr.akalaev@mail.ru.

Aleksey Lodyagin – MD, DSc, Head of the Department of Clinical Toxicology, Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Russian Federation. Email: alodyagin@mail.ru.

Visolatkhon Sharipova – MD, DSc, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Email: visolat_78@mail.ru.

Kamal Rizaev – MD, DSc, The Rector of the Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan., Phone: +998903580212, Email: rizaev@rambler.ru

Mansur Muratov – MD, DSc, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Samarkand State Medical Institute. Email: ansur.matlubov@mail.ru. Phone: +99897-9279171.

Amir Stopnitsky – MD, PhD, Doctoral Student in Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Assistant of the Department of Emergency Medicine, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Uzbekistan. Phone: +998-90-9266015. Email: toxicologamir@mail.ru.

Husniddin Khodjiyev – MD, Physician Toxicologist, Department of Toxicology, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Email: dr.husniddin78@mail.ru.

Akalaeva Alfiya Abdullaeva – psychologist-conflictologist, E-mail: alfiya100@yandex.ru

Khonbabayeva Rakhima Khamidullaeva – psychologist-suicidologist, RSCMP, E-mail: dr.honboboeva@gmail.com

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОСЛОЖНЕННОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ

Х.А. АКИЛОВ, Ж.С. ХИДОЯТОВ, Ф.Ш. ПРИМОВ

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

В статье представлен обзор литературы, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме хирургической тактики лечения детей с острым осложненным аппендицитом, раскрыты актуальные вопросы, требующие своего решения. Отмечено, что на современном этапе научно-практический интерес к данной проблематике вызван наличием противоречивых данных об эффективности и перспективах лапароскопических вмешательств, а также количеством послеоперационных осложнений традиционного вмешательства при остром осложненном аппендиците.

Ключевые слова: детская хирургия, острый осложненный аппендицит, аппендикулярный перитонит, лапароскопия

CURRENT TRENDS IN SURGICAL TREATMENT OF ACUTE COMPLICATED APPENDICITIS IN CHILDREN

H.A. AKILOV, D.S. HIDOYATOV, F.S. PRIMOV

Center of the Development of Professional Qualifications of Health Workers, Tashkent, Uzbekistan

The review presents a critical assessment, integration and arrangement of scientific data on the problem of surgical treatment tactics of children with acute complicated appendicitis, revealing urgent issues that need to be resolved. It is noted that at the present stage, scientific and practical interest in this problem is caused by the presence of conflicting data on the effectiveness and prospects of laparoscopic interventions, as well as the number of postoperative complications of traditional interventions in acute complicated appendicitis.

Key words: pediatric surgery, acute complicated appendicitis, appendicular peritonitis, laparoscopy

Острый аппендицит – наиболее распространенное хирургическое неотложное состояние в детской хирургии с риском развития в 7-9% и пиковой заболеваемостью в раннем подростковом возрасте [1,2,12]. По последним данным, заболеваемость аппендицитом составляет ~ 90 на 100.000 населения [4,15]. На сегодняшний день заболеваемость острым аппендицитом среди дошкольников снизилась до 1,1/10000 (от 2 до 9% детей с острым аппендицитом), до 6,8/10000 у детей в возрасте 5-9 лет и до 19,3/10000 у детей в возрасте 10-14 лет и преобладает у мальчиков (55–60%) [12]. Несмотря на то что острый аппендицит редко встречается у младенцев и детей младшего возраста, все еще регистрируются слу-

чаи неонатального, а также пренатального развития. Снижение заболеваемости острым аппендицитом во многом объясняется повышенным вниманием к различным предполагаемым этиологическим факторам, таким как гигиена, диета, сезонные колебания, инфекция, кормление грудью и генетический фактор. Доля перфоративного аппендицита варьируется в широких пределах от 15 до 50% [3]. Частота перфорации также зависит от возраста, пола, социально-экономического статуса и этнического/расового происхождения, а также от определения «перфорации» [5,31,32].

Несмотря на невысокую частоту, диагностика острого аппендицита у детей затруднена, что

объясняется неспецифичностью симптомов и нетипичностью проявлений заболевания, частичным совпадением симптомов со многими другими распространенными патологиями у детей, а также неспособностью ребенка к выражению жалоб и сложностями обследования брюшной полости в этой возрастной группе [11]. Частота постановки ошибочного диагноза колеблется от 28 до 57% у детей от 2 до 12 лет и приближается к почти 100% у детей младше 2 лет [23,27]. В некоторых ранних исследованиях общая частота пропущенных диагнозов колеблется от 70 до 100% среди детей в возрасте младше 3 лет, от 19 до 57% в группе дошкольного возраста (с перфорацией в 43–72% случаев). Этот показатель снижается до 12–28% у детей школьного возраста, достигая менее 15% у подростков [18,22,30].

Таким образом, несмотря на значительные успехи в диагностической оценке детей с подозрением на аппендицит за последние несколько десятилетий, большинство случаев диагностируются уже на осложненной стадии с развитием перфорации, абсцесса, разлитого перитонита и сепсиса. [4,11,29]. Осложненное течение диагностируется у 30% пациентов детского возраста (младше 16 лет) с острым аппендицитом, находящихся на стационарном лечении, и представляет собой особенно ресурсоемкое состояние [10,24]. Данные литературы свидетельствуют, что дети с осложненным аппендицитом имеют более длительную продолжительность пребывания, большую стоимость госпитализации и более высокий риск последующих посещений больницы по сравнению с детьми с неосложненным течением.

Диагностика и лечение этого заболевания претерпели серьезные изменения за последние два десятилетия, главным образом в результате применения доказательного подхода [13,25]. Данные нескольких рандомизированных контролируемых исследований и мета-анализы существенно повлияли на уход за пациентами [32]. В последних стандартах ведения детей с острым осложненным аппендицитом в американских и европейских детских клиниках показана значимая роль минимально инвазивной хирургии [13,16,19,28].

За более чем столетний период хирургического лечения острого аппендицита детскими хирургами сделаны значительные успехи. Успехи

современной медицины дали хирургам ряд действенных методов, позволяющих спасать жизнь больным с перитонитом [5]. Однако число послеоперационных осложнений в случае разлитого аппендикулярного перитонита в последнее десятилетие сохраняется на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [4]. Причем, развитие этих осложнений остается мало прогнозируемым, а значит, и недостаточно управляемым процессом. Существующие на современном этапе различия в хирургической тактике, антибактериальной терапии не оказывают значимого влияния на дальнейшее снижение числа внутрибрюшных послеоперационных осложнений [6,11]. Несмотря на имеющиеся сообщения о больших достоинствах лапароскопического доступа, его возможности ставятся под сомнение многими исследователями, а острый осложненный аппендицит в большинстве случаев специалистами расценивается как противопоказание к лапароскопической аппендэктомии (ЛА) [3]. К тому же при отсутствии специализированной детской хирургической службы и поступлении больных в поздние сроки результаты лечения детей с аппендикулярным перитонитом остаются проблемными [17].

Благодаря технологическим достижениям и улучшениям в хирургических методах лапароскопическая хирургия стала стандартной процедурой при многих абдоминальных патологиях. Лапароскопия, как минимально инвазивная методика, обладает несколькими преимуществами, что было доказано многими учеными [17,33]. Частота выполнения ЛА увеличивается, и если ранее публиковались данные, что 66% ЛА были выполнены при неперфорированном аппендиците, то сегодня ЛА применяется и при перфорированном аппендиците в 100% случаях [29]. Karakuş O.Z. et al. сообщают, что с развитием и совершенствованием эндоскопических технологий возможности метода значительно расширяются. Авторы отмечают, что в их центре в детской хирургии при аппендикулярном перитоните успешно применяются лапароскопические вмешательства [24]. Тем не менее, к примеру, в Италии при разлитом аппендикулярном перитоните только в 47,3% случаев выполняется ЛА, и сообщалось о более высокой частоте формирования послеоперационного внутрибрюшного абсцесса, что, возможно, помешало широкому внедре-

нию ЛА в качестве стандартной процедуры при остром осложненном аппендиците [35].

Далее представлен обзор текущей литературы, сравнивающей ЛА с открытой аппендэктомией (ОА) в отношении различных послеоперационных исходов, чтобы определить, какой подход больше подходит для детей с острым осложненным аппендицитом. Нами был проведен электронный поиск с использованием баз данных Cochrane Library, Medline, PubMed, Scopus, Ovid, Embase и Web of Knowledge (период с 2010 по 2020 г.). Поиск был дополнен опубликованными рефератами от International Pediatric Endosurgery Group IPEG (Международная группа детской эндохирургии), European Association for Endoscopic Surgery EAS (Европейская ассоциация эндоскопической хирургии), the American College of Surgeons ACS (Американский колледж хирургов) и the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons SAGES (Американское общество желудочно-кишечной и эндоскопической хирургии).

Анализируя результаты ЛА при осложненном аппендиците у детей, H. Ikeda et al. (2012) в своих исследованиях сообщают о более высокой частоте послеоперационного внутрибрюшного абсцесса в случаях перфорированного аппендикита [23]. Другие также предположили, что ЛА следует применять с осторожностью, особенно в случаях, связанных с аппендикулярным инфильтратом и перитонитом, из-за риска кровотечения и повреждения внутренних органов. Кроме того, Chang HK et al. сообщили о высокой частоте перехода в ОА в случаях с выраженным воспалительным или спаечным процессом [18]. С другой стороны, результаты SR Markar et al. показали, что ЛА технически легко выполнить с хорошими послеоперационными результатами у детей с неосложненным аппендицитом [28]. В последние годы, когда лапароскопическая хирургия становится все более широко распространенной практикой, все больше появляется сообщений о благоприятных результатах при ЛА в условиях осложненного аппендикита [9, 12].

O.Z. Karakus et al., основываясь на собственных наблюдениях, сообщают, что время развития внутрибрюшного абсцесса после ЛА является переменным. Существует прогрессивно увеличивающаяся положительная корреляция между послеоперационным абсцессом и максималь-

ным подъемом температуры тела в каждый последующий день, значительная после третьего дня. Многие специалисты ждут до седьмого дня после операции, чтобы рентгенологически оценить наличие абсцесса [24].

По данным мета-анализов Markar S.R. [28], Nataraja R.M. [30] и Zhang S. [36] по осложненному аппендициту у детей, ЛА ассоциируется с более высокими показателями частоты внутрибрюшных абсцессов. Авторы объясняют, что вероятными причинами распространения инфекции являются пневмоперитонеум; неадекватный перитонеальный лаваж и грубые манипуляции с воспаленным червеобразным отростком.

Тем не менее, повышение опыта и навыков хирургов в лапароскопии, стандартизация технических аспектов привели к снижению частоты специфических осложнений. Результаты мета-анализа Z.X. Low et al. показали, что средняя частота развития внутрибрюшного абсцесса после ЛА у детей составила 7,93% (224 из 2826 случаев), а при ОА – 8,14% (317 из 3894 случаев) [25]. Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что результаты ЛА сопоставимы с ОА по данному показателю.

Инфекционные осложнения, особенно раневые инфекции и внутрибрюшные абсцессы, являются наиболее распространенными осложнениями аппендэктомии и считаются значимыми показателями безопасности процедуры [20]. В целом было показано, что общая частота раневых осложнений была ниже у пациентов после ЛА [29].

По мнению F.J. Fleming et al., хирурги, использующие лапароскопию, могут иметь лучшую визуализацию и доступ ко всей брюшной полости, и добиваются более тщательной аспирации инфицированной жидкости [22].

Также, по аналогии с результатами более ранних обзоров, проведенных как у детей, так и у взрослых, Markar S.R. et al. обнаружили, что ЛА ассоциируется с гораздо более низкой частотой послеоперационных раневых инфекций [28]. Эти результаты также согласуются с исследованиями, проведенными с существенными административными и клиническими базами данных обеих возрастных групп [18,29,33].

Tuggle et al. предоставили данные общенационального исследования, показывающие, что в случаях осложненного аппендикита ЛА лучше

с точки зрения поверхностных и глубоких раневых инфекций; и в отличие от наших результатов ЛА ассоциируется относительно большей вероятностью развития интраабдоминального абсцесса [34].

В другом исследовании С. Athanasiou et al. сообщили, что при ЛА нет значительного дополнительного риска послеоперационного абсцесса [14]. С точки зрения заболеваемости, у пациентов с ЛА авторы наблюдали на 12% меньше случаев внутрибрюшного абсцесса как послеоперационного осложнения [14].

Показатели конверсии, указанные в литературе, являются переменными. Liu et al. сообщили о степени конверсии в 9,7%, что объясняется различными причинами, связанными с пациентами, хирургами или техническими факторами [27]. Коэффициент конверсии в этом исследовании соответствует другим опубликованным исследованиям, хотя сообщалось также и о более низких коэффициентах (0-3,3%). Результаты большинства других исследований заключаются в том, что само преобразование операции в открытый доступ удлиняет рабочее время, приводит к более длительному пребыванию в стационаре и характеризуется высокой частотой послеоперационных осложнений, что зачастую требует дополнительных хирургических вмешательств, в том числе и дренирования брюшной полости, которое также повышает показатель койко-дней.

Согласно данным последних мета-анализов, частота возникновения раневых инфекций (SSI) при ЛА составила 5,91% (163 из 2757 случаев), что свидетельствует о статистически значимых более низких показателях, чем при ОА – 12,3% (467 из 3802 случаев) [25].

В отношении длительности оперативного времени ОА имеет лучшие результаты, о чем свидетельствуют данные большинства авторов [14,19,21,26,33]. По сравнению с простым, несложным аппендицитом, при аппендикулярном перитоните удаление аппендикса, а также тщательные ревизия и аспирация могут занимать очень много времени, что приводит к значительному удлинению времени хирургии [6]. В дополнение к этому, выполнение ЛА также подразумевает использование большего количества инструментов. Тем не менее, лучшая визуализация, а также появление и активное использование лапароскопических гемостатических

устройств помогают добиться более быстрого рассечения и удаления аппендикса и в последнее время отмечается тенденция к снижению различий в длительности операции [7,17].

Другим важным фактором, который напрямую влияет на результаты лечения пациентов, является продолжительность пребывания в стационаре [8,17]. Несколько мета-анализов подтвердили, что продолжительность пребывания в стационаре была достоверно короче при ЛА, чем при ОА [29]. Также комбинированный анализ 19 исследований показал, что имеется статистически значимая разница в пользу ЛА. Однако в нескольких других сообщениях отмечается, что после ЛА средний показатель койко-дней был сопоставим с ОА [17,19,21,25].

По данным Z.X. Low et al., более низкие показатели частоты развития послеоперационной кишечной непроходимости отмечены в группе ЛА. Частота возникновения послеоперационной кишечной непроходимости при ЛА составила 3,50% (60 из 1713 случаев), а при ОА – 7,32% (131 из 1789 случаев) [25]. Эти данные согласуются с результатами предыдущих исследований как у взрослых, так и у детей [19,21,35]. Более низкая частота ОСКН при ЛА может быть объяснена различными механизмами, такими как минимальная травма брюшной стенки и брюшной полости; более низкая вероятность введения инородных тел; лучший гемостаз; и более быстрое возвращение моторики кишечника [25]. Пациенты, перенесшие ЛА, могут также иметь более раннюю мобилизацию вследствие улучшенных послеоперационных результатов. Авторы также отметили несколько других преимуществ для пациентов, таких как более раннее возвращение в школу, лучшие психологические результаты для ребенка, более низкие затраты на здравоохранение и меньшее нарушение повседневной деятельности и организации всей семьи. Однако результаты некоторых рандомизированных контролируемых исследований не показали каких-либо существенных различий для этих результатов [21,35].

Мета-анализ Z.X. Low et al. показал, что после ЛА отмечалась статистически значимое снижение частоты повторных поступлений в стационар (6,74% против 9,32%), частоты повторных операций по сравнению с ОА (2,70% против 7,57%). Тем не менее, в одном исследовании не отмече-

но какой-либо статистически значимой разницы между ЛА и ОА в отношении данных показателей [25].

