

АВИЦЕННА

научный медицинский журнал

Публикации для студентов, молодых ученых и научно-преподавательского состава на www.avicenna-idp.ru

ISSN 2500-378X

Издательский дом "Плутон"

www.idpluton.ru

Выпуск №39

КЕМЕРОВО 2019

Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на www.avicenna-idp.ru

За точность приведенных сведений и содержание данных, не подлежащих открытой публикации, несут ответственность авторы.

Редкол.:

Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала.

Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинский наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинский наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей.

Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет».

Тахирова Рохатой Норматовна- кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института.

Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Федотова Елена Владимировна доцент - кандидат медицинский наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет".

Тихомирова Галия Имамутдиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия".

Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО.

Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Сулейменова Роза Калдыбековна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой "Гигиена" АО "Медицинский Университет Астана"

Бовтюк Николай Ярославович - кандидат медицинских наук, доцент кафедра общей хирургии ОУ "Белорусский государственный медицинский университет"

Якубова Азада Батировна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой Факультетской и госпитальной терапии, Ургенческий филиал Ташкентской Медицинской Академии

Афанасьева Галина Александровна - доктор медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Бесхмельницина Евгения Александровна - ассистент федры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач акушер-гинеколог

А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

Научный медицинский журнал «Авиценна», входящий в состав **«Издательского дома «Плутон»**, создан с целью популяризации медицинских наук. Мы рады приветствовать студентов, аспирантов, преподавателей и научных сотрудников. Надеемся подарить Вам множество полезной информации, вдохновить на новые научные исследования.

Издательский дом «Плутон» www.idpluton.ru e-mail:admin@idpluton.ru

Подписано в печать 13.05.2019 г. Формат 14,8×21 1/4. | Усл. печ. л. 3.2. | Тираж 300.

Все статьи проходят рецензирование (экспертную оценку).

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикуемых статей.

Авторы статей несут полную ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.

Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

При использовании и заимствовании материалов ссылка обязательна

Оглавление

1. ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ	4
Мельник И.В.	
2. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА МЕКСИДОЛ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ МЕСТНОРАСПРАСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В ДОЗООПЛАТНЕННОМ РЕЖИМЕ	11
Ажимаматова Ж. Т., Жумабаев А. Р., Белеков Ж. О.	
3. МИКРООРГАНИЗМЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ.....	18
Валов С.Л., Саляхутдинов Р.Р., Чонтян Д.А., Михайлов А.Е.	
4. МИКРООРГАНИЗМЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ.....	21
Рахманова С.С., Норбаева Б.О.	
5. ИСКУССТВЕННАЯ МАТКА: ЗА ИЛИ ПРОТИВ	27
Санникова Н.Р., Тетерина А.Д., Михайлов А.Е., Михайлов А.Е.	
6. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ «СЕРОЙ ЗОНОЙ» ОБУСЛОВЛЕННОЙ АР-ТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	30
Кочкарова Т.Х.	
7. ОЦЕНКА ВОСПРИЯТИЯ СТРЕССА У СТУДЕНТОВ И ШКОЛЬНИКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ АКНЕ	33
Давудова У.Н.	

Мельник Игорь Владимирович
Melnyk Igor Vladimirovich

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней Ташкентского педиатрического медицинского института, г. Ташкент, Республика Узбекистан

E-mail: igor_melnyk71@mail.ru

УДК 616.342-002: 616.33-05: 616-08-035

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

TREATMENT POLICY FOR ULCERATIVE GASTRODUODENAL HEMORRHAGES

Аннотация: на основании анализа результатов лечения 1102 пациентов с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки в сравнительном аспекте показано преимущество активно-индивидуализированной лечебной тактики над активно-выжидательной. Общие результаты лечения больных с кровотокающими язвами двенадцатиперстной кишки и желудка напрямую зависят от исходов лечения пациентов с рецидивом кровотечения. Наиболее достоверным и объективным методом контроля над процессом установления гемостаза в язве является динамическая эндоскопия, которая позволяет вовремя диагностировать рецидив кровотечения, при необходимости повторно применять эндоскопический гемостаз, своевременно ставить показания к оперативному вмешательству.

Annotation: on the basis of the analysis results of treatment of 1102 patients with chronic stomach and duodenum ulcer bleeding in comparing aspect the advantage of active- individualised treatment tactics over active-waiting tactics is shown. Overall treatment result of patients with bleeding duodenum and stomach ulcers depend directly on the outcomes of treatment of patients with bleeding relapse. The most reliable and objective method of controlling the process of hemostasis in an ulcer is dynamic endoscopy, which allows to diagnose the relapse of bleeding on time, and, if needed, to make an endoscopic hemostasis, to appoint a surgery on time

Ключевые слова: язвенное кровотечение, эндоскопический гемостаз, рецидив кровотечения.

Key words: ulcer bleeding, endoscopic hemostasis, bleeding relapse

Актуальность: Лечение кровотечений их хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки является одной из наиболее актуальных проблем неотложной хирургической гастроэнтерологии. Несмотря на достижения современной фармакотерапии, достаточно широкие возможности эндоскопических методов диагностики и лечения, высокий уровень анестезиологии и реаниматологии, показатели летальности при данной патологии остаются высокими: общая — до 15%, послеоперационная — до 35%, а по данным отдельных авторов до 55% и более в старших возрастных группах [1, 2, 3, 4, 5]. Особенно ухудшает результаты лечения данной категории больных развитие рецидива кровотечения. Разработка программ раннего выявления рецидива, использование широких лечебно-диагностических возможностей активно-индивидуализированной хирургической тактики позволят в целом улучшить результаты лечения больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

Цель исследования: изучить результаты лечения больных с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, установить диагностические и лечебные возможности эндоскопии, обосновать оптимальный вариант хирургической лечебной тактики при лечении гастродуоденальных язвенных кровотечений.

Материал и методы: проанализированы результаты лечения 1102 больных с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Мужчин - 74,7%, женщины - 25,3%. Средний возраст пациентов - 54 года. Кровотечение из дуоденальных язв имело место у 973 (88%) больных, язвы желудка явились причиной кровотечений у 118 (11%), сочетанные язвы диагностированы у 11 (1%) пациентов.

Результаты и обсуждение: в лечении язвенных кровотечений в нашей клинике применялись два вида лечебной тактики: активно-выжидательная (469 пациентов). Известно, что этот тактический подход, сменив выжидательную тактику, оказался более прогрессивным в связи с расширением показаний к оперативному лечению и внедрением в практику эндоскопии. Его особенность - остановка кровотечения консервативными методами. Если кровотечение остановить не удастся или наступал рецидив, рекомендовалось провести операцию на высоте кровотечения. По мнению

сторонников этой тактики, преимущества состоят в том, что кровотечение под влиянием гемостатической терапии в большинстве случаев останавливается, а операция в плановом порядке менее опасна для больного и дает лучшие результаты. Однако при таком тактическом подходе не учитывается проблема рецидива кровотечения, ограниченно применяется эндоскопический гемостаз.

Активно-индивидуализированная (633 больных) тактика. Этот тактический подход в настоящее время общепризнан и применяется большинством хирургических школ. Однако, на наш взгляд, он имеет существенный недостаток: не определены однозначно четкие показания и временные интервалы к выполнению повторных эндоскопических исследований (динамическая эндоскопия). Очевидно, что опасность рецидива кровотечения при F-IA, F-IB (после гемостаза), F-IIA, F-IIB, F-IC, F-III различна, и один и тот же временной интервал для выполнения повторной эндоскопии использоваться не может. В противном случае диагностика рецидива кровотечения будет не своевременной. Мы постарались устранить этот недостаток путем разработки подробного алгоритма, в котором представлены четкие временные стандарты выполнения повторных эндоскопий в зависимости от имеющегося при поступлении характера гемостаза в язвенном кратере (в соответствии с классификацией Forrest (1976).

Лечение пациентов этой группы проводилось согласно разработанному алгоритму с обязательным первичным эндоскопическим гемостазом, прогнозированием рецидива кровотечения (по разработанной нами шкале), проведением динамической эндоскопии, выполнением ранних оперативных вмешательств с целью профилактики рецидива.

При поступлении больного с признаками желудочно - кишечного кровотечения, пациента помещаем в шоктовую палату приемного отделения, где происходит процесс обследования и решается вопрос о дальнейшей тактике лечения. Исследуются общий анализ крови, мочи, коагулограмма, биохимия крови. Выполняется рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ, ЭГДФС, при необходимости – УЗИ органов брюшной полости, осмотры смежных специалистов.

Необходимо отметить высокую диагностическую информативность первичной эндоскопии, так с первой попытки источник кровотечения удалось выявить у 98,6% пациентов. Кровоточащие язвы двенадцатиперстной кишки локализовались на передней стенке у 378 (38,8%), нижней – у 206 (21,2%), задней – у 167 (17,2%), верхней – у 120 (12,3%). «Целующиеся язвы» выявлены - у 81 (8,3%) пациента, а язвы «постбульбарного» отдела двенадцатиперстной кишки – у 21 (2,2%) больного. Язвы желудка, осложненные кровотечением у 43 (36,4%) больных локализовались в области тела по малой кривизне, у 39 (33,1%) – в области угла желудка, у 29 (24,6%) - в пилороантральном отделе, у 7 (5,9%) в субкардиальном отделе.

Кровоточащие желудочные язвы отличаются большим размером, чем дуоденальные (табл.1). Правильно установить размер язвы при первичной эндоскопии удалось у 93,7% пациентов.

Таблица 1

Распределение язв по размеру

Размер, см	Желудочные	Дуоденальные
до 0,5	6 (5%)	247 (25,2%)
0,5-1,0	33 (27,3%)	562 (57,3% %)
1,1-2,0	73 (60,3%)	154 (15,7%)
Более 2,0	9 (7,4%)	18 (1,8%)
Итого	121*(100%)	981*(100%)

Примечание. Количество указано с учетом сочетанных язв, n =11 (1%).

Эндоскопические признаки состоявшегося или продолжающегося кровотечения в язве характеризовали в соответствии с классификацией Forrest (1976), при этом кровотечение F-IA выявлено - у 33 (3%), F-IB - у 55 (5%), F-IIA - у 331 (30%), F-IIB - у 353 (32%), F-2C - у 242 (22%), FIII - у 88 (8%) пациентов.

Степень тяжести кровопотери оценивали по классификации П.Г. Брюсова (1986). Кровопотеря легкой степени наблюдалась у 62% больных, средней – у 19,6% , тяжелой - у 14,2%, и крайне тяжелой – у 4,2%.

Для характеристики тяжести геморрагического шока использовалась классификация Г.А. Рябова (1979). Шок легкой степени выявлен у 15,1% больных, средней и тяжелой - у 6,2 и 1,7% соответственно. У 77% пациентов признаков шока при поступлении не выявлено.

Изучив зависимость между тяжестью кровопотери и развитием шокового состояния, мы установили, что кровопотеря легкой степени сопровождалась шоком в 17,1% случаев, средней – в

8,9%, тяжелой - в 40,0% и крайне тяжелой - в 58,4%, т.е. имела определенная прямая зависимость между тяжестью кровопотери и развитием шокового состояния.

Для остановки кровотечения или укрепления гемостаза в язвах с Forrest IA, IB, ПА, ПБ применялись различные методы эндоскопического гемостаза (табл. 2).

Таблица 2

Интенсивность кровотечения	Эндоскопический гемостаз			Всего
	Способ эндоскопического гемостаза	ДТК	ДТК+СТ	
Forrest IA	30	3	-	33
Forrest IB	51	4	-	55
Forrest ПА	59	55	4	118
Forrest ПБ	17	7	26	50
Итого:	157 (61,3)	69 (27)	30 (11,7)	256

Примечание; ДТК – диатермокоагуляция; ДТК+СТ–диатермокоагуляция + склерозирование; СТ – склерозирование.

Неудачи при проведении эндоскопического гемостаза связаны с неудобной локализацией источника кровотечения, выраженной его интенсивностью, беспокойным поведением пациента.

После выполнения эндоскопии, топической диагностики источника кровотечения, эндоскопического гемостаза пациентам назначали стандартную консервативную противоязвенную, гемостатическую, заместительную терапию. Далее выбирали лечебную тактику.

В условиях применения активно-выжидательной лечебной тактики обращает на себя внимание высокая общая и послеоперационная летальность среди больных с рецидивом кровотечения (табл.5). Несмотря на то, что мы располагаем небольшим цифровым материалом и представление процента летальности не очень корректно, эти данные наглядно подчеркивают особую важность проблемы рецидива. Столь высокая летальность связана с поздней диагностикой рецидива кровотечения, запоздалым выполнением оперативных вмешательств на фоне шока, кровопотерей, сопутствующей патологией. Своевременная диагностика рецидива, по клиническим данным, напрямую зависит от практической подготовленности хирурга, его внимательности, способности правильно анализировать имеющиеся у больного симптомы. В связи с тем, что в организме пациента продолжают процессы компенсации острой первичной кровопотери, клинические признаки рецидива кровотечения становятся маловыраженными, а установление факта рецидивирования, как правило, запоздалым. Анализируя клинические особенности развития рецидива кровотечения у 89% больных, мы отметили наличие так называемого «светлого промежутка» - улучшение состояния после первичной заместительной и гемостатической терапии. Появление «повторной волны» ухудшения состояния, как правило, связано с развитием рецидива. Его первыми клиническими проявлениями явились нарастание слабости и головокружения (81%), тахикардия и гипотензия (76%), тошнота и рвота «кофейной гущей» (68%), холодный пот и выраженная бледность кожных покровов (52%), рвота алой кровью с развитием коллаптоидного состояния (46%), выделение «кофейной гущи» или алой крови по зонду (24%). С учетом полученных данных нам предстояло разработать механизмы профилактики рецидива кровотечения, его раннего выявления, оптимальной лечебной тактики.