Имеющиеся в литературе исследования и мета-анализы, по мнению самих авторов, имеют несколько ограничений. Одним из главных ограничений является тот факт, что большинство включенных исследований были ретроспективными, имели различные определяющие критерии для осложненного аппендицита и разные измерения результатов, большинство исследований определяли осложненный аппендицит как перфорированный с или без абсцесса и с или без перитонита, но некоторые статьи также включали гангренозный аппендицит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и лечение острого аппендицита у детей претерпели существенные изменения за последние годы. Клиническое обследование, системы оценки состояния пациентов и современные методы визуализации могут максимизировать диагностическую точность.

Сегодня, ввиду того, что при остром аппендиците перитонит у детей развивается в 8 раз чаще, чем у взрослых, частота деструктивных форм достигает 74%, а генерализованные формы перитонита у детей встречаются в 2,5 раза чаще, чем местные, необходимость оперативного лечения острого аппендицита у детей не вызывает сомнений, однако вопросы тактики, а особенно выбора метода операции и его объема остаются еще далекими от окончательного разрешения и нуждаются в дальнейших исследованиях в этом направлении.

Многие авторы придерживаются мнения, что вопросы тактики, выбора доступа, технического выполнения операции, санации и дренирования брюшной полости должны быть решены с

учетом тяжести состояния больного, характера осложнения, индивидуальных особенностей ребенка, возможностей хирурга, опыта лечебного учреждения по выхаживанию такого контингента больных. Однако отсутствуют исследования факторного анализа конверсионных аппендектомий, основанные на конкретных клинических, лабораторных, инструментальных данных, а также на частоте и характере послеоперационных осложнений.

К тому же анализ литературы показывает, что острый осложненный аппендицит является одной из немногих областей в детской хирургии, которая была предметом многочисленных рандомизированных контролируемых исследований, и на сегодняшний день отсутствует база данных результатов исследований и мета-анализов, и, следовательно, нет отчетности и единого мнения относительно выбора определенного протокола.

Таким образом, на современном этапе научно-практический интерес к данной проблематике вызван также и наличием противоречивых данных об эффективности и перспективах лапароскопических вмешательств в случаях осложненных форм острого аппендицита у детей, а также количеством послеоперационных осложнений традиционного вмешательства. Несмотря на имеющиеся сообщения о больших достоинствах лапароскопического доступа, его возможности ставятся под сомнение многими исследователями, а острый осложненный аппендицит в большинстве случаев специалистами расценивается как противопоказание к ЛА. К тому же при отсутствии специализированной детской хирургической службы и поступлении больных в поздние сроки результаты лечения детей с аппендикулярным перитонитом остаются проблемными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин В.И., Гринь А.И., Севковский И.А. Лечение аппендикулярного перитонита у детей на современном этапе. Хирургия. Восточная Европа 2015;3(15):88-92.
2. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Абдоминальный синдром у детей и подростков вследствие гинекологической патологии. Ошибки диагностики и лечения. Акушер гинекол 2012;2:96-101.
3. Вечеркин В.А., Высоцкая В.П., Гисак С.Н., Кораблёв В.А., Коряшкин П.В., Кузнецова В.О., Баранов Д.А. Дифференцированный подход к лапароскопическому лечению перитонитов у детей. Молодежный инновационный вестник 2016;5(1):5-17.
4. Гисак С.Н., Складорова Е.А., Вечеркин В.А. и соавт. Современные причины поздней диагностики острого аппендицита у детей. Дет хир 2017;21(4):185-189.

5. Демиденко Ю.Г., Рыбальченко В.Ф. Результаты лечения детей с ограниченными перитонитами. *Хирургия. Восточная Европа* 2015;3(15):93-100.
6. Карасева О.В., Брянцева А.В., Граников О.Д., Капустин В.А., Тимофеева А.В., Чернышева Т.А. Дифференцированный подход к лечению аппендикулярного перитонита у детей. *Медицинский алфавит* 2014;1(5):51-55.
7. Морозов Д. А., Горемыкин И. В. Результаты лапароскопического лечения аппендикулярных перитонитов у детей. *Дет хир* 2014;18(6):10-13.
8. Поддубный И.В. и соавт. Лапароскопическая аппендэктомия: современное место методики в детском хирургическом стационаре. *Эндоскоп хир* 2013;19(6):10-15.
9. Соколов Ю.Ю., Коровин С.А., Недумов Ю.Н. Эффективность лапароскопии у детей с острым аппендицитом и перитонитом. *Дет больница* 2013.2:29-33.
10. Тараканов В.А., Барова Н.К., Убилава И.А., Леви А.И. Структура причин осложненного течения аппендикулярного перитонита у детей. *Мед вестн Юга России* 2014;4:125-127.
11. Юсупов Ш.А. Совершенствование диагностики и хирургического лечения распространенного аппендикулярного перитонита у детей. Автореф. ... д-ра мед. наук. Ташкент 2018.
12. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr* 2017;43(1):15.
13. Andersson RE. Short-term complications and long-term morbidity of laparoscopic and open appendectomy in a national cohort. *Br J Surg* 2014;101(9):1135-1142.
14. Athanasiou C, Lockwood S, Markides GA. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: an update of the literature. *World J Surg* 2017;41:3083-3099.
15. Bhangu A., Soreide K., Di Saverio S. et.al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2015;386:1278-1287.
16. Biondi A., Di Stefano C., Ferrara F., Bellia A., Vacante M., Piazza L. Laparoscopic versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J Emerg Surg* 2016;11(1):44.
17. Bonadio W. Time to Appendectomy and Risk of Complicated Appendicitis and Adverse Outcomes in Children. *JAMA Pediatr* 2018;172(1):94.
18. Chang H.K., Han S.J., Choi S.H., Oh J.-T. Feasibility of a laparoscopic approach for generalized peritonitis from perforated appendicitis in children. *Yonsei Med J* 2013;54:1478-1483.
19. Cheong L.H.A., Emil S. Pediatric laparoscopic appendectomy: a population-based study of trends, associations, and outcomes. *J Pediatr Surg* 2014;49:1714-1718.
20. Cipe G., Idiz O., Hasbahceci M. et al. Laparoscopic versus open appendectomy: where are we now? *Chir (Bucur)* 2014;109:518-522.
21. Dai L., Shuai J. Laparoscopic versus open appendectomy in adults and children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *United Eur Gastroenterol J* 2017;5:542-553.
22. Fleming F.J., Kim M.J., Messing S., Gunzler D., Salloum R., Monson J.R. Balancing the risk of postoperative surgical infections: a multivariate analysis of factors associated with laparoscopic appendectomy from the NSQIP database. *Ann Surg* 2010;252:895-900.
23. Ikeda H., Aoki M., Igarashi A. et al. Masui 2012;61(9):925-931.
24. Karakuş O.Z., Ulusoy O., Ateş O., Hakgüder G., Olguner M., Akgür F.M. Conventional single-port laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis in children: Efficient and cost-effective. *J Minimal Access Surg* 2016;12:16.
25. Low Z.X., Bonney G.K., So J.B.Y., Loh D.L., Ng J.J. Laparoscopic versus open appendectomy in pediatric patients with complicated appendicitis: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2019;33(12):4066-4077.
26. Li P., Han Y., Yang Y., Guo H., Hao F., Tang Y., Guo C. Retrospective review of laparoscopic versus open surgery in the treatment of appendiceal abscess in pediatric patients: Laparoscopic versus open surgery for appendiceal abscess. *Med* 2017;96:30.
27. Liu Y., Cui Z., Zhang R. Laparoscopic Versus Open Appendectomy for Acute Appendicitis in Children. *Indian Pediatr* 2017;54(11):938-941.

28. Markar S.R., Blackburn S., Cobb R. et al. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated and uncomplicated appendicitis in children. *J Gastrointest Surg* 2012;16(10):1993-2004.
29. Masoomi H., Mills S., Dolich M.O., Ketana N., Carmichael J.C., Nguyen N.T., Stamos M.J. Comparison of outcomes of laparoscopic versus open appendectomy in children: data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2006–2008. *World J Surgery* 2012;36:573–578.
30. Nataraja R.M., Loukogeorgakis S.P., Sherwood W.J., Clarke S.A., Haddad M.J. The incidence of intraabdominal abscess formation following laparoscopic appendectomy in children: a systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013;23:795–802.
31. Rentea R.M., Peter S.D.S., Snyder C.L. Pediatric appendicitis: state of the art review. *Pediatr Surg Int* 2017;33(3):269–283.
32. Rentea R.M., St Peter S.D. Contemporary Management of Appendicitis in Children. *Adv Pediatr* 2017;64(1):225–251.
33. Tashiro J., Einstein S.A., Perez E.A., Bronson S.N., Lasko D.S., Sola J.E. Hospital preference of laparoscopic versus open appendectomy: effects on outcomes in simple and complicated appendicitis. *J Pediatr Surg* 2016;51:804–809.
34. Tuggle K.R., Ortega G., Bolorunduro O.B. et al. Laparoscopic versus open appendectomy in complicated appendicitis: a review of the NSQIP database. *J Surg Res* 2010;163(2):225–228.
35. Vahdadi M.R., Troebels R.B., Nissen M. et al. Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children has complication rates comparable with those of open appendectomy. *J Pediatr Surg* 2013;48(3):555–561.
36. Zhang S., Du T., Jiang X., Song C. Laparoscopic appendectomy in children with perforated appendicitis: a meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech* 2017;27:262–266.

БОЛАЛАРДА ЎТКИР АСОРАТЛАНГАН АППЕНДИЦИТНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШНИНГ ҲОЗИРГИ ТЕНДЕНЦИЯЛАРИ

Х.А. АКИЛОВ, Ж.С. ХИДОЯТОВ, Ф.Ш. ПРИМОВ

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Ўткир асоратланган аппендицити бўлган болаларни даволашнинг хирургик муаммолари бўйича илмий маълумотларнинг танқидий баҳоси, умумлаштириш ва тартибга солиниши, ҳал қилиниши зарур бўлган долзарб муаммолар келтирилган. Таъкидланишича, ҳозирги босқичда ушбу муаммога илмий ва амалий қизиқиш лапароскопик усулларнинг самарадорлиги ва истиқболлари тўғрисида зиддиятли маълумотлар мавжудлиги, шунингдек, ўткир асоратланган аппендицитда анъанавий усулларнинг операциядан кейинги асоратлари билан боғлиқ.

Калит сўзлар: болалар, ўткир асоратланган аппендицит, аппендикуляр перитонит, лапароскопия.

Сведения об авторах

Акилов Хабибулла Атауллаевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан.

Хидоятов Жахонгир Суратович – базовый докторант Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, врач-хирург отделения детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +998 97 7075599. E-mail: khidoyatov.jaxongir@mail.ru.

Примов Фарход Шарифович – кандидат медицинских наук, хирург отделения детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Author information

Habibulla Akilov – MD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Director of Center of the Development of Professional Qualifications of Health Workers, Tashkent, Uzbekistan.

Hidoyatov – MD, PhD-student on the Center of the Development of Professional Qualifications of Health Workers, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 97 7075599. E-mail: khidoyatov.jaxongir@mail.ru.

Farhod Primov – MD, PhD, Pediatric Surgeon, Department of Pediatric Surgery of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

СУЩНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ПОЯСНИЧНОГО ПОЗВОНОЧНОГО СТЕНОЗА

А.А. АБЛЯЗОВ, О.В. АБЛЯЗОВ, Ш.Ш. ТУРГУНОВ

*Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан;
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан*

В статье изложены исследования ученых о современной классификации различных форм пояснично-позвоночного стеноза, исходя из анатомического и этиопатогенетического принципа. По мнению многочисленных авторов, основной причиной центрального, латерального и фораминального стенозов считалось дегенеративно-дистрофические поражения межпозвонкового диска, межпозвонковых суставов, связочного аппарата позвоночника, внутриканальные объемные образования и другие внеканальные патологические процессы, происходящие в результате врожденных или приобретенных особенностей позвоночного сегмента.

Ключевые слова: поясничный отдел позвоночника, центральный стеноз, латеральный стеноз, фораминальный стеноз, межпозвоночный диск, межпозвоночные суставы, внутриканальный связочный аппарат.

THE ESSENCE OF THE PROBLEM OF LUMBAR SPINAL STENOSIS

A.A. ABLYAZOV, O.V. ABLYAZOV, S.S. TURGUNOV

*Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan;
Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan*

The article presents the studies of researchers on the contemporary classification of various forms of lumbar-vertebral stenosis, based on the anatomical and etiopathogenetic principle. According to many authors, the main cause of central, lateral and foraminal stenosis was considered degenerative-dystrophic lesions of the intervertebral disc, intervertebral joints, ligamentous structures of the spine, intracanal masses and extracanal processes resulting from congenital or acquired pathology of the spine.

Key words: lumbar spine, central stenosis, lateral stenosis, foraminal stenosis, intervertebral disc, intervertebral joints, intracanal ligamentous apparatus.

Поясничный позвоночный стеноз – сложный комплекс компрессионно-дисгамических нарушений спинного мозга, при котором происходит сдавление спинного мозга или конского хвоста в результате уменьшения размеров позвоночного канала – центральный стеноз и его корешково-латеральные стенозы на уровне латерального рецессуса, стеноз корешкового канала, либо межпозвонкового отверстия – фораминальный стеноз [7,8,9,19,27]. Как свидетельствуют В. Карахан и К. Кувшинов [12], первые описания поясничного стеноза связаны с операционными находками. В 1911 г. Р. Bailey и L. Casamajor [26] наблюдают 5 больных с компрессией корешков

конского хвоста вследствие сужения позвоночного канала. В 1954 г. голландский нейрохирург Н. Verbiest [46] на основе детальной проработки клинико-хирургической корреляции представил концепцию поясничного стеноза.

Современная классификация определяет различные формы поясничного позвоночного стеноза, исходя из анатомического и этиопатогенетического принципа. Большинство авторов используют классификацию поясничного позвоночного стеноза, предложенную J. Stephen [44] по этиопатогенетическому принципу:

Врожденный: а) идиопатический, б) ахондропластический.

Приобретенный: а) дегенеративный, б) ятрогенный, в) вследствие спондилолистеза, г) посттравматический.

По мнению авторов [18], в поясничном стенозе позвоночника по анатомическим признакам выделяют следующие разновидности:

1. Центральный. 2. Латеральный. 3. Комбинированный стенозы.

По распространенности и локализации позвоночного стеноза с учетом стабильности позвоночного сегмента очень информативным представляется классификация [35]:

Унисегментарный стабильный поясничный стеноз (стеноз латерального рецессуса).

Унисегментарный нестабильный стеноз (дегенеративный спондилолистез).

3. Полисегментарный стабильный стеноз (анкилозирующий стеноз).

4. Полисегментарный нестабильный стеноз (дегенеративный сколиоз).

С точки зрения П.М. Гюева и соавт. [7], анализ клинко-диагностических проявлений поясничного позвоночного стеноза позволяет выявить ещё два типа клинического течения заболевания: унилатеральный (односторонний) и билатеральный (двусторонний). Критериями для выделения типов стенозов считались болевой синдром и симптомы выпадения функции корешка (корешков) с одной или двух сторон.

Приобретенный поясничный стеноз, с детализацией каждого варианта подробно описан R.H. Dorward [34].

Дегенеративный – в результате спондилеза, артроза, изолированного лизирования межпозвонкового диска, дегенеративного спондилолистеза.

Ятрогенный – после ламинэктомии, спондилодеза, в результате оссификации эпидуральных рубцов.

Посттравматический – в период травмы позвоночника.

Комбинированный – комбинация заболеваний, вызывающих врожденный и приобретенный стенозы.

В генезе поясничного позвоночного стеноза [2, 6, 28, 36, 43] обнаружили, что при стенозировании мягкоткаными компонентами позвоночного канала (грыжа диска, гипертрофия связок, опухоли и др.) приобретенный стеноз сочетался с врожденным стенозом позвоночного канала.

В этих случаях идиопатический бессимптомный врожденный поясничный позвоночный стеноз с возрастом усугубляется дегенеративными изменениями позвоночного сегмента. Тут уже происходит комбинированный врожденно-приобретенный стеноз. Последний вариант стеноза встречается чаще других и при этом происходит компрессия содержимого дурального мешка на фоне врожденного сужения позвоночного канала.

Представляет интерес мнение ряда авторов [3,13,35,42,46], которые считают, что в поясничном отделе позвоночника очень важно своевременно определить варианты поясничного позвоночного стеноза, одним из которых является центральный стеноз. Центральный стеноз позвоночного канала во многих случаях протекает как медленно прогрессирующее хроническое заболевание. При этом компрессия спинного мозга в дуральном мешке происходит за счет уменьшения размеров центрального канала позвоночника, что может быть вызвано повреждениями как костных структур, так и мягких тканей. Некоторые авторы [12] описывают следующие варианты приобретенного поясничного позвоночного стеноза: а) центральный стеноз, б) центральный стеноз при сочетании одностороннего или двустороннего латерального стеноза, в) левосторонний или правосторонний латеральный стеноз, г) левосторонний или правосторонний фораминальный стеноз, д) смешанный (комбинированный) стеноз.

Среди всех видов стенозов, по мнению авторов [9] центральный стеноз встречается в 21,0–52,5% случаев. Главным критерием, указывают авторы, центрального стеноза является величина среднесагиттального размера. Если она меньше 12 мм, то это расценивается как центральный стеноз позвоночного канала. При среднесагиттальном размере позвоночного канала 12–15 мм могут возникнуть клинические симптомы поясничного позвоночного стеноза. Среднесагиттальный размер менее 12 мм всегда сопровождается симптомами стеноза. Стенозы поясничного позвоночного канала в сагиттальной плоскости характерны для некоторых вариантов врожденных пороков позвонка, дегенеративных заболеваний дисков, нестабильных травм позвоночника (взрывных переломов, переломовывихов). Центральный стеноз встречается ещё

во фронтальной плоскости (укорочение фронтального размера), данный стеноз характерен для некоторых наследственных системных заболеваний (ахондроплазия) скелета, врожденных пороков позвонков, последствий перенесенного в раннем возрасте спондилита. Однако четкой корреляции между степенью стеноза (по средне-сагиттальному и фронтальному размерам) и тяжестью клинических проявлений не существует [4,29,31,46].

Для определения центрального стеноза многие ученые считают более информативным измерение площади поперечного позвоночного канала, а не сагиттального и фронтального размеров, которые не отражают степени компрессии содержимого дурального мешка. Площадь поперечного сечения позвоночного канала как диагностический критерий характеризует тяжесть только центрального стеноза. Сопоставляя площадь поперечного сечения пораженного позвоночного канала в подвижном сегменте с площадью поперечного сечения позвоночного канала в норме, судим о наличии или отсутствии клинически значимого центрального поясничного позвоночного стеноза.

Другой формой поясничного позвоночного стеноза с принципиально иной клинической картиной являются латеральные стенозы, при которых происходит стенозирование латерального рецессуса (между заднебоковой поверхностью тела позвонка и верхним суставным отростком) и межпозвонкового отверстия (фораминальный стеноз).

Более адекватным представляется подразделение латеральных стенозов по анатомическому принципу, предложенное С.К. Lee и соавт. [39]. Данная классификация определяет три варианта латерального стеноза в соответствии с траекторией прохождения корешка: «стеноз зоны входа», «стеноз средней зоны», «стеноз зоны выхода» корешка из латерального рецессуса и далее из межпозвонкового отверстия.

«Зона входа» в межпозвонковое отверстие является латеральным рецессусом и причиной компрессии спинального корешка в этой зоне служат гипертрофия верхнего суставного отростка, врожденные особенности развития фасеточного сустава (форма, размеры, ориентация: сагиттализация межпозвонкового сустава), остеофиты заднебоковой поверхности тела позвонка

и латеральная грыжа межпозвонкового диска. Порядковый номер позвонка, которому принадлежит верхний суставной отросток при данном варианте компрессии соответствует номеру ущемленного поясничного корешка. Основными причинами стенозов «средней зоны» являются остеофиты в месте прикрепления желтой связки, а также спондилолиз с гипертрофией суставной сумки фасеточного сустава и спондилолистез. Причиной компрессии «зоны выхода» служат гипертрофические изменения и сублюксация фасеточных суставов, остеофиты верхнего края межпозвонкового диска. Известно, что выпячивание межпозвонкового диска может поражать корешки на различных уровнях. Г.С. Юмашев [25] считает, что наиболее частым является сдавление экстрадурального отдела спинномозгового корешка. Однако медианные и парамедианные грыжи могут поражать интрадуральные отделы корешков [16]. Этот вид выпячивания диска клинически более неблагоприятен ввиду возможного сдавления конуса спинного мозга и конского хвоста.

По данным [14,18,20,32,30,44], тяжесть латерального и фораминального стенозов не идентифицирована. Критерием диагностики сужения латерального рецессуса позвоночного канала является его величина в 5 мм и менее, признаками сужения фораминального участка канала спинномозгового нерва считается уменьшение высоты межпозвонкового отверстия до 15 мм и менее, сагиттального размера нижней вырезки позвонка до 8 мм и меньше, а также снижения высоты задних отделов межпозвонкового диска до 4 мм и менее. Критическая площадь поперечного сечения межпозвонкового отверстия составляет 40–60 мм² и менее. Трудно дифференцировать стеноз латерального рецессуса (стеноз «зоны входа» спинального нерва) от фораминального. Встречаются ещё смешанные поясничные позвоночные стенозы, обусловленные уменьшением как среднесагиттального и фронтального размеров позвоночного канала, так и диаметра корешкового канала. Они встречаются чаще других.

Наибольшее клиническое значение имеют поясничные позвоночные стенозы, развивающиеся при протрузиях межпозвонковых дисков и грыжах межпозвонковых дисков. По сообщению авторов [11], в первой стадии протрузии и грыжи

межпозвонковых дисков образуются не очень глубокие трещины или истончения в фиброзном кольце, в которое внедряется пульпозное ядро. Давление на наружные отделы фиброзного кольца со стороны пульпозного ядра приводит к выпячиванию диска. Для данной стадии приемлем термин «протрузия». При этом компрессия спинного мозга, раздражение корешков носит интермиттирующий характер в зависимости от степени выбухания диска при различных положениях тела. Во второй стадии появляется полный разрыв фиброзного кольца. При этом пульпозное ядро уже вступает в контакт с задней продольной связкой и начинает постепенно ее отслаивать, то есть выходит за пределы фиброзного кольца. Однако задняя продольная связка сохранена и в этой ситуации целесообразно использовать термин «сублигаментарная экструзия». В третьей стадии возможны два варианта развития процесса: либо разрыв задней продольной связки с выходом пульпозного ядра в перидуральное пространство — «транслигаментарная экструзия», либо отделение части пульпозного ядра от его материнской части в подсвязочном пространстве — «сублигаментарная секвестрация». В четвертой стадии происходит либо прорыв сублигаментарного секвестра через заднюю продольную связку, превращаясь в транслигаментарную секвестрированную грыжу диска, либо происходит отделение части пульпозного ядра в перидуральном пространстве с формированием той же транслигаментарной секвестрации.

Протрузия и грыжа межпозвоночного диска имеют локальную или циркулярную формы. Локальные протрузии и грыжи диска являются следствием неравномерности развития дегенеративных процессов в межпозвоночном диске [27]. Они визуализируются в виде горизонтальной задней деформации диска полуовальной формы шириной основания от 3 мм до 10 мм, однородной структуры или с краевыми обызвествлениями с четкими и ровными контурами. По утверждению многих авторов, в распределении локальных форм протрузий и грыж дисков всегда преобладают парамедианные, далее заднебоковые, меньше остальных встречаются медианные. Медианные и парамедианные грыжи межпозвонковых дисков могут выступать в просвет поясничного позвоночного канала до 12–15 мм. Парамедианные грыжи межпозвон-

ковых дисков с сильной латерализацией могут поражать корешки двух соседних гомолатеральных сегментов. При этом выявляется не только смещение корешка Нажотта, но и проникновение грыжи в межпозвонковые отверстия. Размеры фораминальных грыж частично ограничены величиной межпозвонковых отверстий до 5–6 мм. Большие фораминальные грыжи реально выходят за пределы отверстия и превышают 6 мм. Взаимоотношение фораминальных грыж со спинномозговым корешком менее демонстративно, так как корешок не меняет своего положения. Однако, когда грыжа диска визуализируется на уровне верхнего этажа межпозвонкового отверстия, а граница между диском и корешком не определяется, тут можно достоверно говорить о компрессии корешка. Диаметр поясничных спинных корешков нередко достигает до 5 мм и более. Поэтому межпозвонковые отверстия фактически становятся межпозвонковым каналом. В столь стесненных условиях незначительный травматический фактор с участием латеральных отделов желтой связки и головок суставных отростков нижележащего позвонка может провоцировать компрессии корешка. Факторами непосредственной компрессии в области межпозвонковых отверстий являются восходящие грыжи межпозвонковых дисков, гиперплазированные головки верхних суставных отростков нижележащего позвонка, а также гипертрофированные латеральные отделы желтой связки.

Равномерно циркулярная протрузия и грыжа диска, как вариант циркулярной формы, характеризуются горизонтальным круговым выпячиванием, чаще однородным, иногда с краевыми обызвествлениями. Уменьшается объем эпидуральной клетчатки, прилегающей к протрузии. В циркулярно-дорсальной протрузии межпозвонкового диска и грыжах межпозвонковых дисков визуализируется деформация межпозвоночного диска во всех направлениях с преобладанием в дорсальном отделе. При циркулярно-фораминальной протрузии межпозвонкового диска и грыжах межпозвонковых дисков отделы, соприкасающиеся с межпозвонковыми отверстиями, имеют наибольшую величину, так как ширина наружной части латерального канала в норме составляет около 5 мм, и фораминальная часть протрузии не превышает этой величины. По результатам научных работ отдельных ученых двух-

сторонний вариант циркулярно-фораминальной протрузии имеет место примерно у 16% больных, у 62% выявляется левосторонняя локализация процесса и у 22% – правосторонняя [33].

Дорсальные протрузии и грыжи межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника классифицируются по А.Ю. Васильеву и Н.К. Витько [4] как медианные, парамедианные и фораминальные; по Я.Ю.Попелянскому [16, 17] – как срединные, парамедианные и боковые; по Н. Petersson [39] – как центральные, заднебоковые, боковые фораминальные и боковые экстрафораминальные. На наш взгляд, дорсальные грыжи межпозвонковых дисков подробно классифицируются Н.Т. Зиняковым и Н.Н. Зиняковым [11]. По мнению этих авторов, грыжа по распространенности может быть: диффузная или локальная; по стороне расположения: правосторонняя, левосторонняя и двусторонняя; по направлению: медианная, парамедианная, заднебоковая и фораминальная. Наиболее распространенным уровнем грыжи межпозвонковых дисков являются L4–L5 и L5–S1. Обычно грыжа на уровне L4–L5 сдавливает пятый поясничный корешок, грыжа L3–L4 – четвертый поясничный корешок, а грыжа L5–S1 – крестцово-подвздошный корешок.

По мнению Ш.Ш. Шотурсунова и К.К. Мухамадаминова [24], грыжевые дефекты межпозвонкового диска были расположены по уровням: L5–S1 =55% больных, L4–L5–38%, L3–L4=7%. Грыжи межпозвонковых дисков на одном уровне были у 55,1% больных, на двух – 20,5%, на трех и более уровнях – 24,4%.

Более 60% грыж межпозвонковых дисков подвергаются спонтанной регрессии в сроки от 6 месяцев до одного года и спонтанное клиническое улучшение в 70% случаев. Регрессия происходит по двум основным патогенетическим механизмам: дегидратации и фагоцитозу. Ткани в эпидуральном пространстве стимулируют фагоцитоз и невоспалительный ответ. Оба эти патогенетических механизма сегодня документально доказаны. Существует очень незначительная разница в отдаленном периоде для больных с грыжей диска, оперированных и леченных консервативно.

Кроме грыж межпозвонковых дисков, причиной стеноза поясничного позвоночного канала, по мнению ряда авторов, является гипертрофия

и оссификация задней продольной связки и желтой связки.

По мнению ряда авторов [1,5,22,26,34,37,41], среди многочисленных причин поясничного позвоночного стеноза имеются также опухоли содержимого позвоночного канала. Различают опухоли доброкачественные и злокачественные, первично исходящие из позвоночника и метастатические. Проблемы диагностики недискогенных заболеваний поясничного позвоночного канала, к которым относятся его поражения первичными опухолями и метастазами, приобретает все большую значимость. Это объясняется, прежде всего высокой и постоянно растущей распространенностью данной группы заболеваний опорно-двигательного аппарата, а также инвалидизацией лиц среднего и пожилого возраста.

К.К. Саидов [22] отмечает, что частота опухолей спинного мозга по отношению к количеству органических заболеваний центральной нервной системы составляет 1,9-3,0%, к количеству опухолей головного мозга – менее 15,0%. В материалах автора [44] опухоли спинного мозга подразделяются на экстрадуральные (40-50%), субдуральные (30%) и внутримозговые (10-25%). Установлена преимущественная локализация опухолей различных форм: в спинном мозге – глиомы, в спинномозговых корешках – невриномы, а в твердой мозговой оболочке – менингиомы. Однако эта закономерность не абсолютна. Внутримозговые опухоли (глиомы) чаще располагаются в шейном отделе (65%), в грудном отделе чаще встречаются менингиомы (74-85%), а в поясничном отделе позвоночника – невриномы (45%), причем невриномы преобладают у мужчин, а менингиомы у женщин. Внутримозговые опухоли растут медленнее, а экстрамедуллярные опухоли – быстрее. Опухоли локализуются в шейном отделе – 3,2%, в грудном отделе – 32,3% в поясничном отделе – 64,5%. Согласно данным автора [23] метастатические опухоли скелета встречаются в 3 раза чаще, чем первичные опухоли. Наиболее часто метастатические опухоли наблюдаются у лиц старше 40 лет, у женщин чаще, чем у мужчин. Больше всего метастазы позвоночника локализовались в грудном (38,0%) и поясничном (39,0%) отделах. Осложнения метастаз позвоночника, как компрессия дурального мешка, отмечались у 76%, отек дуральных воронок с

компрессией корешка у 70%, ликворный блок у 12%, прораствание в спинной мозг у 3% больных.

Итак, анализ литературы, посвященной изучению сущности проблемы поясничного позвоночного стеноза, позволяет сделать следующие выводы:

1. Этиопатогенетические аспекты поясничного позвоночного стеноза изучены достаточно.
2. Основной причиной поясничного позвоночного стеноза являются дегенеративно-дистрофические поражения межпозвоночного диска, межпозвоночных суставов и связочного аппарата

позвоночника; внутриканальные объемные образования и другие патологические процессы, происходящие в результате врожденных или приобретенных особенностей позвоночного сегмента.

Проблема предупреждения развития поясничного позвоночного стеноза и совершенствования лучевой диагностики данной патологии становится более актуальной и требует своего решения как в плане разработки программы физической реабилитации пациента, так и в плане ее доступности для всех категорий населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алланиязов Д.С. Диагностика и оперативное лечение опухолей и арахноидальных кист спинного мозга. Бюлл Ассоц врачей Узбекистана 2006;4:59-61.
2. Аносов Н.А., Парфенов В.Е., Топтыгин С.В. Возможности спиральной компьютерной томографии в диагностике дегенеративно-дистрофических поражений поясничного отдела позвоночника, проявляющихся хронической болью. Сборник трудов каф. рентгенологии и радиологии, клиники нейрохирургии ВМА. СПб 2002;14-16.
3. Бывальцев В.А., Шепелов В.В., Никифоров С.Б., Калинин А.А. Изолированные и сочетанные дегенеративные тандем-стенозы позвоночного канала шейного и поясничного отделов позвоночника: обзор литературы. Хир позвоночника 2016;13(2):52-61.
4. Васильев А.Ю., Витько Н.К. Компьютерная томография в диагностике дегенеративных изменений позвоночника. М Видар 2000;116.
5. Веснин А.Г., Семенов И.И. Атлас лучевой диагностики опухолей опорно-двигательного аппарата. СПб Невский диалект 2002;87-96. 129-139.
6. Вишневский А.А. Стеноз позвоночного канала грудного отдела позвоночника у пациента с аутосомно-доминантным остеопетрозом II типа. Исследования и практика в медицине 2018;5(3):126-135.
7. Гиоев П.М., Давыдов Е.А., Омельченко А.В. Стенозы позвоночного канала на пояснично-крестцовом уровне: типы клинического течения, результаты лечения, оперативная тактика. Тезисы докладов на заседаниях Санкт-Петербургской Ассоциации нейрохирургов им. проф. И.С. Бабчина: СПб 2003;14-17.
8. Гиоев П.М., Зуев И.В., Шедренков В.В. Диагностика и повторное хирургическое лечение пациентов, оперированных по поводу грыжи межпозвоночного диска на поясничном уровне. Хир позвоночника 2013;1:64-70.
9. Горбунов А.В., Сорокинов В.А., Кошкарёва З.В., Брюханов В.Г. Клинические синдромы при центральных стенозах позвоночно-двигательного сегмента поясничного отдела позвоночника. Неврол вестн 2009;2:66-68.
10. Гэлл Р.Л., Спайт Д.У., Симон Р.Р. Неотложная ортопедия. Позвоночник. Пер. с англ. М Медицина 2003;428.
11. Зиняков Н.Т., Зиняков Н.Н. К вопросу о классификации и терминологии грыж межпозвоночных дисков. Мануал тер 2007;3(27):22-29.
12. Карахан В., Кувшинов К. Стеноз позвоночного канала в поясничном отделе: хирургическое лечение. Врач 2002;4:25-27.
13. Михайлов А.Н. Выбор метода визуализации при дегенеративно-дистрофических поражениях позвоночника. Новые технологии в медицине: диагностика, лечение, реабилитация. Тез. докл. научно-практ. конф. Минск 2002;2:34-42.
14. Мусалатов Х.А., Аганесов А.Г., Тельпухов В.И. и др. Способ диагностики стеноза поясничного межпозвоночного отверстия. Полезные модели 2001;36:121.
15. Подчуварова Е.В. Хроническая боль в спине: патогенез, диагностика, лечение. РМЖ 2003;11(25):24-27.