В дальнейшем с целью оптимизации лечения пациентов тактический подход был изменен на активно-индивидуализированный. Для укрепления гемостаза в язве шире стал применяться эндоскопический гемостаз, для раннего выявления больных с высоким риском рецидива кровотечения и «своевременного» выполнения профилактических по отношению к рецидиву кровотечения оперативных вмешательств разработана балльная шкала прогнозирования рецидива кровотечения, включающая следующие параметры: возраст, тяжесть кровопотери, тяжесть шока, размер язвы, сопутствующую патологию, локализацию язвы, эндоскопические признаки продолжающегося и состоявшегося кровотечения в язве в соответствии с классификацией Forrest (1976), уровень толерантности плазмы к гепарину. Путем суммирования баллов получали определенный коэффициент, свидетельствующий о степени риска рецидива кровотечения. Чувствительность шкалы - 81,8%, специфичность - 99,1%. Пациентов с высоким риском рецидива кровотечения оперировали в срочном порядке до наступления рецидива в условиях стабильной гемодинамики.

С целью наиболее полного, постоянного и объективного контроля над процессом

установления гемостаза в язвенном дне мы установили четкие сроки выполнения повторных эндоскопических исследований (усовершенствованная динамическая эндоскопия) в зависимости от исходной характеристики интенсивности кровотечения в язве по Forrest (1976). Это позволило полностью исключить субъективный подход хирургов к диагностике начала рецидива кровотечения. Врач обязан в указанный срок повторить эндоскопическое исследование, несмотря на состояние пациента. **ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ: F- IA (после успешного эндоскопического гемостаза) – через 6 часов; F- IB(после успешного эндоскопического гемостаза) – через 8 часов; F- IIA – через 12 часов; F- IIB – через 24 часа; F- IIC и F- III – через 72 часа.** За время лечения в среднем выполняется от 2 до 4 исследований, что в совокупности с повторным эндоскопическим гемостазом вполне достаточно для решения вопроса: оперировать больного или вести консервативную терапию. Необходимо отметить, что эндоскопическая служба в нашем центре работает круглосуточно.

Устанавливая сроки выполнения повторных эндоскопических исследований, мы постарались наиболее полно охватить контролем опасные по развитию рецидивов кровотечения периоды. Так, рецидив кровотечения из язв после эндоскопического гемостаза на фоне F-IA, IB во всех случаях возник в первые сутки лечения (контроль через 6 - 8 часов). Возобновление кровотечения из язв на фоне F-IIA и F-IIB соответственно в 51 и 40%, произошло в первые двое суток, хотя рецидивы отмечены до 7 суток стационарного лечения (контроль через 12-24 часа). Имели место рецидивы кровотечения из язв при первичной эндоскопии у которых выставлен F-IIC или F-III, что с наибольшей вероятностью связано с ошибочной интерпретацией класса гемостаза или усугублением некроза в язвенном дне с аррозией сосуда на фоне гиповолемии, шока, гипоксии и других причин. Однако все рецидивы возникли после 3-4 суток пребывания в стационаре (контроль через 72 часа).

Основные моменты в лечении язвенных кровотечений мы сформулировали в следующем виде:

- Обязательный первичный эндоскопический гемостаз при кровотечении из язв, классифицированных по Forrest (1976) как 1A, 1B, 2A, 2B. При невозможности остановить кровотечение эндоскопическим способом выполняется экстренное оперативное вмешательство в течение 2 часов с момента поступления больного в стационар.

- Прогнозирование вероятности возникновения рецидива кровотечения. При «низком» риске рецидива показано проведение динамических эндоскопических исследований с целью контроля процесса установления гемостаза в язве. При необходимости повторно проводится «профилактический» эндоскопический гемостаз. Хирургическая тактика определяется строго индивидуально по данным эндоскопической картины.

- В случае «высокого» риска рецидива развития рецидива кровотечения проводится оценка соматического статуса пациента на основании классификации Американского общества анестезиологов (ASA). Больные, отнесенные к классам ASA I-III (т.е. компенсированное состояние), подвергаются оперативному вмешательству в срочном порядке (от 2 до 24 часов). Пациенты, чей соматический статус отнесен к классам ASA IV-V, подлежат консервативной терапии под контролем динамической эндоскопии с повторным эндоскопическим гемостазом. Оперативное вмешательство показано в экстренном порядке при наличии признаков рецидива и неэффективности эндоскопического гемостаза.

- При стабилизации эндоскопической картины на стадии Forrest 2C-3 больные подлежат дообследованию с целью выявления сочетанных осложнений язвенной болезни, отсроченному оперативному вмешательству или выписке на амбулаторное лечение по месту жительства.

По срокам выполнения оперативные вмешательства и показания к ним мы распределяем на следующие группы.

1. Экстренные операции (в течение 2 часов)

- 1.1. Продолжающееся на момент поступления кровотечения F- 1A, 1B при неэффективности эндоскопического гемостаза.

- 1.2. Диагностирован рецидив кровотечения:

- 1.2.1. после первичного эндоскопического гемостаза по поводу кровотечения из язв F-1A, 1B, через 6, 8 часов имеется кровотечение F-1A, F- 1B;

- 1.2.2. в язвах, классифицированных после первичной ЭГДФС как F- 2A, 2B, на контрольном исследовании через 12 и 24 часа имеет место кровотечение F-1A, F-1B;

- 1.2.3. в язвах, классифицированных после первичной ЭГДФС как F-

2С, 3, на контрольном исследовании через 72 часа имеется F-1А, 1В, 2А.

2. Срочные операции (от 2 до 24 часов):

2.1. высокий риск рецидива кровотечения по результатам прогнозирования у пациентов с ASA 1-3;

2.2. сохранение в динамике на контрольных эндоскопических осмотрах

признаков неустойчивого гемостаза;

2.3. в язвах, классифицированных на первичной ЭГДФС как F-2С, 3, на контрольной эндоскопии через 72 часа имеется F-2В.

3. Отсроченные операции (2-7 суток)

3.1. Достижение стабильной эндоскопической картины Forrest 2С, 3 у пациентов с ASA 1-3.

3.2. Наличие сочетанных осложнений язвенной болезни (стенозирование, пенетрация, малигнизация и др.).

Относительно сроков выполнения оперативных вмешательств и показания к ним высказываются различные мнения. Мы представили свой вариант распределений, поставив за основу данные динамической эндоскопии. Если у пациента не возникло показаний к выполнению экстренных и срочных оперативных вмешательств, то этого времени вполне достаточно для полноценной коррекции гемодинамики и соматического состояния. При наличии сочетанных осложнений, длительного язвенного анамнеза с большими и гигантским язвами, нескольких кровотечений в анамнезе должны решительно ставится показания к вмешательству в ближайший период нахождения больного в стационаре (отсроченные операции 2-7 сутки). Указываемый временной стандарт отсроченных вмешательств 2-3 или 4-6 недель не совсем удачный, так как пациент нуждается в помощи во время текущей госпитализации, и прогнозировать протекание язвенной болезни с возможностью развития повторного смертельного кровотечения сразу после выписки больного из стационара не представляется возможным. Отсутствие язвенного анамнеза, наличие первого кровотечения, небольшие размеры язвы, положительная эндоскопическая и клиническая динамика могут послужить основанием для воздержания от операции в настоящее время и выписке пациента из стационара с рекомендациями многокомпонентной консервативной противоязвенной терапии, проведения контроля эффективности лечения с помощью эндоскопии, взятия на диспансерный учет у гастроэнтеролога с противорецидивными курсами лечения весной и осенью.

Оперативные вмешательства выполнены 231 (21%) пациенту (табл. 3). Мы отдаем предпочтение резекции желудка, преимуществами которой являются надежность остановки кровотечения и незначительный процент рецидивов язвенной болезни в отдаленном периоде. Наиболее неприятный недостаток - опасность развития несостоятельности культи ДПК, по нашим данным, имел место в 3,9% случаев. При дуоденальных язвах с локализацией на передней стенке показано выполнение органосохраняющих вмешательств. Однако возможность использования в экстренных условиях ваготомии с присущими ей недостатками несколько ограничивает их использование. Мы применяли эти вмешательства у лиц с высоким операционно-анестезиологическим риском, тяжелой сопутствующей патологией, оперированных на фоне продолжающегося кровотечения, шока, тяжелой кровопотери. В особенно тяжелых случаях применяли паллиативные вмешательства (9,1%).

Таблица 3

Характер выполненных оперативных вмешательств

Тип операции	Способ операции	ЯБЖ	ЯБДПК	Всего	
Резекционные способы	Резекция 2/3 по Б-I	39	86	125	182 (78,9)
	Резекция 2/3 по Б-II	8	35	43	
	Субтотальная резекция	14	-	14	
Ваготомия + органосохраняющие операции	ТВ*+иссечение+ПП* по Микуличу	-	13	13	28 (12,1)
	ТВ+прошивание+ПП по Финнею	-	15	15	
Паллиативные операции	Иссечение язвы	7	-	7	21 (9,1)
	Гастродуоденотомия + прошивание	-	14	14	
Всего		68	163	231	100

Примечание. ТВ-труккулярная (стволовая) ваготомия,

ПП-пилоропластика.

Частота развития послеоперационных осложнений составила 28,6% (табл.4). Отмечена зависимость количества осложнений от сроков выполнения оперативных вмешательств. Высокий удельный вес легочных осложнений в общей структуре связан с проведением оперативных вмешательств на фоне «шокового легкого», массивных гемотрансфузий, что в конечном итоге проявляется пневмонией и другими легочными проблемами.

Сравнительный анализ двух периодов лечения (табл.5) показал большую прогрессивность активно-индивидуализированного подхода, подчеркнувшего особую важность проблемы рецидива кровотечения, как основного составляющего и полностью определяющего общие результаты лечения пациентов с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таблица 4

Послеоперационные осложнения

Характер осложнений	Экстренные операции (n=24)	Срочные операции (n=80)	Отсроченные операции (n=127)	Всего, (n=231)
Недостаточность швов	5	3	1	9(3,9)
Нагноение раны	6	3	6	15(6,5)
Панкреатит	-	1	1	2(0,9)
Пневмония	4	19	13	36(15,6)
Инфаркт миокарда	1	2	1	4(1,7)
Всего, абс.%	16(66,7%)	18(22,5%)	22(17,3%)	66(28,6)

Таблица 5

Результаты лечения больных с кровоточащими гастродуоденальными язвами

Показатель	Активно-выжидательная тактика	Активно-индивидуализированная тактика	Обобщенные данные
Число больных	469	633	1102
Частота использования эндоскопического гемостаза	34 (7,2%)	222 (35%)	256 (23,5%)
Частота рецидива кровотечения	38 (8,1%)	28 (4,4%)	66 (6%)
Послеоперационная летальность среди больных с рецидивом	7(23)* (30,4%)	2(17)* (11,8%)	9(40)* (22,5%)
Общая летальность среди больных с рецидивом кровотечения	15 (39,5%)	3 (10,7%)	18(27,3%)
Послеоперационная летальность при язвенных кровотечениях	7(104)* (6,7%)	6(127)* (4,7%)	13(231)* (5,6%)
Общая летальность при язвенных кровотечениях	18(3,8%)	14 (2,2%)	32 (2,9%)

Примечание. *- в скобках указано общее число оперированных больных

Выводы:

1. В настоящее время в лечении больных с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки должна применяться активно-индивидуализированная лечебная тактика, с максимальным использованием возможностей диагностической и лечебной эндоскопии, прогнозированием рецидива кровотечения, индивидуальном подходе при определении показаний и сроков выполнения оперативных вмешательств.

2. Результаты лечения больных с кровоточащими язвами двенадцатиперстной кишки и желудка напрямую зависят от исходов лечения пациентов с рецидивом кровотечения.

3. Наиболее достоверным и объективным методом контроля над процессом установления гемостаза в язве является динамическая эндоскопия, которая позволяет вовремя диагностировать рецидив кровотечения, при необходимости повторно применять эндоскопический гемостаз, своевременно ставить показания к оперативному вмешательству.

Библиографический список:

1. Евсеев М.А. Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии. М.: КВАН. 2009; 173 с.
2. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Соколов П.Ю., Циноева Ф.И. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения. Хирургия. Ж. им.Н.И.Пирогова. 2013; (8): 28–31.
3. Репин В.Н., Костылёв Л.М., Возгомент А.О. и др. Хирургическая тактика и причины летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. Хирургия. Ж. им. Н.И. Пирогова. 2010; (3): 27–30.
4. Ступин В.А., Баглаенко М.В., Кан В.И. и др. Структура летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. Хирургия. Ж. им.Н.И.Пирогова. 2013; (5): 31–35.
5. Skok P., Krizman L., Skok M. Argon plasma coagulation versus injection sclerotherapy in peptic ulcer hemor rhage — a prospective, controlled study. HepatoGastroenterol. 2004; 51: 165–170.