16. Попелянский Я.Ю. Вертебральные синдромы поясничного остеохондроза. М Медицина 2003;670.
17. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертебрология). М Медицина 2008; 446.
18. Полищук Н.Е., Исаенко А.Л. Клиника и дифференциальная диагностика поясничного стеноза. Укр мед журн 2001; 2 (22):106-109.
19. Продан А.И. Стеноз поясничного отдела позвоночного канала. Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. Харьков: Харьковская мед. академия постдипломного образования 2003; 56.
20. Радченко В.А., Скиданов А.Г. Латеральный дегенеративный атерогенный стеноз поясничного отдела позвоночного канала. Механизмы развития. Ортопед травматол протезир 2007;3:65-71.
21. Рамешвили Т.Е., Парфенов В. Е., Труфанов Г. Дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника. М ЭЛБИ-СПб 2011;224.
22. Саидов К.К. Диагностика опухолей спинного мозга у больных пожилого и старческого возраста. Неврол 2006;2:12-14.
23. Соколова В.А., Ростовцев М.В., Важенин А.В. Возможности МРТ в оценке динамических изменений при лучевом лечении метастатических опухолей позвоночника. Мед визуализ 2008;1:102-108.
24. Шотурсунов Ш.Ш., Мухамадаминов К.К., Рафиков Р.Р. Диагностика и принципы хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника. Мед журн Узбекистана 2005;5:8-11.
25. Юмашев Г.С., Фурман М.Е. Остеохондрозы позвоночника. М Медицина 1984;382.
26. Bailey P., Casamayor L. Osteoarthritis of the spine as a cause of compression of the spinal cord and its roots J Nerv Ment Dis 1911;38:588-609.
27. Bone J., Fuller G.N. Neuro-oncology. J Neurol Neurosurg Psych 2004;75(2):1.
28. Bronheim R.S., Kim J.S., Capua J., Lee N.J., Kothari P., Samani S., Phan K., Cho S.K. High-risk subgroup membership is predictor of 30-day morbidity following anterior lumbar fusion. Global Spine J 2017;7:762-769.
29. Brown L.L. A double-blind, randomized, prospective study of epidural steroid injection vs. the mild procedure in patients with symptomatic lumbar spinal stenosis. Pain Pract 2012;12(6):333-341.
30. Cleland J.A., Whitman J.M., Houser J.L. et al. Psychometric properties of selected tests in patients with lumbar spinal stenosis. Spine J 2012;12(2):921-931.
31. Colak A., Topuz K., Kutlay M. et al. A less invasive surgical approach in the lumbar lateral recess stenosis: direct approach to the medial wall of the pedicle. Eur Spine J 2008;17(12):1745-1751.
32. De Schepper E.I., Overvest G.M., Suri P. et al. Diagnosis of lumbar spinal stenosis: an updated systematic review of the accuracy of diagnostic tests. Spine 2013;38(8):469-481.
33. Demondion X., Manelfe C., Prere J., Francke J.P. Lumbar lateral recess and intervertebral foramen. Radio-anatomical study. J Radiol 2000;81(6):746-747.
34. Genevay S., Atlas S.J. Lumbar spinal stenosis. Best Pract Clin Rheumatol 2010;253-265.
35. Hughes A., Makirov S.K., Osadchiy V. Measuring spinal canal size in lumbar stenosis: description of method and preliminary results. Int J Spine Surg 2015;9:3.
36. Inoue M., Hojo T., Nakajima M. et al. Pudendal nerve electro acupuncture for lumbar spinal canal stenosis-a case series. Acupunct Med 2008;26(3):140-144.
37. Kalichman L., Cole R., Kim D.H. et al. Spinal stenosis prevalence and association with symptoms: The Frainingham Study. Spine J 2009;9(2):545-550.
38. Kaste C.S. Metastases detected at the Time of Diagnosis of Primary Pediatric Extrimity Osteosarcoma. Cancer 2006;86(9):1602-1608.
39. Lee M.S., Jkenone T., Tzindade F. et al. J Orthop Res 2002;20(4):556-561.
40. Mamisch N., Brumann M., Hodler J., Held U., Brunner F., Steurer J. Radiologic criteria for the diagnosis of spinal stenosis: results of a Delphi survey. Radiol 2012;264:174-179.
41. McGregor A.H., Probyn K., Cro S. et al. Rehabilitation following surgery for lumbar spinal stenosis. Cochrane Database Syst Rev 2013;12:CD009644.
42. Mullah-Ali A., Ramsay J.A., Bourgeois J.M. et al. Paraspinal synovial sarcoma as an unusual postradiation complication in pediatric

- abdominal neuroblastoma. J Pediatr Hematol Oncol 2008;30(7):553-557.
43. Son S., Kim W.K., Lee S.G., Park C.W., Lee K. A comparison of the clinical outcomes of decompression alone and fusion in elderly patients with two-level or more lumbar spine stenosis. J Korean Neurosurg Soc 2013;59:19-25.
44. Stephen F. Textbook of Spinal Disorders. Philadelphia: University Press. 1995;215-227.
45. Takeuchi M., Yasuda M., Shima H., Funai M., Osuka K., Takayasu M. Surgical method for lumbar foraminal stenosis. No Shinkei Geka 2012;40(4):319-323.
46. Verbiest H. Aradicular syndrome from developmental narrowing of the lumbar vertebral canal. J Bone Joint Br 1954;36(6):230-237.
47. Wang M.Y., Widi G., Levi A.D. The safety profile of lumbar spinal surgery in elderly patients 85 years and older. Neurosurg Focus 2015;39:C.E.3.

БЕЛ УМУРТҚА ПОҒОНАСИ СТЕНОЗИНИНГ АСОСИЙ МУАММОЛАРИ

А.А. АБЛЯЗОВ, О.В. АБЛЯЗОВ, Ш.Ш. ТУРГУНОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

Тошкент врачлар малака ошириш институти

Мақолада бел умуртқа поғонасининг стенози турларининг замонавий классификацияси анатомик ва этиопатогенетик ҳолатдан келиб чиққан ҳолда амалга оширилган тадқиқотлар берилган. Кўпгина муаллифларнинг фикрича, марказий, латерал ва фораминал стенозларнинг асосий сабаблари бўлиб умуртқаларо дискнинг, умуртқаларо бўғинларнинг ва умуртқаларнинг қўшувчи боғламларининг дегенератив-дистрофик касалликлари ва умуртқа поғонаси канали ичидаги ҳамда унинг ташқарисидаги туғма ёки орттирилган касалликлар ҳисобланади.

Калит сўзлар: бел умуртқа поғонаси, марказий стеноз, латерал стеноз, фораминал стеноз, умуртқаларо диск, умуртқаларо бўғин, канали ичидаги қўшувчи боғламлар.

Сведения об авторах

Аблязов Абдувахоб Абдумаджидович – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии Андижанского государственного медицинского института.

Аблязов Отабек Вахабович – доктор медицинских наук, доцент кафедры медицинской радиологии ТаШИУВ.

Тургунов Шомахмуд Шомансурович – студент магистратуры кафедры онкологии и медицинской радиологии Андижанского государственного медицинского института.

Author information

Abduvahob Ablyazov – MD, DSc, Professor of Department of Oncology and Medical Radiology, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan. Phone: +998-905485130.

Otabek Ablyazov – MD, DSc, Docent of the Department of Medical Radiology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998-977672386.

Shomahmud Turgunov – MD, Master degree student of the Department of Oncology and Medical Radiology, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan. Phone: +998-993636996.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Ш.Х. ЗИЯДУЛЛАЕВ, Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА, В.В. КИРЕЕВ, А.А. СУЯРОВ

*Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан
Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,
Самарканд, Узбекистан
Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан,
Ташкент*

В данном обзоре приведены сведения об иммунологических маркерах при ревматоидном артрите: ревматоидном факторе, семействе антицитруллиновых антител, циркулирующих иммунных комплексах, показателях клеточного иммунитета и цитокинах. Рассмотрены изменения этих показателей на иммунологической, очень ранней и ранней стадиях заболевания, а также на стадии развернутых клинических проявлений.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ревматоидный фактор, антицитруллиновые антитела, показатели клеточного иммунитета, цитокины, циркулирующие иммунные комплексы.

IMMUNOLOGICAL MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS

S.H. ZIYADULLAEV, E.N. TASHKENBAEVA, V.V. KIREEV, A.A. SUYAROV

¹*Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan*

²*Institute of Immunology and Human Genomics, Tashkent, Uzbekistan*

³*Samarkand branch of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Samarkand, Uzbekistan*

This review provides information about immunological markers in rheumatoid arthritis: rheumatoid factor, anti-citrullinated protein antibodies, circulating immune complexes, cellular immunity indicators, and cytokines. Changes in these indicators at the immunological, the earliest and early stages of disease, as well as at the stage of expanded clinical manifestations, are considered.

Key words: rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, anti-citrullinated protein antibodies, indicators of cellular immunity, cytokines, circulating immune complexes.

Ревматоидный артрит (РА) является системным прогрессирующим заболеванием неясной этиологии, которое характеризуется преимущественным поражением суставов и внутренних органов. В настоящее время стало возможным при помощи генно-инженерных препаратов вызывать длительную ремиссию, а при назначении на ранней стадии заболевания фактически излечить пациента. Вот почему ранняя диагностика РА является крайне актуальной задачей, т.к. способствует проведению своевременного лечения [1,2,5].

Как и многие заболевания, РА характеризуется стадийностью развития, скоростью про-

грессирования, полиморфизмом клинической симптоматики. В настоящее время в течении заболевания выделяют доклиническую (иммунологическую стадию), очень раннюю и раннюю стадии и стадию развернутых клинических проявлений. Понятно, что на доклинической стадии (иммунологической) у пациентов каких-либо жалоб не отмечается, либо они могут быть неспецифическими (слабость, утомляемость) и не отмечаются какие-либо жалобы суставного характера, на очень ранней и ранней стадиях эти жалобы также могут быть весьма неспецифического характера (отмечаться признаки поражения одного-двух суставов) или же отмечаться

упорная лихорадка, которая может быть порой единственным симптомом в течение недель или месяцев или же признаки упорного анемического синдрома с незначительными суставными проявлениями. Естественно, что диагностика заболевания с использованием традиционных критериев диагностики РА согласно критериям АРА 1987г в модификации Ассоциации ревматологов России невозможна и необходимо использование иммунологических критериев диагностики, что позволяет осуществлять диагностику в максимально доступные сроки и проводить соответствующее адресное лечение с использованием генно-инженерных препаратов, особенно у лиц молодого возраста, не имеющих потомства, т.к. применение базисных иммуносупрессивных препаратов делает возможность появления детей у таких пациентов крайне проблематичной [11].

Общеклинические лабораторные показатели при этом оказываются малоинформативными, т.к. несмотря на их изменения (снижение уровня гемоглобина, повышение уровня СОЭ и С-реактивного белка) являются неспецифичными, т.к. встречаются при большом числе различных заболеваний и не могут быть использованы для диагностики.

Ревматоидный фактор (РФ) стал первым иммунологическим маркером, который используется в диагностике РА, и который может появляться в крови уже на иммунологической стадии. Ревматоидный фактор (РФ) представляет собой антитело к Fc-фрагменту иммуноглобулина IgG. Важнейшим является РФ класса IgM, который обнаруживается у 70-80% больных ревматоидным артритом. Доказано существование также и других типов РФ – IgG и IgA [2, 5, 9].

РФ синтезируется целым рядом иммунокомпетентных клеток, что свидетельствует о сложной клеточной кооперации в иммуногенезе заболевания. Следует отметить, что РФ встречается не только при РА, но и при СКВ, ССД, узелковом периартериите, хроническом активном гепатите, а также может встречаться у лиц пожилого возраста. Известно также, что больные, позитивные по РФ, имеют худший прогноз течения заболевания. Отмечена прямая корреляционная связь IgM РФ с активностью суставного процесса, а IgA и IgG РФ с внесуставными проявлениями. Отмечается взаимосвязь между степенью активности

заболевания и уровнем РФ [2, 5, 6]. Давно отмечено, что кроме серопозитивного существует и серонегативный вариант РА, при котором РФ не обнаруживается. В настоящее время этот вариант рассматривается как самостоятельный вариант РА, о чем свидетельствует его включение в отдельную рубрику МКБ 10. Однако клинко-иммунологические различия обоих вариантов до конца не изучены. Вот почему использование РФ в диагностике РА во многих случаях оказывается невозможным, т.к., во-первых, в 15-20 % случаев пациенты даже на стадии развернутых клинических проявлений оказываются негативными по РФ, а с другой стороны его выявление при целом ряде других ревматологических и не ревматологических заболеваний значительно снижает его диагностическую ценность. Во-вторых, давно известен феномен сероконверсии, т.е. его появление и исчезновение даже при естественном течении заболевания. Известно также, что сероконверсия часто происходит при использовании иммунодепрессантов, особенно при внутривенном введении, а также при применении генно-инженерных препаратов (ритуксимаб, тоцилизумаб, инфликсимаб и т.д.). Несколько другое значение приобретает его обнаружение в синовиальной жидкости (СЖ), являясь критерием диагностики РА, т.к. при других заболеваниях, сопровождающихся синовиальным выпотом (АС, СКВ, реактивный артрит), он никогда не обнаруживается[5].

При РА появляется большое число антицитруллиновых антител, возникающих вследствие воспаления синовиальной оболочки, в результате чего различные белки соединительной ткани (цитруллин, виментин и другие пептиды) подвергаются модификации и в них обнаруживаются остатки цитруллина, которые становятся мишенью антител. К ним относятся антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) и антикератиновые антитела (АКА). Следует отметить, что антитела обнаруживаются на доклинической (иммунологической) стадии РА [1,6,10,11].

Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) являются основными представителями семейства АЦБ, применяющимися в клинической лабораторной

практике. В 2010 г. приняты классификационные критерии диагностики РА (ACR /EULAR), включающие необходимость определения IgM-РФ и АЦЦП в сыворотке крови. Согласно данным литературы, определение содержания АЦЦП, обладающих высокой диагностической чувствительностью (ДЧ) и специфичностью (ДС), имеет важное значение для диагностики РФ-негативного варианта РА, дифференциальной диагностики РА с другими РЗ и прогнозирования тяжелого эрозивного поражения суставов. Обнаружение АЦЦП в сыворотке крови служит предиктором развития РА у здоровых и у пациентов с ранним недифференцированным артритом [3,4]. При РА АМЦВ обладают большей или сходной ДЧ, но меньшей ДС по сравнению с АЦЦП. Полагают, что повышение уровня АМЦВ лучше ассоциируется с клинико-лабораторными показателями воспалительной активности РА и развитием тяжелого деструктивного поражения суставов, чем АЦЦП [5, 6].

Результаты многочисленных исследований позволяют рассматривать РФ и АЦБ как различные системы аутоантител и соответственно выделять два клинико-лабораторных субтипа РА (АЦБ-положительный и АЦБ-негативный), различающихся по молекулярным механизмам патогенеза, тяжести течения и подходам к терапии [5, 6, 10]. По данным ряда исследователей, уровень IgM-РФ достоверно коррелирует с активностью заболевания, а также в большей степени, чем АЦЦП, отражает активность воспаления [10,11]. Однако обнаружены лишь слабые корреляции всех изучаемых аутоантител с показателями воспалительной и клинической активности РА. Необходимо учитывать существование серонегативных по РФ вариантов данного заболевания, при которых АЦЦП выявляется в 34–38% случаев [6, 10]. Таким образом, для эффективной диагностики РА недостаточно отдельной оценки уровня IgM-РФ или АЦБ. Сопоставление результатов совместного определения этих биомаркеров с клиническими показателями позволяет получить более полную диагностическую информацию.

Известно, что АМЦВ появляется в крови задолго до клинических проявлений болезни, обнаруживаясь на иммунологической стадии, повышаясь на очень ранней и ранней стадиях заболевания. Как и другие иммунологические параметры, он снижается при использовании

генно-инженерных препаратов и иммунодепрессантов.

Общеизвестным является участие циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) при РА – комплексов сложного состава, состоящих из антигена, антител, продуцируемых, в частности В-лимфоцитами, и связанных с ними компонентов комплемента C1q, C3, C4 и откладывающихся в основных органах-мишенях – синовиальной оболочке и суставном хряще, реже – во внутренних органах. Показано, что существует взаимосвязь между уровнем ЦИК и тяжестью внесуставных проявлений, и степенью активности заболевания, но недостаточно убедительных данных по взаимосвязи между уровнем ЦИК и серологическими вариантами РА [2, 5, 6]. Хотя по Мазурову Б.И, при серопозитивном варианте РА уровень ЦИК выше, чем при серонегативном. Уже на иммунологической стадии начинается повышение уровня ЦИК, но для диагностики этот показатель не может использоваться, ибо он не дает представления о нозологии и лишь отражает наличие иммунологических изменений в организме.

В иммунопатогенезе РА принимает участие целый каскад иммунопатологических реакций и целый ряд иммунофенотипов лимфоцитов, как в периферической крови, так и синовиальной ткани, и в тканях всего организма [12, 13, 15].

Одним из фундаментальных иммунологических дефектов, характеризующих РА, является дисбаланс между активностью Th1- и Th2-клеток, вовлекаемых в процессы клеточного и гуморального иммунитета. Th1-клетки способствуют пролиферации аутореактивных Т-лимфоцитов и развитию клеточной аутоагрессии, а Th2-клетки влияют на гуморальный ответ. РА является смешанным Th1/Th2-зависимым аутоиммунным заболеванием, и поэтому следствием такого дисбаланса является не только клеточная аутоагрессия, но и поликлональная активация В-клеток [2, 13-15, 17].

Существует концепция, согласно которой Т-зависимый иммунный ответ, в котором принимают участие активированные неизвестным этиологическим агентом Т-лимфоциты CD4+ и моноциты или макрофаги, играют ведущую роль на ранних стадиях РА, тогда как на поздних стадиях заболевания преобладают автономные, не зависящие от Т-клеток иммунопатологические процессы, связанные с взаимодействием сино-

виальных клеток и компонентов внеклеточного матрикса [12, 15].

В настоящее время считается, что развитие аутоиммунных заболеваний, в том числе и РА, связано с нарушением супрессорных механизмов, контролирующих толерантность Т- и В-лимфоцитов к аутоантигенам. В свою очередь, активированные аутореактивные Т- и В-клетки индуцируют воспаление и повреждение собственных тканей организма, в частности при РА – суставного хряща и субхондральной кости. Имеется механизм иммунологической толерантности, в реализации которого принимают участие CD4⁺ CD25⁺ -лимфоциты или Т-регуляторные клетки. Именно их дисфункция является одним из механизмов реализации РА [2, 12, 15].

Важную роль в процессе иммунных реакций при РА играют CD8⁺ - супрессорные клетки, вырабатывающие целый ряд цитокинов, участвуя тем самым в аутоиммунном повреждении. По данным Kang Y.M. [96] CD8⁺ - лимфоциты, связанные с зародышевыми центрами в синовиальной ткани при РА, играют важную роль в формировании внутрисуставных лимфоидных образований. По данным целого ряда исследований, уровень CD8⁺ - лимфоцитов в периферической крови больных РА повышается, что отражает активность заболевания, что может способствовать прогрессированию заболевания за счет гиперплазии синовиоцитов [3, 4, 8, 9, 15].

Естественные киллеры (ЕК) принимают участие уже на ранней стадии РА [4, 8], т.к. они обнаруживаются в СЖ уже на ранней стадии заболевания [4]. Они играют важную роль в развитии РА, активируются В-клетками, что сопровождается повышением уровня естественной цитотоксичности и непосредственно участвуют в реакциях клеточного иммунитета и прямого повреждения тканей, как напрямую, так и через вырабатываемые ими цитокины, в связи с чем при РА отмечается повышение ЕК в периферической крови [2, 4, 8].

Значение CD25⁺ - лимфоцитов в иммунопатогенезе при РА остаётся не совсем ясным, но целый ряд авторов показывают их огромное значение в реакциях клеточного иммунитета в кооперации с CD4⁺ - лимфоцитами. CD4⁺CD25⁺ Т-регуляторные клетки (Трег), обладающие сильной супрессорной активностью, играют фундаментальную роль в контроле за развитием

аутоиммунных реакций [12,15], в поддержании периферической толерантности при трансплантационном иммунитете, толерантности матери к плоду, а также в предотвращении патологического иммунного ответа на кишечную микрофлору или микробную инфекцию. По данным ряда авторов, в периферической крови у больных РА этот показатель повышен, причем его повышение происходит не только на ранних стадиях заболевания, но и на стадии иммунологических изменений [2, 3, 8, 12].

В развитии РА огромную роль играют В-лимфоциты, и их роль в иммунопатогенезе РА является ведущей [13, 14, 17]. В-лимфоциты продуцируют провоспалительные цитокины, иммуноглобулины, РФ, обеспечивая гуморальное звено иммунопатогенеза РА [17]. Их поликлональная активация с неконтролируемым увеличением послужила предпосылкой к разработке биологического препарата блокатора CD20 – ритуксимаба.

В-клетки являются специфическим источником иммуноглобулинов и вырабатывают спектр белков с антигенпрезентирующей функцией. Это поддерживает последующую активацию и мутацию реактивных В-клеток с неуклонным нарастанием выработки высокоаффинных антител с РФ.

Иммунологические нарушения при раннем РА. Именно первые годы РА являются решающими в развитии и прогрессировании патологического процесса. В самый ранний период РА, когда процесс находится в первичной, экссудативной фазе, обратимость заболевания существенно выше, ввиду еще неокончательно сложившихся аутоиммунных механизмов и отсутствия паннуса – морфологической основы суставной деструкции [2, 8, 13]. Примерно 50% максимально выраженных рентгенологических изменений (эрозий) наблюдается в первые 2-6 лет болезни. Также в первые 3 года болезни трудоспособность утрачивают 37,5% больных, а через 5 лет более чем 50% больных РА уже не способны продолжать работу. Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что именно в первые несколько лет от начала заболевания течение РА является особенно агрессивным. Показано, что иммунные нарушения при раннем РА разнообразны и охватывают клеточное и гуморальное звенья иммунной системы [8]. Особый интерес представляет изучение CD – антигенов лимфоцитов,

играющих ключевую роль в функционировании клеток, клеточном взаимодействии и в развитии иммунных воспалительных реакций.

Имеется лишь небольшое число работ по исследованию фенотипа лимфоцитов на ранней стадии РА [8], но в них проводилось исследование по отдельным CD-антигенам. Изучение апоптоза при раннем РА также представлено единичными исследованиями [3, 4] изучения иммунологических показателей РА на ранней стадии.

Несмотря на то что изменения иммунологических показателей при РА не могут служить для диагностики заболевания, их знание очень важно при проведении лечения с использованием генно-инженерной терапии, т.к. необходим контроль иммунологических параметров пациента. Уже на доклинической стадии появляются иммунологические изменения в периферической крови.

Все иммунокомпетентные клетки продуцируют цитокины, которые оказывают сами по себе огромное влияние на развитие и течение РА. Они оказывают огромное и разнонаправленное действие при РА, способствуя проявлению различных клинических и иммунологических эффектов. В настоящее время происходит их бурное изучение, в связи с чем наши знания о цитокинах при РА постоянно возрастают.

При РА ФНО α продуцируется макрофагами синовиальной ткани, его максимальная концентрация достигается в активной стадии заболевания. Основными патогенетическими эффектами ФНО α при РА являются увеличение продукции фактора дифференцировки остеокластов — лиганда остеопротегерина (RANKL), отвечающего за резорбцию костной ткани, а также индукция гиперэкспрессии молекул адгезии, металлопротеиназ, коллагеназ, хемокинов и простагландинов [6, 7]. ФНО α способен индуцировать продукцию двух форм растворимых рецепторов: ФНО RI (p55) и ФНО RII (p75). Важно отметить, что концентрация этих рецепторов возрастает именно при РА, что может способствовать дифференцировке этого заболевания с подагрическим артритом и остеоартрозом. ФНО R, реагируя с мембранной протеиназой «ФНО α -конвертирующим энзимом» (TACE), переходит в растворимую форму (pФНО R), являющуюся естественным антагонистом ФНО α [6, 7].

Одним из важнейших медиаторов воспаления при РА является **ИЛ 1**. Его продукция осуществляется макрофагами, синовиоцитами, хондроцитами и остеокластами. У пациентов с РА отмечается значительное увеличение продукции ИЛ 1 в синовиальной ткани, с последующим ростом его концентрации в синовиальной жидкости и сыворотке крови, коррелирующей с активностью заболевания [7]. ИЛ 1 стимулирует выход нейтрофилов из костного мозга, рост и дифференцировку лимфоцитов, участвует в запуске ассоциированного с синовитом неоангиогенеза, активирует макрофаги. Данный цитокин способен индуцировать синтез многих цитокинов, хемокинов, матриксных металлопротеиназ и ферментов, способствующих разрушению хряща и костной ткани. Существуют 2 формы ИЛ 1: ИЛ 1 α , представленный в виде молекулы, способной проводить сигнал в мембраносвязанном состоянии, и ИЛ 1 β , действие которого возможно только после перехода в активную растворимую форму посредством взаимодействия с ИЛ 1-конвертирующим ферментом ICE (каспаза 1). Обе формы связываются с одним рецептором (ИЛ 1R1) и далее взаимодействуют с белком ИЛ 1RAcP, играющим критическую роль в процессе передачи сигнала. Участие ИЛ 1 в патогенезе РА подтверждено его способностью усиливать тяжесть коллаген-индуцированного артрита и при введении интраартикулярно вызывать артритоподобные изменения [7].

У **ИЛ 1R** существует естественный антагонист — ИЛ 1Ra, способный препятствовать его связыванию с цитокином. Мыши с дефицитом ИЛ 1Ra спонтанно разворачивают картину РА с высокой воспалительной активностью, снижающейся после его искусственного введения. Хотя ИЛ 1Ra и представлен в синовиальной ткани, при РА концентрация ИЛ 1 повышается настолько, что его количества не хватает для эффективной блокировки деструктивного эффекта. Этот факт подтолкнул к созданию способов увеличения концентрации ИЛ 1Ra с помощью рекомбинантного белка — негликозилированного ИЛ 1Ra, отличающегося от нативной формы одной аминокислотной последовательностью в N-терминальной части (ГИБП Анакинра) [95, 96]. Еще одним способом блокирования действия ИЛ 1 является метод цитокиновой «ловушки», использующий способность высокоаффинных рецепторных

компонентов связывать лиганд-мишень. Используемая в качестве ловушки рекомбинантная молекула состоит из экстрацеллюлярного домена (ИЛ 1Р1 + ИЛ 1РАсР), характерного для обоих рецепторов к ИЛ 1, связанного с фрагментом Fc человеческого IgG 1. Связываясь с ИЛ 1 α и ИЛ 1 β , она препятствует взаимодействию цитокина с рецептором [7]. Как показано выше, для перехода в активную форму ИЛ 1 β необходимо взаимодействие с ICE, поэтому существует возможность блокировки данного фермента ICE-ингибитором (пралнаказан) с целью подавления ревматоидного воспаления. Однако клинические испытания не подтвердили эффективность последних трех методов [7].

ИЛ 6 представляет собой гликопротеин, синтезируемый лимфоцитами, моноцитами, нейтрофилами, эозинофилами, В-клетками, фибробластами, тучными клетками, эндотелиальными клетками, синовиальными фибробластами и макрофагами. При РА наблюдается значительное увеличение уровня ИЛ 6 в синовиальной ткани, синовиальной жидкости и плазме крови. ИЛ 6 способен активировать продукцию острофазовых белков, антител В-клетками, хемокинов эндотелиальными клетками, экспрессию молекул адгезии, вызывать пролиферацию синовиальных фибробластов и активировать остеокласты [7]. Действие ИЛ 6 реализуется через взаимодействие с рецептором (ИЛ 6Р), являющимся мономером, состоящим из 468 аминокислотных остатков и обладающим участком из 90 аминокислот, гомологичным определенным доменам иммуноглобулинов. В отличие от рецепторов к другим цитокинам, ИЛ 6Р имеет цитоплазматический участок, состоящий из 82 аминокислотных остатков, однако он не способен участвовать в передаче сигнала внутрь клетки, так как в его составе отсутствуют места связывания тирозинкиназ [7]. Механизм передачи сигнала ИЛ 6 внутрь клетки состоит из связывания ИЛ 6 с α -цепью ИЛ 6Р, присоединения комплекса ИЛ 6/ИЛ 6Р к gp130, ковалентной гомодимеризации gp130 и последующего каскада внутрицитоплазматического фосфорилирования с участием JAK 1, JAK 2, TYK 2, STAT 1, STAT 3. Биологическая активность ИЛ 6 может быть ингибирована блокадой непосредственно цитокина, ИЛ 6Р или молекулы gp130. Патологическое действие ИЛ 6 при РА состоит в стимуляции пролиферации В-клеток, секре-

ции иммуноглобулинов, синтеза С-реактивного белка (СРБ), дифференцировки плазматических клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов. ИЛ 6 может принимать участие в развитии околоустьевых остеопороза и суставной деструкции через влияние на дифференцировку остеокластов, увеличение активности протеолитического фермента агреканазы и ускорение деградации протеогликана. Уровень ИЛ 6 при РА коррелирует с активностью заболевания и степенью эрозивного поражения суставов. В настоящее время продолжается изучение клинического действия такого блокатора ИЛ 6, как гуманизированные моноклональные антитела к ИЛ 6Р. Показано, что применение данных антител существенно снижает СОЭ, концентрацию СРБ и VEGF в сыворотке крови пациентов с РА [7].

ИЛ 4 продуцируется Т-хелперами 2-го типа и, подобно ИЛ 10, способен ингибировать продукцию таких Th1-цитокинов, как ИЛ 1, 2, 6, ФНО α , ИФН γ , макрофагальную активацию NF-kB, оказывать пролиферативный и активационный эффект на В-клетки, стимулировать продукцию IgE. ИЛ 4 индуцирует экспрессию молекул МНС II класса на макрофагах и дендритных клетках, принимая участие в созревании и активации последних. Важно отметить, что этот цитокин способен подавлять пролиферацию синовиоцитов [7]. Попытки применения ИЛ 4 при РА с терапевтической целью, в том числе для снижения костной резорбции, не дали ожидаемых результатов, несмотря на обнадеживающие данные экспериментов *in vivo*.