**Ажимаматова Ж. Т., Жумабаев А. Р., Белеков Ж. О.
Azhimamatova Zh. T., Zhumabaev A. R., Belekov Zh. O.**

Министерство образования и науки Кыргызской Республики
Ошский Государственный Университет.

Медицинский факультет. Ошский межобластной онкологический центр.

УДК 618.146-006

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА МЕКСИДОЛ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ МЕСТНОРАСПРАСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В ДОЗООПЛАТНЕННОМ РЕЖИМЕ

APPLICATION OF MEXIDOL PREPARATION TO REDUCE ENDOGENOUS INTOXICATION WHEN CONDUCTING NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN A PATIENT OF THE LOCALLY DISTRIBUTED CERVIC CANCER IN A SUSPENSIVE REGIME

Аннотация. В проспективном рандомизированном исследовании, проведенном в пределах нашего межобластного центра онкологии, у 207 больных с местно-распространенным раком шейки матки (МРРШМ) (средний возраст 46,5) изучены эффективность и токсичность трех циклов дозоинтенсивной комбинированной неoadьювантной химиотерапии (НПХТ) цисплатином (75мг/м²) и паклитокселом (175мг/м²), вводимых внутривенно в первый день двух недельного цикла. Также изучено состояние до начала лечения, возможность минимизация ранней, отсроченной и отдаленной эндогенной интоксикации в процессе НПХТ с использованием 4-х дневным внутривенным введением широко используемого многокомпонентного антигипоксанта, антиоксиданта, антистрессо-, мембрано- и гепатопротектора - препарата мексидол по 200мг. 2 раза в сутки с интервалом 12 часов на 200 мл. 6% декстрозы.

Annotation. In a prospective randomized study conducted within our inter-regional center of oncology, the efficacy and toxicity of three cycles of dose-intensive combined neoadjuvant chemotherapy (NPHT) of 75mg / 75mg / 75mg / 75mg were studied in 207 patients with MPCM (75%). m²) and Paclitoxel (175 mg / m²), administered intravenously on the first day of a two week cycle. We also studied the condition before treatment, the possibility of minimizing early, delayed and distant endogenous intoxication during the NPHT using 4-day intravenous administration of the widely used multicomponent antihypoxant, antioxidant, anti-stress, membrane and hepatoprotector - mexidol 200mg. 2 times a day with an interval of 12 hours per 200 ml. 6% dextrose.

Ключевые слова: местно-распространенный рак шейки матки, дозоинтенсивная неoadьювантная химиотерапия Цисплатин+пакситоксел, снижение эндогенной интоксикации - мексидолом.

Key words: locally advanced cervical cancer, dose-rate neoadjuvant chemotherapy Cisplatin + paclitoxel, endogenous intoxication reduction - Mexidol.

Цель исследования – явилась возможности раннего оперативного вмешательства проведением неoadьювантной химиотерапии дозоинтенсивном режиме и профилактикой их экзогенной интоксикации с использованием препарата - мексидол.

Результаты: на основании полученных нами данных установлено, что применение неoadьювантной химиотерапии в дозооплатненном режиме позволяет на ранних стадиях заболеваний провести радикальное оперативное лечение. Использование препарата мексидол значительно снижает развития интоксикации от химиопрепаратов у больных с раком шейки матки.

Положительный ответ на лечения зарегистрирован 78,9% случаев. Объективно снизилось ранняя и отсроченная эндогенная интоксикации от комбинированной неoadьювантной химиотерапии у пациентов получивших мексидол на 69,3% .

Не было зарегистрировано усугубления заболевания ни в одном случае.

Проведение дозоинтенсивной терапии с профилактикой мексидолом эндогенной интоксикации цисплатина и паклитоксела позволило выполнить радикальное хирургическое лечение 96,3% больных.

Заключение: Анализ непосредственных результатов настоящего исследования показал, что дозоинтенсивная неoadьювантная химиотерапия является высокоэффективным методом в лечении

Сопроводительная терапия мексидолом значительно снижает эндогенную интоксикацию в процессе химиотерапии МРРШМ.

Одно из частых злокачественных опухолей женских половых является рак шейки матки, более половина из них, при первичном обращении имеют местно - распространенную форму заболевания.(1, 12)

Многочисленные научные и клинические исследования показывает, что химиотерапия в качестве неоадьювантного лечения перед операцией уменьшает объем опухоли и тем самым увеличивает операбельность и приведет к улучшению результатов.(2, 3, 11, 13)

Доказанной положительной эффективностью, неоадьювантной химиотерапии местнораспространенного РШМ является комбинированная противоопухолевая терапия по схеме AP и PtsC (3,12, 14).

Показано, что комбинированное использования цисплатин +пакситаксел с успехом применяется у больных начальными формами РШМ в неоадьювантном режиме.

Последние годы, в клинической практике применяется дозоинтенсивная неоадьювантная химиотерапия, с последующим хирургическим вмешательством у больных МРРШМ.

Проблема интоксикации при проведении дозоинтенсивной НПХТ, является, одним из наиболее значимых факторов развития поли органной и поли системной недостаточности и напрямую влияет на исход заболевания.(3, 8, 11, 13).

Наличие эндогенной интоксикации у больных РШМ, обусловленной нарушением катоболических процессов, активизацию протеолиза, накоплением продуктов окисления биомолекул на фоне нарушение процессов детоксикации и экскреции, требуют использовать различные методы коррекции(10).

Необходимость изыскания и изучения новых методов снижения эндотоксикоза при проведении химиотерапии у онкологических больных и разработка эффективных способов не вызывает сомнения.

В комплексе проведения химиотерапии у онкологических больных и профилактики их осложнений, применяются методы, такие как гемосорбция, лимфасорбция, гемофильтрация, гипербарическая оксигенация, гемо-плазмафорез, ультрафиолетовая и лазерофорез, предварительная гипергидратация, применение антиоксидантов, гепатопротекторов и т.д.(8, 9,14).

ЦЕЛЬ

Целью настоящего исследование явилась оценка эффективности применении комбинированной дозоинтенсивной НПХТ у больных с МРРШМ и снижение их эндогенной интоксикации препаратом—мексидол.

Мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина суксината) Российский оригинальный антиоксидант и антигипоксант, созданный в НИИ фармакологии РАМН, препарат с поликомпонентным, мультиагрегантным механизмом действия.

По данным множество клинических и экспериментальных исследований Мексидол обладает широким спектром фармакологических эффектов. Он оказывает нейропротекторное, противогипоксическое, ноотропное, противосудорожное, гепато-мембрано-иммунопротекторное и др. действия (4, 5, 8, 9).

Мексидол - влияет на анксиолитические системы, т. е. способностью устранять страх, тревогу, напряжения, беспокойство(4, 5, 7, 10) так же установлено, что мексидол оказывает выраженный антиоксидантное, гипогликемическое, гипополипидемическое действие(4)

Значительно уменьшает глутаматную эксайтоксичность - являясь субстратом для повышения энергетического обмена в клетке(5)

Одним из важных свойств мексидола является его способность потенцировать специфическое действие химиопрепаратов тем, самым снижает побочные эффекты(10)

Уникальные способности мексидола представляет интерес у онкологов, как препарат для сопроводительной терапии при проведении химиолучевой терапии снижающий их токсичности и осложнения.

Материалы и методы.

Критерии включения в исследование. Перед включением в исследование все первичные больные с морфологически подтвержденным диагнозом рак шейки матки (Т1Б2-2ВНО- 1 МО) подписывали информированное согласие на основе ознакомления. Протокол клинического испытания одобрен этическим комитетом Мед. Факультета ОшГУ и Ошского межобластного онкологического центра Кыргызской Республики. Все больные проходили стационарное лечение и

обследования в Ошском межобластном онкологическом центре. Основным критерием включения женщин в исследование в возрасте от 34 до 59 лет (средний возраст - 46,5 лет) гистологический подтвержденный местно-распространенный процесс функциональный статус по ECOG 0-1; отсутствие выраженных отклонений в гематологических, биохимических показателях. Отсутствие клинических и функциональных отклонений со стороны сердечнососудистой, желудочно-кишечной, печеночной и почечной системы. Важным критерием включения в настоящее исследование являлось отсутствие инфильтрации переднего параметрия по данным гинекологического осмотра и МРТ - исследовании.

Все больные были распределены на 2 группы: Первая – 79 больных получивших комбинированный дозоинтенсивный неоадьювантный химиотерапии по схеме цисплатин + паклитаксел. Вторая – 128 больных предварительно получивших мексидол затем цисплатин+паклитаксел.

Методика первичного клинико-инструментального и лабораторного обследования пациентов.

На первом этапе всем больным была проведена: ЭКГ в 12 отведениях на аппарате - ЭКГ-13-07 аксион, Эхокардиографию на аппарате VIVID - P3 GE, фракцию выброса определяли по методу Симпсона в В-режиме, 3-х часовая мониторингирования за ЭКГ во 2-м стандартном отведении и артериального давления, число дыхания и уровень насыщение O₂ - с помощью прикроватного монитора АРМЕД РС 900 F.

Методика МРТ обследования: Всем больным с МРРШМ с целью оценки эффективности НПХТ проводили МРТ исследования органов малого таза на МР-томографе MAGNETOM аега (SIEMENS, Германия с индукцией поля 1,5 тесла) до начала и через две недели после окончания курса лечения (непосредственно перед хирургическим вмешательством).

Токсический профиль НПХТ оценивали с использованием общепринятых критериев NCIC-CTC на протяжении всего процессе лечения.

Методика неоадьювантной химиотерапии в дозоинтенсивном режиме: Пациенты получали 3 цикла по схеме PtxC, неоадьювантной химиотерапии в дозоинтенсивном режиме цисплатин (75 мг\м²) и паклитаксел (175 мг\м²) вводился внутривенно, в течение 3-х часов первый день 2-х недельного цикла.

Препарат Мексидол вводился в\венно по 200 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов на 200 мл 6% декстрозы. Мексидол пациентам назначался за четыре дня до начала комбинированной, дозоинтенсивной неоадьювантной химиотерапии, затем в течение двух недель внутримышечное введение препарата в дозе 100 мг однократно в сутки за два часа - перед химиотерапией. Все пациенты в процессе проведения НПХТ и последующие периоды находились под пристальным клиническим наблюдением врача. Выбор схем и программ противоопухолевого и сопроводительного лечения, выполнялся в соответствии с рекомендациями NCCN.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistika 6.0. Для проверки гипотезы о соответствии распределения полученных вариантов нормальному распределению использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для обработки уровня значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0.05 - 0.001$, а при $0.1 > p > 0.05$ – на уровне тенденции к статистической значимости.

Результаты и обсуждение.

С 2012 по 2018 год, в исследование были включены 207 первичные пациентки с морфологически подтвержденным диагнозом местно-распространенного рака шейки матки IIВ-IIIВ стадии (FIGO)\TII-NO-MO(TNM). Общее состояние больных до начала терапии расценено как «0» (ECOG-WHM).

Три цикла комбинированной неоадьювантной дозоинтенсивной химиотерапии получили 207 пациенток, 128 из них с целью профилактики эндогенной интоксикации в течение четырех дней, получили препарат мексидол, затем дозоинтенсивная НПХТ, как и первая группа. Девять больных из первой, четыре больных из второй группы, прервали лечение (по причине гиперчувствительности к одному из препаратов). Все они в последующем получили альтернативный вид химиолучевой терапии.

Реакция на введение НПХТ со стороны сердечнососудистой, системы *представлены на табл.1.*

Динамика ЭКГ, ЭхоКТ показателей получивший НПТХ и НПТХ + мексидол.

Показатель	Пациенты получившие НПТХ (П-79)				Пациенты получившие НПТХ + мексидол (П-128)			
	Исх	8 день	14 день	Перед операцией	Исх.	8день	14день	Перед операцией
ЧСС	78,4±2,6	86,3±4,3	82,1±4,7	84,2±4,6	77,3±2,7	81,4±4,2	83,5±4,5	81,9±4,1
А/Д сист.	129,4±4,7	136,2±6,8	132,3±4,9	130,9±4,4	128,6±4,1	130,9±4,7	129,8±4,1	127,4±4,6
А/Д диаст.	78,5±3,4	84,3±4,8	82,3±4,7	81,1±4,9	83,5±4,3	80,6±4,9	129,8±4,1	127,4±4,6
Р-Q мм	0,07±0,01	0,09±0,01	0,09±0,01	0,08±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01	0,08±0,02	0,08±0,02
Уровень O₂	98,1±1,2	95,0±0,9	96,1±1,3	96,4±1,4	97,9±1,3	96,4±1,2	96,6±0,9	96,0±1,3
ЭхоКТ								
КДР,мм	54,3±3,3	58,3±3,5	57,9±3,4	56,6±3,4	55,1±3,4	57,1±3,1	56,1±3,2	57,3±3,1
КСР,мм	28,6±2,9	31,4±3,2	30,9±3,1	31,1±3,2	28,4±2,7	30,2±2,8	29,4±2,8	28,8±2,9
КСО мл	120,6±4,9	154,4±3,7	162,9±3,7	125,1±3,3	121,1±4,4	124,3±4,1	125,1±3,8	124,9±3,5
КСО,м	51,1±2,3	59,6±3,1	58,7±3,3	56,6±3,4	51,3±2,3	54,4±2,4	53,9±2,5	53,8±2,4
СИ л/мин/м²	3,9±0,6	3,3±0,4	3,5±0,3	3,4±0,5	3,8±0,7	3,5±0,9	3,4±0,8	3,4±0,9