Одним из наиболее важных цитокинов, участвующих в процессе развития иммунного ответа, является **ИЛ 2**. В основном ИЛ 2 секретируется Т(CD4+)-хелперами. Связывание этого цитокина со специфическими ИЛ 2Р, присутствующими на различных клетках иммунной системы, вызывает пролиферацию В-лимфоцитов, активирует цитотоксические Т-лимфоциты, стимулирует естественные киллеры и генерацию лимфокин-активированных киллеров. Установлено, что ИЛ 2 стимулирует синтез и секрецию таких цитокинов, как ИЛ 4, 6, ИФН γ , КСФ, ФНО α . На данный момент убедительных данных о терапевтической целесообразности подавления провоспалительного действия ИЛ 2 при РА не получено. Использование для этой цели рекомбинантных антител непосредственно к ИЛ 2 и дифтерийного токсина

(DAB486IL 2 и DAB389IL 2 оказалось малоэффективным. Сравнительно большим ингибирующим потенциалом обладают антитела, направленные против ИЛ 2Р (даклизумаб), однако эти данные получены исключительно на животных моделях [7].

ИЛ 7. Основными клетками-продуцентами ИЛ 7 в организме человека являются клетки нелимфоидного происхождения: стромальные (эпителиальные) клетки тимуса и костного мозга. Кроме того, синтез ИЛ 7 может осуществляться в эпителии тонкого кишечника, эндотелии, печени, а также дендритными клетками и кератиноцитами. Основными мишенями ИЛ 7 являются Т- и В-лимфоциты, дендритные клетки. Показано, что ИЛ 7 способен стимулировать пролиферацию и выживание В-клеток, однако в организме человека его активность ограничивается популяцией про-В-лимфоцитов. У пациентов с РА отмечается повышенный сывороточный уровень ИЛ 7, коррелирующий с воспалительной активностью заболевания. При РА клетки синовиальной оболочки экспрессируют ИЛ 7 и его мРНК в значительно большем количестве, чем при остром реактивном артрите. ИЛ 7 индуцирует продукцию моноцитами и макрофагами ФНО α , ИЛ 1 β , ИЛ 6 и ИЛ 8. Рецептор для ИЛ 7 (ИЛ 7Р) состоит из двух компонентов — α -цепи (CD127) и γ -цепи (CD132). γ -Цепь рецептора экспрессируется на CD4+ Т-клетках, что позволяет ИЛ 7 стимулировать продукцию ими ФНО α и ИФН γ . Еще одним свойством ИЛ 7 является индукция гиперпродукции Т-клетками RANKL, приводящей к развитию костной резорбции [7].

ИЛ 8 является хемокином, ответственным за хемотаксис нейтрофилов в зону воспаления. ИЛ 8 синтезируется макрофагами, лимфоцитами, фибробластами, клетками эпителия и эпидермиса. Индукторами его продукции могут служить ИЛ 1 и 3, ФНО α , ГМ КСФ и др. ИЛ 8 обладает выраженными провоспалительными свойствами, вызывая экспрессию молекул межклеточной адгезии и усиливая прилипание нейтрофилов к эндотелиальным клеткам и субэндотелиальным матричным белкам. При РА значительно возрастает концентрация ИЛ 8 в синовиальной жидкости за счет его гиперпродукции нейтрофилами.

ИЛ 9. Основными продуцентами ИЛ 9 являются Т-хелперы 2-го типа. Главным эффектом ИЛ 9 является активация цитотоксических и тучных

клеток; кроме этого, он служит синергистом ИЛ 1, 2, 4, 5. Уровень ИЛ 9 повышается при многих патологических состояниях, в частности, лимфообразовании и астме. Рецептор к ИЛ 9 (ИЛ 9Р) состоит из двух цепей: α — специфичной только для данного цитокина и γ — способной взаимодействовать с ИЛ 2, 4, 7, 15 [7].

ИЛ 13 продуцируется в основном тучными и активированными Т-лимфоцитами. Наряду с ИЛ 4 и 10 он принимает участие в развитии Th2-иммунного ответа. ИЛ 13 является модулятором активности моноцитов и В-клеток, при этом не оказывая прямого влияния на Т-клетки. ИЛ 13 способен подавлять продукцию ИЛ 1 β и ИФН γ в культурах мононуклеарных клеток, изолированных из периферической крови и синовиальной жидкости больных РА. На моделях *in vivo* показан противовоспалительный эффект ИЛ 13, выражающийся в уменьшении припухлости суставов и торможении развития ангиогенеза [7].

ИЛ 18 играет одну из ключевых ролей в реализации иммунного ответа по Th1-типу. Основными продуцентами ИЛ 18 являются макрофаги, а также лимфоциты, дендритные клетки, остеобласты. ИЛ 18 стимулирует пролиферацию Т-клеток, FasL-опосредованную цитотоксическую активность NK-клеток, продукцию Th1-клетками ИЛ 12 и ИФН γ , ГМ КСФ, снижает продукцию ИЛ 10 Th2-клетками. ИЛ 18 существует в виде неактивного пропептида, и только после протеолитического расщепления под воздействием ICE или другой каспазы он приобретает возможность выполнять свои биологические функции. Его рецепторы экспрессируются на нейтрофилах, макрофагах, NK-клетках, CD4+ Т-клетках, эндотелиальных клетках. Рецептор ИЛ 18 не может функционировать без стимуляции его γ -цепи ИЛ 12 [7]. При РА ИЛ 18 обнаруживается в синовиальной оболочке сустава и синовиальной жидкости, причем высокий уровень в очаге воспаления ассоциируется со снижением его продукции мононуклеарными клетками периферической крови. Повышение уровня ИЛ 18 коррелирует с активностью заболевания. *In vitro* ИЛ 18 способен индуцировать продукцию ФНО α , ГМ КСФ, ИФН γ в синовиальной мембране и синовиальной жидкости. Интенсивность продукции ИЛ 18 значительно возрастает в присутствии таких цитокинов, как ИЛ 12 и/или ИЛ 15, а ИЛ 10 и ТФР β , наоборот, снижают его синтез. Существует не-

сколько подходов к блокированию действия этого цитокина: использование моноклональных антител, рекомбинантного белка, связывающего ИЛ 18Р (ИЛ 18ВР), и блокирование процессинга пропептида ИЛ 18. На моделях *in vivo* это приводит к снижению степени активности коллаген-индуцированного артрита. В связи с тем, что ИЛ 18 находится в тесных синергетических связях с другими цитокинами, принимающими участие в Th1-иммунном ответе, требуются дополнительные исследования относительно эффективности его изолированной блокады с целью снижения активности РА [7].

ИЛ 12 продуцируется макрофагами, моноцитами, дендритными клетками, активированными В-лимфоцитами и является ярко выраженным провоспалительным цитокином. Он способен индуцировать продукцию следующих цитокинов: ИЛ 6, 15, 18, ФНО α и ГМ КСФ. В его присутствии незрелые Т-лимфоциты дифференцируются в Т-хелперы 1-го типа, усиливающие продукцию. Под влиянием ИЛ 12 повышается активность НК-клеток, цитотоксических Т-лимфоцитов, антигенспецифических киллеров, дендритных клеток и В-лимфоцитов. По совокупности действий данный цитокин осуществляет связь между врожденным и приобретенным звеньями иммунитета. ИЛ 12 представляет собой гетеродимерную молекулу, состоящую из двух белков, соединенных дисульфидной связью, кодируемой двумя различными генами (р35 и р40), локализованными в 3-й и 5-й хромосомах соответственно. Рецепторы этого цитокина (ИЛ 12Р), экспрессирующиеся на активированных Т-и НК-клетках, состоят из двух субъединиц и принадлежат к подгруппе, характеризующейся наличием общей сигнальной субъединицы gp130. При РА ИЛ 12 экспрессируется на макрофагах и клетках синовиальной выстилки. Существует два возможных пути запуска гиперпродукции этого цитокина: опосредованный CD 40—CD 154 – взаимодействием (Т-клеточнозависимый) и опосредованный ФНО α (Т-клеточнонезависимый). Возможно, противоречивое действие антител к ИЛ 12 связано с перекрестной блокадой действия структурно гомологичного ИЛ 23, поэтому необходимо дополнительное изучение эффектов изолированного ингибирования ИЛ 12 [7].

В настоящее время роль **ИЛ 17** в развитии аутоиммунного воспалительного процесса при

РА еще недостаточно изучена. Известно, что он проявляет выраженную провоспалительную активность *in vitro* и *in vivo*, а также способен индуцировать синтез различных медиаторов воспаления, включая ФНО, ИЛ 6, 1. Важным медиатором гиперпродукции ИЛ 17 является ИЛ 23. При РА секреция ИЛ 17 происходит в основном CD 4+ Т-клетками. Этот цитокин участвует в развитии ранней стадии воспаления, и его повышенная концентрация обнаруживается в синовиальной жидкости и периферической крови. ИЛ 17 стимулирует продукцию ИЛ 6, 8, LIF и PGE 2 в синовиальных фибробластах, что подтверждает участие CD 4+ Т-клеток синовиальной оболочки в развитии суставного воспаления и последующего тканевого повреждения. Кроме того, ИЛ 17 может напрямую участвовать в разрушении хрящевой ткани, вызывая увеличение продукции оксида азота хондроцитами. Он также усиливает процесс костной резорбции через взаимодействие с RANKL. ИЛ 17 совместно с ИЛ 1 и ФНО α вызывает гиперпродукцию цитокинов синовиоцитами и может регулировать баланс мРНК циклооксигеназы 2 и матриксных металлопротеиназ, влияя на р38-МАПК-каскад. На модели коллаген-индуцированного артрита повышенное содержание ИЛ 17 ассоциируется с развитием костных эрозий, а его дефицит или блокада оказывает протективный эффект, подавляя коллаген-специфические Т-клетки и продукцию IgG 2a [7].

ИЛ 10 продуцируется макрофагами, CD5+ В-клетками, CD4+ Т-клетками и моноцитами. Этот цитокин способен подавлять экспрессию ИЛ 1, 6, 8, ФНО α и матриксных металлопротеаз. ИЛ 10 блокирует Т-клеточный ответ на специфические антигены и ингибирует костимуляторную активность макрофагов, одновременно этот противовоспалительный эффект снижается активацией В-клеточной пролиферации и усилением экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) II класса. При РА отмечено снижение уровня ИЛ 10. Перенос с помощью аденовирусного вектора гена ИЛ 10 подавляет развитие коллаген-индуцированного артрита, однако у людей подобного результата достичь не удастся. Возможно, это связано с повышением экспрессии Fc γ R при терапии ИЛ 10, что способствует значительному снижению противовоспалительного эффекта. Необходимо дальнейшее изучение механизмов противовоспалительного

действия ИЛ 10 при РА, в частности, для разработки новых эффективных способов терапии [7].

В настоящее время интенсивно изучаются различные цитокины и выявлены определенные закономерности в их распределении. Установлено, что цитокиновый взрыв начинается уже на иммунологической стадии заболевания, и активно повышается на очень ранней и ранней стадии заболевания. Следует отметить, что в далеко зашедшей стадии с развитием необратимых патоморфологических изменений возможно значительное снижение уровня цитокинов.

Несмотря на то что ни один из показателей не может быть использован для постановки диагноза РА, особенно на доклинической стадии, их совокупное сочетание позволяет осуществлять раннюю диагностику заболевания и назначать адекватную терапию на самой ранней стадии заболевания, что позволяет вызывать развитие длительной стойкой ремиссии, когда нет еще необратимых поражений суставов, что равносильно либо выздоровлению, что считалось ранее невозможным, либо отсрочить развитие болезни на несколько лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева А.С., Новиков А.А., Александрова Е.Н. и др. Связь уровней цитокинов с активностью заболевания, уровнем аутоантител и деструктивными изменениями суставов при раннем ревматоидном артрите. Науч-практ ревматол 2015;53(4):385–390.
2. Басиева О.О. Ревматоидный артрит. Р. н/Д. Феникс 2007;4-15.
3. Богданова А.Н., Камилова Т.А., Цыган В.Н., Цыган Е.Н. Роль апоптоза в патогенезе ревматоидного артрита. Науч-практ ревматол 2006;1:40-46.
4. Быковская С.Н., Насонов Е.Л. Роль дефектов иммунносупрессии в развитии аутоиммунных заболеваний. Науч-практ ревматол 2005;4:81-84.
5. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М ГЭОТАР-Медиа 2009;800.
6. Маслянский А.Л., Лапин С.В., Мазинг А.В., Булгакова Т.В., Лазарева Н.М. и др. Диагностическая значимость серологических маркеров ревматоидного артрита. Науч-практ ревматол 2012;54(5):20–24.
7. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Диатроптова М.А., Насонов Е.Л. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита. Науч-практ ревматол 2010;2:71-82.
8. Потанин А.Ю. Ранний ревматоидный артрит: клиничко-иммунологическая характеристика при различных вариантах заболевания. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М ГУ ИР 2006;25.
9. Соколова В.В. Клиничко-иммунологические взаимосвязи у больных с ранним ревматоидным артритом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб ПМА 2007;22.
10. Черкасова М.В., Новиков А.А., Александрова Е.Н., Каратеев Д.Е., Попкова Т.В., Лучихина Е.Л., Авдеева А.С. Клиническая информативность определения антител к цитруллинированным белкам при ревматоидном артрите. Клин лаборатор диагност 2015;2:46-49.
11. Топчиева З.С. Диагностическая значимость лабораторных тестов, используемых в диагностике иммунных нарушений у больных ревматоидным артритом. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. Саратов СМН 2007;20.
12. Anderson A.E, Isaacs J.D. Tregs and rheumatoid arthritis. Acta Reumatol Port 2008;33(1):17-33.
13. Bykerk V.P., Hazes J.M. When does rheumatoid arthritis start and can it be stopped before it does? Ann Rheum Dis 2010;69(3):473-475.
14. Cantaert T., Kolln J., Timmer T., van der Pouw Kraan T.C., Vandooren B., Thurlings R.M., Cañete J.D., Catrina A.I., Out T., Verweij C.L., Zhang Y., Tak P.P., Baeten D. B lymphocyte autoimmunity in rheumatoid synovitis is independent of ectopic lymphoid neogenesis. J Immunol 2008;181(1):785-794.
15. Cope A.P. T-cells in rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2008;10(1):1-10.
16. Costenbader K.H., Kountz D.S. Treatment and management of early RA: A primary care primer. J Fam Pract 2007;56(7):1-7.
17. Marston B., Palanichamy A., Anolik J.H. B cells in the pathogenesis and treatment of rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 2010;22(3):307–315.

РЕВМАТОИД АРТРИТДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИГЛАНИШИНИНГ ИММУНОЛОГИК МАРКЕРЛАРИ

Ш.Х. ЗИЯДУЛЛАЕВ, Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА, В.В. КИРЕЕВ, А. А. СУЯРОВ

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Республика шошилиinch тиббий ёрдам илмий марказининг Самарқанд филиали

Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Иммунология ва инсон геномикаси институти

Ушбу шарҳда ревматоид артритдаги иммунологик маркерлар ҳақида маълумотлар келтирилган: ревматоид омил, антиситрулин антитаначалар, айланма иммун комплекслари, хужайра иммунитети кўрсаткичлари ва ситокинлар тўғрисида маълумотлар мавжуд. Ушбу кўрсаткичларнинг ўзгариши касалликнинг иммунологик, жуда эрта ва дастлабки босқичларида, шунингдек, ривожланган клиник кўринишлар босқичида кўриб чиқилган.

Калит сўзлар: *ревматоид артрит, ревматоид омил, антиситрулин антитаначалари, хужайра иммунитети кўрсаткичлари, ситокинлар, айланма иммун комплекслари.*

Сведения об авторах:

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич – доктор медицинских наук, проректор по науке и инновации Самаркандского государственного медицинского института, Самарканд, Узбекистан;

Ташкенбаева Элеонора Негматовна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского государственного медицинского института, руководитель терапевтического блока Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан. E-mail: eleonora_88@mail.ru;

Киреев Вадим Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией Института иммунологии и геномики человека АН РУз, Ташкент, Узбекистан;

Суяров Акрам Амиркулович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Института иммунологии и геномики человека АН РУз, Ташкент, Узбекистан.

Author information

Shuhrat Ziyadullaev – MD, DSc, Vice-rector for Science and Innovation, Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

Eleonora Tashkenbaeva – MD, DSc, Head of the Department of Internal Diseases №2, Samarkand State Medical Institute, Head of the Department of Internal Diseases, Samarkand branch of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Samarkand, Uzbekistan. eleonora_88@mail.ru

Vadim Kireev – MD, DSc, Head of the Laboratory, Institute of Immunology and Human Genomics, Tashkent, Uzbekistan.

Akram Suyarov – MD, PhD, Senior researcher, Institute of Immunology and Human Genomics, Tashkent, Uzbekistan.

ПРОФЕССОР ДАМИН АБДУРАХИМОВИЧ АСАДОВ

80 ёшда

ҲИКМАТ АҲЛИНИНГ УСТОЗИ

Ҳаёт – дарё. Унинг жўшқин оқимларида зўр бир қудрат бор. Асов тўлқинлари ичра кучли шиддаткорлик яширин. Бу дарё сиртдан тинч кўринсада, тубида ғалаёнлар кўп...

Матонатли ва фидойи инсон ҳаёт дарёсининг қудрату шиддатларига бас кела олади. Уни енгиб ўтиб, фақат олға томон юради, охир-оқибат улкан ютуқларга ҳам эришади.

Билим, малака, маҳорат ва тажриба!

Таникли шифокор олим Дамин Асадов ҳаёти давомида мана шу нарсаларга етишмоқ учун азму қарор қилди, касб машаққатларига дуч келганида илму иродасига таянди, асло ортга чекинмади!

Демак, ярим асрдан кўпроқ вақтни ўз ичига олган меҳнат фаолиятида эришган барча муваффақиятлари олимнинг ўта заҳматли меҳнатлари самарасидир.

Меҳнат инсонни улуғлайди. Салмоқли хизматлари эвазига ҳукуматимизнинг юксак мукофотлари – «Ўзбекистон Республикасида хизмат кўрсатган тиббиёт ходими» унвони, «Меҳнат шuhrати» ордени ва «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш аълочилиси» нишони билан тақдирланган профессор Дамин Асадовни ўз касбининг ҳақиқий жонкуяри, илмий изланишлардан асло тўхтамайдиган олим ва иқтидорли шахс дейиш мумкин. Узоқ йиллар раҳбарлик лавозимларида хизмат қилган даврларида ҳам амалий ва илмий фаолиятда ҳамиша ташаббускор ва ташкилотчи бўлди, мамлакатимиз тиббиётининг тараққиёти йўлида чинаяк фидойилик кўрсатди.

Олимнинг турли йиллар-



да соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотларга оид илмий маърузалари дунёнинг ўттиздан ортиқ давлатларидаги катта минбарларда янгради. Шу жараёнда 500 га яқин илмий-амалий мақолалари (монография, ўқув қўлланмалари) юртимизда ва хорижда чиқадиган нуфузли журналларда нашр этилди. Бир сўз билан айтганда, Ўзбекистонда соғлиқни сақлашни ташкиллаштириш ва бошқариш соҳасида ўзига хос илмий мактаб яратган йирик мутахассис олим сифатида Дамин Асадовнинг номи тиббиётимиз тарихига зарҳал ҳарфлар билан битиб қўйилган, десак янглишмаган бўламиз.

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти «Жамоат саломатлиги, соғлиқни сақлашни бошқариш» кафедрасининг мудир, профессор Дамин Асадов умрининг асосий йилларини тиббиёт ривожига бағишлаб яшаганини ўйлаганида кўнгли ёришади. Ахир инсон ҳаёт кечирар экан, эзгу мақсадлар йўлидаги хайр-

ли ишлари билан эл-юртга танилади, ортидан ёруғ излар қолдиради, шон-шарафга эришади. Албатта, бу осон эмас. Профессор Дамин Абдурахимович Асадов ҳам бу кун ўзининг саксон йиллик умр йўлига назар ташлаётиб, мудом илм сари илгарилаб бориш ҳеч вақт осон кечмаганини юракдан ҳис қилади...

Дамин Асадов 1963 йилда Тошкент давлат тиббиёт институтини таъмомлагач, меҳнат фаолиятини «Голодностепстрой»га қарашли врачлик амбулаториясида бошлади. 1965–1968 йилларда аспирантурада таҳсил олди. 1968–1970 йилларда Ўсимлик моддалари кимёси институтида илмий ходим, 1970–1976 йилларда Ўлка медицинаси илмий-текшириш институтида бўлим мудир бўлиб ишлаган.

1976–1979 йилларда Нигерия Федератив Республикасининг Кано штати соғлиқни сақлаш вазирлигида маслаҳатчи бўлиб ишлаган Дамин Асадов айна вақтнинг ўзида Муртала Муҳаммад номли госпиталнинг бош консультанти сифатида ҳам фаолият кўрсатди. Ўзбекистонга қайтгач, Дамин Абдурахимович иш фаолиятининг қизгин паллалари бошланди. 1979–1981 йилларда Ангрен шаҳар соғлиқни сақлаш бўлимини бошқараётиб, салоҳиятли раҳбар сифатида танилди. Даволаш-профилактика муассасалари бошқарувида илғор усулларни қўллашда ва маҳаллий бошқарув идоралари билан самарали алоқалар ўрнатишдаги ташаббускорлиги катта муваффақиятларга

олиб келди. Бироз муддат Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Даволаш-профилактика бош бошқармаси бошлиғи, 1982–1989 йилларда эса Соғлиқни сақлаш вазирининг биринчи муовини бўлиб ишлаган даврида бошқарувга оид тажрибаларини янада бойитди.

1989 йил эди.

Дамин Асадов республика Акушерлик ва гинекология илмий-текшириш институтига раҳбар этиб тайинланди. Ани кезларда бу тиббиёт муассасаси ниҳоятда ночор ҳолатда эди. Лекин янги раҳбарнинг бошқаришдаги тажрибаси ва катта иқтидори туфайли жамоа тезда оёққа турди, ўзини тиклади, ишда силжишлар рўй берди, қисқа муддат ичида институтнинг кадрлар бўйича ва моддий-техник салоҳияти мустаҳкамланди.

Дамин Абдурахимович хизматлари туфайли институт республикада замонавий технологияларга эга бўлган энг илғор тиббиёт масканига айлантирилди. Кейинчалик, яъни олимнинг Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг ректори сифатида икки йилча фаолият олиб бораганида ҳам ушбу тажрибалар қўл келиб, олий ўқув юртининг келажак тараққиётини таъминлашга эришилди.

1998 йилда Дамин Асадов Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг биринчи муовини этиб иккинчи маротаба тайинланди. Шу йилларда ҳукумат фармони билан тасдиқланган соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш Давлат дастури белгиланган муддатда тўлақонли бажарилиши ташкиллаштирилиши зарур эди. Давлат дастурида қисқа вақт ичида Ўзбекистон тиббиёт тизимининг бирламчи бўлини қайта ташкиллашти-

риш, мутлақо янги ғояга асосланган, аҳолига юқори сифатли ва бепул кўрсатиладиган шошилиш тиббий ёрдам тизимини яратиш, тиббиёт соҳасига ажратилаётган давлат бюджет маблағларининг самарадорлигини ошириш, оналар ва болалар саломатлигини янада мустаҳкамлаш ва бошқа бир қатор муҳим тадбирлар кўзда тутилганди. Таъкидлаш жоизки, бундай ўта масъулиятли вазифалар Дамин Абдурахимович Асадовнинг ҳаётий тажрибаси ва астойдил хизматлари туфайли муваффақият билан адо этилди.

Профессор Дамин Асадов республикада соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, вилоятларда тиббиёт инфратизимини ривожлантириш йўналишлари бўйича доимо амалий-ташкилий ва илмий изланишлар олиб боради. Илмий ва амалий салоҳиятини ҳамда халқаро миқёсдаги тажрибасини эътироф этган ҳолда Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти бу олимни 1991–1997 йиллар давомидаги анжуманларига маслаҳатчи сифатида таклиф этди. 2002 ва 2003 йилларда ушбу нуфузли ташкилотнинг 55 ва 56-ассамблеяларида Дамин Асадов Ўзбекистон делегацияси раҳбари сифатида фаол қатнашиб маърузалар қилган. Олимнинг илмий маърузалари АҚШ, Канада, Буюк Британия, Германия, Швейцария, Япония, Дания, Сингапур, Туркия, Индонезия, Жанубий Корея, Тайланд каби жаҳоннинг кўпгина илғор мамлакатлари тиббиёт мутахассислари томонидан ижобий эътироф этилди.

Профессор Дамин Асадов раҳбарлик қилаётган ка-

федрада ўтган давр ичида ўн мингдан ортиқ тиббиёт соҳаси раҳбар ходимлари малака оширдилар. Кафедрада ўқитиш жараёни энг замонавий услублар ёрдамида олиб борилади. Раҳбар ходимларнинг касбий маҳоратини такомиллаштириш республикаимизнинг энг илғор тиббиёт муассасаларида фаолият кўрсатаётган юқори малакали мутахассислар билан ҳамкорликда ташкил этилган. Кафедрада Қорақалпоғистон соғлиқни сақлаш вазири, Тошкент шаҳар ва барча вилоятлар соғлиқни сақлаш бошқармалари бошлиқлари ва уларнинг муовинлари ҳамда республика Соғлиқни сақлаш вазирлиги ходимлари тиббиётда ислохотларни янада чуқурлаштириш ва бошқарув тизими фаолиятини такомиллаштириш бўйича мунтазам равишда ўз малакаларини оширадилар.

Дамин Асадов – ажойиб инсон, талабчан ва меҳрибон мураббий сифатида шогирдлари меҳрини қозонган. Унинг раҳбарлигида 26 та фан доктори ва 38 та фан номзодлари тайёрланди, 5 та докторлик диссертациялари бўйича изланишлар олиб борилмоқда. Кўплаб шогирдлари бу кун соғлиқни сақлаш тизимининг бошқарув органлари ва йирик тиббиёт марказларида самарали фаолият олиб бормоқдалар. Олим раҳбарлигида ва унинг бевоқифа иштирокида Ўзбекистон тиббиёт тизимида амалга оширилаётган ислохотларнинг устувор йўналиши бирламчи тиббий ёрдам хизматини қайта ташкиллаштириш ва унинг таркибий тузилмасини такомиллаштириш, оилавий шифокор фаолиятига асосланган бирламчи тиббиёт тизими-

ни шакллантириш каби муҳим йўналишларда илмий-амалий ишлар амалга оширилди.

Профессор Дамин Асадов республикада соғлиқни сақлаш тизими ислохотларининг илмий асослари ва ҳуқуқий концепциясини яратган олимлардан бири. У Европа иттифоқи, Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти, Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг болалар жамғармаси халқаро лойиҳалари раҳбари ва иштирокчиси. Олим жамоатчилик ишларида ҳамиша фаол ва куюнчак. Бугунги кунда у соғлиқни сақлаш муассасала-

рининг раҳбар ходимлари учун мўлжаллаб чиқариладиган «Соғлиқни сақлашни ташкил этиш ва бошқариш» журналининг таҳририят кенгаши раиси, «Ўзбекистон тиббиёти» журнали таҳририят кенгаши аъзоси, «Педиатрия» журнали ташкилотчиси ва таҳририят кенгаши аъзоси. Шуниси эътиборлики, олим зиммасидаги ҳар бир катта-кичик юмушга ўзини масъул ҳисоблайди.

Илмий бўлиш аслида доноликдир.

Илмий инсоннинг ҳар сўзи ҳикматларга тенг, унинг фазилати шуки, донолигига ўзга-

ларни ҳам эргаштиради, улар қалбига ҳикматларни жо этади. Бундай инсонларни Алишер Навоий ўз асарида «ҳикмат аҳлининг устози» деб атайди.

Кимки ҳикмат аҳлининг устози экан, унинг умрини чароғон айлаб тургувчи ҳам ўз ҳикматларидир, дейди Навоий. Демакки, кўп йиллик серқирра иш фаолияти, беназир хизматлари ва тиббиётимиз равнақиға қўшган салмоқли ҳиссаси туфайли эл-юртда азизу ардоқли бўлган олим – профессор Дамин Асадов ҳам ҳикмат аҳлининг улуғ устозларидан бири саналади.

Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Ўзбекистон шошилиш тиббий ёрдам врачлари ассоциацияси

МАХАМАДАМИНОВ АБДУНАБИ ҒАНИЕВИЧ

60 ёшда

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимининг етакчи хирург-мутахассисларидан бири, Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг «Шошилинч тиббий ёрдам» кафедраси доценти, тиббиёт фанлари номзоди, доцент Махамадаминов Абдунаби Ғаниевич 1960 йил 28 декабрда Тошкент шаҳрида туғилган. 1983 йили Тошкент давлат тиббиёт институтининг даволаш факультетини тугатиб, Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг 2-жарроҳлик кафедрасида клиник ординатуранинг ўтаган. 1985 йилдан 1992 йилгача ушбу кафедранинг катта лаборанти, 1992 йилдан 2004 йилгача кафедра ассистенти лавозимларида фаолият олиб борган.

1992 йили устози профессор А.Т. Алимов раҳбарлигида «Трахеянинг экспиратор стенозида ўпка биомеханикаси ва сурфактант системасининг бузилиши» мавзусида номзодлик диссертациясини муваффақиятли ҳимоя қилган. Кафедрасида педагогик ва илмий фаолиятини кенг қамровли хирургик ва консультатив ёрдам ишлари билан уйғунлиқда олиб борган. Кўрак қафаси ва қорин бўшлиғи азоларининг хирургияси соҳасида мамлакатимизда танилган хирург-мутахассис сифатида шаклланди.

2004 йили Тошкент врачлар малакасини ошириш институти қошида янги ташкил қилинган шошилинч тиббий ёрдам кафедрасига ассистент лавозимида ўтказилди ва бу янги ихтисосий бўйича ўқув дастурларини, дарслик ва қўлланмаларни тузишда, кафедранинг моддий-техник базасини шакллантиришда,



ёркин ва мазмунли электрон тақдиротлар, видеоматериаллар ва бошқа интерактив ўқув материаллари мажмуасини тайёрлашда фаол қатнашди. 2013 йилдан ҳозирги кунга қадар ушбу кафедра доценти лавозимида ишлаб келмоқда ва мамлакатимиз шошилинч тиббий ёрдам тизими учун минглаб юқори малакали кадрларни тайёрлашга ўзининг муносиб ҳиссасини қўшиб келмоқда.

А.Ғ.Махамадаминов Ўзбекистон Республикаси шошилинч тиббий ёрдам хизматининг етакчи хирург-мутахассиси сифатида мамлакатимиз ҳудудларида доимий равишда ташкил қилинаётган сайёр ўқув курслари ва маҳорат дарсларида фаол қатнашиб келмоқда, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида ҳамда санитар авиация хизмати орқали марказнинг вилоят филиалларида оғир ва мураккаб хирургик касалликлари бўлган беморларга хирургик ва консультатив ёрдам кўрсатиб келмоқда.

Доцент Махамадаминов Абдунаби Ғаниевич ўзининг амалий хирург ва педагогик фаолиятини кенг қамровли

ва самарали илмий изланишлар билан уйғунлиқда олиб бормоқда. Унинг илмий изланишлари шошилинч ва тез тиббий ёрдамни ташкил қилиш, унинг замонавий шакллари татбиқ қилиш, хирургик амалиётларнинг асоратлари профилактикаси ва даволашнинг янги усуллари ва технологияларни ишлаб чиқишга қаратилган. У мамлакатимизда ўтказилган кўпгина илмий анжуманлар қатнашчиси. У 100 дан ортиқ илмий мақолалар, 6 патент ва 6 та рационализаторлик тақлифлари, 10 та ўқув-услубий қўлланмалар муаллифидир. А.Ғ. Махамадаминов Тошкент врачлар малакасини ошириш институти Жарроҳлик муаммолари комиссияси ҳамда жарроҳлик факультети илмий кенгашининг котибидир.

Абдунаби Ғаниевичнинг кенг қамровли ва самарали илмий, педагогик ва тиббий фаолияти, ўз касбига ва юртига бўлган фидойилиги Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан муносиб тақдирланди ва 2012 йили «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш аълочиси» кўрак нишони билан мукофотланди.

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон шошилинч тиббий ёрдам врачлари ассоциацияси Махамадаминов Абдунаби Ғаниевични муборақ 60 ёшлик юбилеи билан чин қалбдан табриклайди ва унга узоқ умр, мустаҳкам сиҳат-саломатлик, оиласига тинчлик-тотувлик тилайди.