Как видно из представленной таблицы ЭКГ и ЭхоКГ показатели до начала лечение, особое от показателей нормы не отличались. Умеренное повышение систолического артериального давление $129,4 \pm 2,6$ мм.рт. ст. скорее всего связано с психо-эмоциональным состоянием пациенток, после подтверждения диагноза РШМ. Данные обследованных перед проведением второго (8 день) и третьего (14 день) цикла НПТХ и перед операцией у первой группы больных, отмечалась заметное учащение сердечных сокращений среднем до $86,3 \pm 4,3$ ударов в минуту. Повышение АД сист. До $136,2 \pm 6,8$; АД диаст. до $84,3 \pm 4,8$ мм.рт.ст.. На ЭКГ во всех этапах наблюдались удлинение интервала P-Q от $0,07 \pm 0,01$ (исх.) до $0,09 \pm 0,01$; $0,09 \pm 0,01$; $0,08 \pm 0,01$ мм. соответственно на 8-й 14-й день и перед операцией. Отмечалась расширение комплекса QRS от $0,08 \pm 0,02$ до $0,12 \pm 0,01$ на 14-й день и $0,14 \pm 0,02$ ($P < 0.05$) перед операцией. Из 79 больных, в процессе НПТХ у 12 зарегистрированы синусовая аритмия, у 18 больных единичные, политопные, у 9 – групповые желудочковые экстрасистолы, у 17 больных из первой группы и 12 больных из второй группы отмечались нарушения процессов реполяризация миокарда. ЭКГ изменения у больных, проходили после симптоматического лечения. Во второй группе наблюдалась такая же динамика этих показателей, но были менее выраженными. В связи с разнообразным проявлением и в разное время суток появление ЭКГ изменения, считаем необходимым, продолжение и накопление статистически достоверных данных с использованием суточного мониторирования ЭКГ и АД.

Заметные изменения наблюдались на ЭхоКГ данных, так у первой группы: на 8-й, 14-й и перед операцией у больных зарегистрировали увеличение КДР левого желудочка от $54,3 \pm 3,3$ мм исх., до $58,3 \pm 3,5$ мм в 8-й день; $57,9 \pm 3,4$ мм на 14-й день и $56,6 \pm 3,7$ мм перед операцией; КСР мм левого желудочка от $28,6 \pm 2,9$ до $31,4 \pm 3,2$ на 8-й; $30,9 \pm 3,1$ и $31,1 \pm 3,2$ мм соответственно. КДО мм $120,6 \pm 4,9$ исх.; увеличились до $154,3 \pm 4,5$ ($P < 0.001$) на 8-й день; $162,9 \pm 4,6$ на 14-й день и $158,4 \pm 4,3$ перед операцией. Увеличение КСО мл. увеличилось от $51,1 \pm 2,3$ исх. До $59,6 \pm 3,1$ на 8-й день; $58,7 \pm 3,4$ на 14-й день и $56,6 \pm 3,4$ перед операцией. Как видно из представленной таблицы 1, у второй группы больных: при исходно одинаковых показателях с первой группой, увеличение КДР и КСР, КДО и КСО левого желудочка сердца в процессе доз интензивной НПТХ с мексидолом были менее значительными.

Одним из ЭхоКГ важным показателем функционального состояние левого желудочка является фракция выброса. Как видно на Рис 1.

ЭхоКГ, ФВ, % по Симпсону

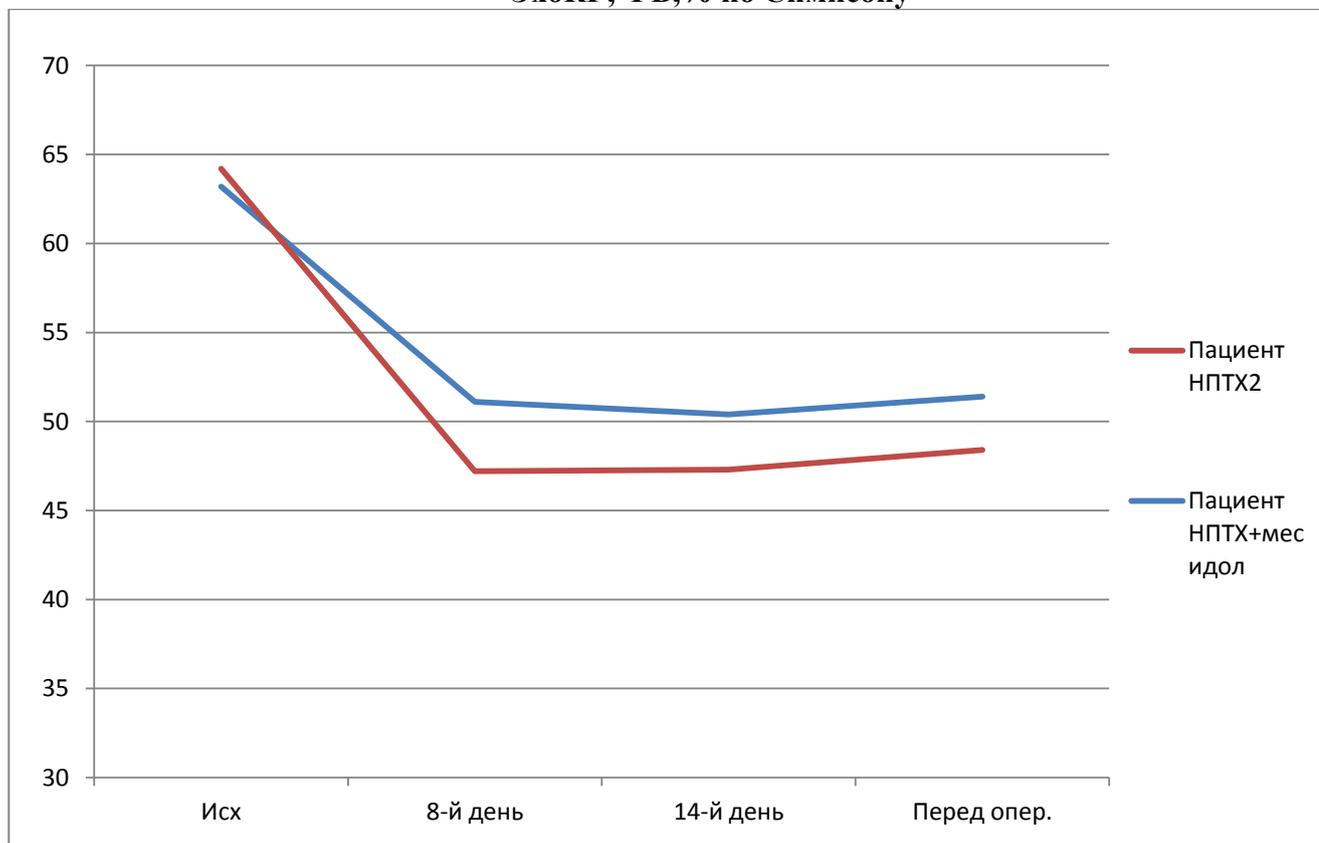


Рис.1

В обеих группах исходные показатели ФВ и составило 62,2% у первой группы и 64,1 у

второй группы. В процессе НПХТ в первой группе, на 8-й день, ФВ значимое ($P < 0.001$) снижении его величины и составило 51,1%, когда у второй группы 57,2% ($P > 0.05$). Такая динамика изменение ФВ в обеих группах держалась и перед операцией. Такое снижение ФВ левого желудочка, не имела клиническое проявление и ни в одном случае не опускалась ниже 40%. Таким образом, кардиотоксические влияние НПХТ у первой группы были достоверно выше, чем у второй группы.