ПРОФЕССОР ХАЧИЕВ ЛЕВ ГРИГОРЬЕВИЧ

(к 100-летию со дня рождения)

Другу и наставнику

Среди славных имен ученых, создавших авторитет и уважение хирургии Узбекистана, достойное место занимает профессор Лев Григорьевич Хачиев. Это был яркий и самобытный хирург, ученый, имеющий свое мнение в принципах диагностики и лечения больных.

Профессор Хачиев Л.Г. был многогранным специалистом, но особо яркий след оставил в разделе хирургии желудочно-кишечного тракта.

Имея большой личный опыт лечения больных с патологией, в первую очередь, желудка и 12-перстной кишки, даже в непростые времена всемирного увлечения операциями при язвенной болезни 12-перстной кишки – ваготомии он отстаивал и доказывал показания к радикальным операциям – резекциям желудка. Стойко переносил критические замечания о консерватизме подходов к лечению язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, но жизнь показала правоту позиций профессора Л.Г. Хачиева.

Лев Григорьевич родился 25 января 1921 года в г. Ташкенте. Молодым парнем в 1940 году был призван на службу в ряды Советской Армии.

В первый же день войны вступил в бой с немецкими оккупантами в городе Белостоке Белорусской ССР в качестве командира артиллерийского расчета.

В первые месяцы огромное количество солдат Советской Армии попали в окружение и



в плен. В их числе был и красноармеец Хачиев Л.Г. Неоднократно бежал из плена, затем продолжал службу в рядах Советской Армии. Был комиссован в 1946 году в звании младшего лейтенанта.

После окончания службы поступил в Ташкентский медицинский институт, который окончил в 1951 году.

Затем в течение нескольких лет работал в качестве хирурга в Андижанской области. После возвращения в Ташкент начался следующий, очень важный этап в жизни Льва Григорьевича Хачиева в клинике общей хирургии.

Под руководством профессора В.В. Вахидова на кафедре и в клинике проводились различные исследования, как правило, приоритетные в Узбекистане. По поручению руководителя была разработана система оценки кровообращения верхних и нижних конечностей у больных с облитерирующим эндартери-

итом. И в качестве лечения для улучшения кровообращения в нижних конечностях была предложена блокада II и III симпатических стволов. Конечно, в то время не было современных методов оценки кровообращения, не осуществлялись эндоваскулярные вмешательства на артериях конечностей, их катетеризация для проведения длительной внутриартериальной катетерной терапии с целью спасения конечности от гангрены и ампутации. Методика новокаиновой блокады 3-го левого грудного симпатического ганглия, разработанная им, позволила добиться длительной ремиссии, или давала возможность экзотомической ампутации с целью сохранения опорной функции конечности. Это все легло в основу кандидатской диссертационной работы, которую он защитил в 1964 году.

Но главной любовью Льва Григорьевича была хирургия желудочно-кишечного тракта, которой он посвятил всю свою жизнь.

Наиболее существенным вкладом Л.Г. Хачиева в хирургию язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки была разработка оригинальной методики резекции желудка при низкосидящих или пенетрирующих язвах 12-перстной кишки. Способ включал в себя ушивание культи 12-перстной кишки и формирование термино-латерального поперечного гастродуоденального анастомоза, отличающегося тем, что с целью

предупреждения несостоятельности швов 12-перстной кишки культю ушивают однорядным швом, а при формировании анастомоза в первый ряд швов захватывают заднюю стенку желудка, капсулу поджелудочной железы и переднюю стенку 12-перстной кишки и при этом дополнительно герметизируют ее культю.

Также им был предложен оригинальный способ формирования гастродуоденального анастомоза, позволяющий исключить недостаточность швов культи 12-перстной кишки и устранить патологические постгастрорезекционные синдромы. Все эти разработки были закреплены и защищены авторскими свидетельствами. Это позволило значительно снизить количество осложнений и летальность при подобных операциях и улучшить качество жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. В дальнейшем профессором Хачиевым Л.В. был написано много методических разработок и рекомендаций для практических врачей, которые не потеряли своего значения и сегодня.

Еще одним из важных вкладов в хирургию желудочно-кишечного тракта является ряд принципиальных его работ в 70-х годах XX столетия, посвященных изучению и разработке хирургическим осложнениям брюшного тифа. Именно эта тема в качестве докторской диссертации была предложена Хачиеву Л.Г. его учителем академиком В.В. Вахидовым.

Благодаря энтузиазму и огромному труду Л.Г. Хачиева эта работа вышла за рамки диссертации.

Монография, написанная совместно со своим учителем, стала настольной книгой не только для специалистов по urgentной хирургии, но и инфекционистов.

Л.Г. Хачиевым с группой единомышленников кроме личных наблюдений был собран и изучен материал по брюшнотифозным перфорациям и перитонитом в медицинских учреждениях республики за период 1956–1970 годов.

Изучение клиники кишечных перфораций было предпринято для оценки основных диагностических признаков с позиции современного течения брюшного тифа в условиях широкого применения антибиотиков. Это способствовало внесению коррекции в оценку основных симптомов кишечной перфорации, определению возможностей ранней ее диагностики, избранию оптимального оперативного доступа и установлению показаний к наиболее целесообразному объему и характеру оперативного вмешательства в условиях современного течения заболевания. Было доказано, что геморрагический диатез не является предвестником прободения. Это имело принципиальное значение в ведении подобных больных.

Еще одним вкладом в решении данной проблемы были рекомендации по виду анестезии, экономные, щадящие вмешательства на кишечнике. Им было обоснованно и показано, что резекция кишечника может осуществляться только при наличии многочисленных перфораций и вовлечения в специфический процесс лимфатического аппарата кишечника, а также слиянии в единый конгломерат

пораженных пейеровых бляшек.

Необходимо отметить, что наряду с большой нагрузкой, связанной с педагогической, научной и практической деятельностью в клинике и на кафедре, Л.Г. Хачиев безотказно выезжал по линии санавиации, где в районных условиях выполнял не только срочные оперативные вмешательства, но и давал много практических советов местным хирургам. Поэтому он заслуженно пользовался большим уважением среди практических врачей во всей республики.

Не лишним будет напомнить, что в Узбекистане, впервые на базе кафедры общей хирургии, возглавляемой академиком В.В. Вахидовым, был организован курс анестезиологии в начале 60-х годов прошлого столетия, и возглавил его доцент Хачиев Л.Г.

Им были опубликованы более 300 научных работ, 3 монографии и десятки методических разработок для практических хирургов. Подготовлены и успешно защищены целый ряд кандидатских диссертаций его учеников.

За большие заслуги в области хирургической науки ему было присвоено звание «Заслуженный деятель науки Узбекистана». Он неоднократно выступал на международных конференциях и съездах с программными докладами.

Лев Григорьевич читал лекции эмоционально, с множеством примеров из личной практики, тактично говоря об ошибках, допускаемых врачами, показывал и демонстрировал, как их избежать.

Как правило, студенты слушали его с большим интересом, конспектируя его лекции. Они, могу сказать, многим пригодились в дальнейшей их работе.

Те, кто был близко знаком с Л.Г. Хачиевым, запомнили его как строгого учителя, воспитателя, большого профессионала, очень коммуникабельного человека. Он любил шутки, анекдоты, очень любил и це-

нил жизнь во всех ее проявлениях.

Таким он остался в нашей памяти – фронтовиком, испытывавшим все тяготы войны, хирургом с большой буквы, отдавшим медицине всего себя без остатка, страдающим, соперничающим при неблагоприятном исходе заболевания и радующимся, видя выздоровления пациента. Любил Узбекистан,

всегда боролся за авторитет узбекской хирургии, стремился передавать свой опыт молодежи.

Умер Л.Г. Хачиев 29 октября 1994 года.

Жизнь и творчество профессора Л.Г. Хачиева должны быть примером верного служения и преданности хирургии, а мы не должны забывать о том, что он внес большой вклад в хирургию Узбекистана.

**Заслуженный деятель науки РУз,
академик АН РУз и РАН,
профессор Ш.И. КАРИМОВ**

**Министр здравоохранения
Республики Узбекистан,
профессор А.М. ХАДЖИБАЕВ**

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

К публикации принимаются статьи, касающиеся всех аспектов организации и оказания экстренной медицинской помощи, соответствующие следующим требованиям:

1. Статьи могут быть на узбекском, русском или английском языке.
2. Статьи должны быть набраны в текстовом редакторе, таком как Microsoft Word, с использованием шрифта Times New Roman размером 12 пунктов, с полуторным межстрочным интервалом, с полями по 2 см, с выравниванием по ширине и в ориентации «книжная» («портрет»). Интервалы между абзацами должны отсутствовать. Первая строка абзаца – отступ на 15 мм.
3. Статьи должны быть отпечатаны в 2-х экземплярах на одной стороне листа формата А4 (210 x 297 мм).
4. Объем статьи не должен превышать 8 страниц (одна страница не более 2500 знаков с пробелами), включая таблицы (не более 3), рисунки (не более 5) и список литературы (не более 20 источников для оригинальной статьи и 40 – для обзора литературы).
5. Обязательным является дублирование статьи на любом электронном носителе.
6. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускается.
7. На 1-й странице указывается название, инициалы, фамилия автора, полное название учреждения, из которого выходит статья, звание и ученая степень руководителя учреждения. Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью меток соотнести каждого автора с его организацией. В конце статьи обязательны подписи всех авторов с координатами того из них, с которым редакция может вести переписку (адрес, эл. почта и телефон).
8. Структура статьи: введение, материал и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение, список литературы. Введение должно быть ясным и сжатым. Особое внимание необходимо уделить разделу «Результаты и обсуждение», в котором необходимо провести анализ результатов собственных исследований. Желательно сравнение полученных результатов с данными других авторов.
9. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы на опубликованные работы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы. За точность приведенных литературных источников и правильность их оформления ответственность несет автор.
10. Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Данные таблиц должны соответствовать цифрам в тексте. Не следует повторять в тексте все данные из таблиц.
11. При возможности размер рисунка должен соответствовать ширине одной колонки текста (82 мм). В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре рисунка. Рисунки не должны повторять материалов таблиц и должны быть представлены в виде отдельных файлов исключительно в форматах *.jpg, *.gif или *.png с разрешением не менее 600 dpi. Все цветные рисунки необходимо сохранять в CMYK (но не RGB) формате: это является гарантией того, что печатный вариант рисунков будет наиболее точно соответствовать представленному. Имена файлам рисунков присваиваются по аналогии с именами файла текста статьи. Например: Usmanov_2_ris_4.jpg.
12. К рукописи необходимо приложить сопроводительное письмо учреждения, из которого выходит работа, с визой руководителя на первой странице.
13. Объем аннотации на русском, английском и узбекском языках не должен превышать 100 слов и отражать наиболее существенные фактические данные без употребления аббревиатур.
14. Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право редактирования статей, а также изменения стиля оформления, не оказывающих влияния на содержание, для адаптации их к рубрикам журнала.
15. Представляющую интерес статью редколлегия может вернуть автору с замечаниями для доработки. Кроме того, редакция может потребовать от автора предоставления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки редактором или рецензентом степени соответствия исходных данных содержанию статьи. Датой поступления статьи считается день получения от автора окончательно подготовленной к печати статьи.
16. В одном номере может быть напечатана только одна статья от первого автора.
17. Статьи, оформленные с нарушением правил, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

Статьи следует направлять по адресу:

100115, Ташкент, ул. Кичик халка йули, 2,

РНЦЭМП, научно-организационный отдел.

Тел.: (99871) 150-46-01, +99890-9651209. Факс: 150-46-01.

journal@empa.uz www.empa.uz

МУАЛЛИФЛАР ДИҚҚАТИГА

Қуйидаги талабларга жавоб берувчи, барча ташкилий ва тез тиббий ёрдам кўрсатишга тааллуқли мақолалар нашрга қабул қилинади:

1. Мақола ўзбек, рус ёки инглиз тилида бўлиши мумкин.
2. Мақола компьютер матнида терилган, Microsoft Word да, шрифти Times New Roman, ўлчами 12, хат ораси 2 ва 1,5 см интервалли, энига тўғриланган ҳолда, китобга ўхшаш (портрет) бўлиши керак. Абзац орасида интервал бўлиши керак эмас. Биринчи абзац хати – 15 мм дан сўнг.
3. Мақола 2 нусхада, А4 форматда (210 x 297 мм) тақдим этилиши керак.
4. Мақола ҳажми жадвал, схема, расм ва адабиёт рўйхатини (оригинал мақола учун 20 та ва обзор мақола учун 40 та манба) қўшган ҳолда 8 varaқдан (1 бет очиқ жой билан бирга 2500 белгидан) ошмаслиги керак.
5. Мақоланинг албатта электрон нусхаси бўлиши керак.
6. Бошқа журналларга юборилган, лекин чоп этилмаган мақолалар қабул қилинмайди.
7. Мақоланинг биринчи бетида мақола номи, муаллиф исми-шарифи, ташкилотнинг тўлиқ номи, ташкилот раҳбарининг унвони ва илмий даражаси кўрсатилиши керак. Агар мақола муаллифлари ҳар хил ташкилотда ишласалар, унда ҳар бир муаллиф қайси ташкилотдан эканлиги махсус белги билан кўрсатилиши керак. Қўлёзмада муаллифлар имзоси ва улар билан боғланиш йўллари (манзил, электрон почта ва телефон) бўлиши керак.
8. Мақола тузилиши: кириш қисми, материал ва усуллар, натижа ва муҳокама, хулоса ва ниҳоят, адабиётлар рўйхати. Кириш қисми аниқ ва қисқа бўлиши керак. Хусусий изланишларнинг натижаси берилган «натижа ва муҳокама» бўлимига кўпроқ аҳамият берилиши лозим. Олинган натижалар бошқа муаллифлар маълумотлари билан солиштирилган бўлгани маъқул.
9. Библиографик манба мақола матнида адабиёт рўйхати бўйича рақамланган тартибда квадрат қавс ичида берилиши керак. Адабиёт рўйхати чоп этиладиган ишда алифбо бўйича тузилади – аввал маҳаллий, кейин чет эл муаллифлари. Берилган адабиётларнинг аниқлиги ва унинг тузилишининг тўғрилигига муаллиф жавобгар.
10. Жадвалнинг сарлавҳаси ва катاكلари аниқ кўрсатилган, ўқиш учун қулай бўлиши керак. Жадвал маълумотлари матндаги рақамларга тўғри келиши керак. Жадвалдаги ҳамма маълумотлар матнда такрорланмаслиги лозим.
11. Расмлар алоҳида файлда, *jpg, *gif ёки *png форматида 600 dpi дан кам бўлмаслиги керак – бу расмнинг аниқ кўрсатилишига кафолат беради. Расм файлининг номи мақола матнининг номи билан аталади: масалан, Usmanov_2_ris_4.jpg.
12. Қўлёзмада ташкилотнинг йўлланмаси бўлиши шарт, бунда раҳбарнинг имзоси биринчи бетига қўйилади.
13. Аннотация ҳажми 150 та сўздан ошмаслиги ва аббревиатурасиз аниқ бўлиши, бир абзацда рус, инглиз ва ўзбек тилларида ёзилиши керак.
14. Ҳамма юбориладиган ишлар илмий тақриздан ўтади. Таҳририят мақолаларни таҳрирлаш ҳуқуқини ўзига қолдиради, мақола сарлавҳасига мувофиқ равишда ҳамда мазмунига таъсир қилмайдиган ҳолда ўзгартириш ҳуқуқига эга.
15. Таҳрир ҳайъати қизиқарли мақолани қайта ишлаш учун танқидий мулоҳазалари билан муаллифга қайтариши мумкин. Бундан ташқари, муҳаррир ёки тақризчи талабига кўра муаллифдан бирламчи маълумотларни кўрсатишни талаб қилиши мумкин. Мақолани қабул қилиш санаси ушбу мақоланинг охирига ўзгартирилган нусхаси келиб тушган кун ҳисобланади.
16. Бир сонда биринчи муаллифнинг фақат битта мақоласи чоп этилади.
17. Қоида бўйича тузилмаган мақолалар қабул қилинмайди ва муаллифга қайтарилмайди.

Мақолани қуйидаги манзилга юбориш мумкин:

100115, Тошкент, Кичик ҳалқа йўли, 2

РШТЁИМ, илмий-ташкилий бўлим.

Тел.: (99871)150-46-01, +99890-965-12-09. Факс: 150-46-01.

journal@empa.uz www.empa.uz