При проведении, дозоинтенсивной НПХТ по схеме РтхС и с мексидолом, - изучали биохимический анализ крови. Как видно из представленной таблицы 2.

Таблица №2

Биохимические показатели крови в процессе лечения НПХТ и НПХТ+мексидол.

Показатель	Пациенты получившие НПХТ (П-79)			Пациенты получившие НПХТ + мексидол (П-128)		
	Исх	14 день	Перед операцией	Исх.	14 день	Перед операцией
Глюкоза моль/л	4,17±1,3	5,29±1,7	5,31±1,6	4,19±1,4	4,23±1,7	5,31±1,8
Билирубин ммоль/л прямой	5,37±1,7	5,43±1,9	5,51±1,8	5,41±1,7	5,71±1,9	5,65±1,9
Не прямой Билирубин ммоль/л	4,91±0,9	4,03±1,1	4,04±1,2	4,69±1,3	,96±1,2	4,91±1,3
АСТ ед/л	29,1±2,9	33,4±2,4	34,1±2,3	30,1±2,9	31,4±2,1	31,3±2,2
АЛТ ед/л	28,8±2,3	34,9±2,7	38,2±2,4	39,1±2,1	31,3±2,3	31,3±2,4
ГГТ ед/л	30,±2,5	24,5±3,8	39,6±2,9	29,8±2,7	31,7±2,4	31,6±2,7
Креатин мл моль/л	66,4±3,1	92,3±3,4	91,6±3,6	65,9±3,5	72,1±3,2	74,3±3,3
Мочевая кислота мл моль/л	206,4±3,8	360,6±4,1	370,4±4,2	215,6±3,9	261,3±3,61	263,4±3,8
Мочевина мл моль/л	4,6±1,2	7,3±1,4	7,4±1,7	4,4±1,3	5,6±1,4	5,9±1,3

Увеличение от исходных показателей: Глюкоза крови от 4,17±1,3 ммоль/л до 5,29±1,7 ($P < 0.05$) на 14- день после НПХТ и 5,51±1,6 ($P < 0.05$) перед операцией в первой группе, что свидетельствует о наличии умеренной гипергликемии. В отличие от первой группы у второй - особых отклонений уровня глюкозы крови не наблюдали, так 4,19±1,4 исх. и 4,23±1,7 на 14- день 4,31±1,8 перед операцией. Билирубин общий повышались - у первой группы; от исходного 5,37±1,9 ммоль/л до 6, 43±1,9 на 14-й день и 5,51±1,8 перед операцией, особо следует подчеркнуть повышение неконъюгированного билирубина от 0,46ммоль/л до 1,40±0,2 на 14-й день и 1,47±0,2 перед операцией. Примерно такая же динамика наблюдалась анализ АСТ, АЛТ и ГГТ, тогда, как у второй группы эти показатели от исходных величин не отличались. Уровень креатинина: - у первой группы: достоверно увеличилось от 66,4±3,1 исх. до 92,3±3,4; ($P < 0.001$)- на 14-й день и 91,6±3,6 мкмоль/л ($P < 0.001$) перед операцией, уровень мочевой кислоты повысилась от 206,4±3,8 до 360,6±4,1 ($P < 0.001$) на 14-й день и 370,4±4,3 ($P < 0.001$) мкмоль/л перед операцией, мочевины от 4,6±1,2 исх. 7,3±1,4 и 7,4±1,5 мкмоль/л, соответственно на 14 день и перед операцией. У второй группы уровень креатинина, мочевой кислоты и мочевины имели тенденцию к увеличению.

Изучаемый режим НПХТ и НПХТ с мексидолом сопровождался различной степени – эмотогенным проявлением. У 58 больных из первой группы и 17 больных из второй группы в процессе лечение, отмечали тошноты 1-2 степени. Рвота 1-2 степени, наблюдалась у 43 первой и

14 больных из второй группы, у 23-х из первой и 9 больных из второй группы фиксировали диарею. Другие клинические проявления токсичности НПХТ, как моторная нейропатия, миалгия, артралгия, одышка, кожный зуд, сыпь, эритема устранились симптоматическими лечениями.

При дооперационной оценке эффективности дозоинтенсивной НПХТ и с мексидолом по критериям RECIST полный регресс опухоли был зафиксирован у 9 больных первой группы и у 18 больных из второй группы.

Частичный ответ у 41 - первой и у 77 –второй группы больных. Стабилизация процесса была отмечена в 29 - первой группе и 33 случаях во второй группе больных.

62 больным из первой группы и 109 пациентам, из второй группы получившим НПХТ и НПХТ с мексидолом в сроки от 2 до 3 недель после системного лечения было выполнено хирургическое вмешательство в объеме радикальной экстирпации матки, двусторонней аднексэктомии, тазовой лимфаденоэктомии (операция Вертгейма).

При морфологическом исследовании операционного материала установлено, что у 146 больных клинический регресс опухоли, подтверждался полным патоморфологическим ответом (урCR).

Все больные после хирургического вмешательства было запланировано проведение адьювантного лечения. При продолжающемся наблюдении до марта 2019 года у 194 больных, случаев прогрессии заболевания не отмечалась. Из I группы у 5 больных наблюдалось продолжение болезни, у 12 рецидив заболевания, 4 больных выехали из города. У 49 прогрессирования не отмечалось.

Из II группы у 13 больных продолжение болезни, 16 рецидив, у 80 больных прогрессирования не наблюдалось.

Таким образом, анализ непосредственных результатов настоящего исследования показал, что дозоинтенсивная НПХТ является высокоэффективным методом в лечении местно распространенного РШМ, проведение которого позволило выполнить радикальное хирургическое вмешательство 197 больным из 209.

При включении сопроводительной терапии препаратом мексидол, наблюдалась статистически значимое снижение токсичности химиопрепаратов. Лечебного использования мексидола перед НПХТ в условиях развития опухолевой и химио-лекарственной интоксикации, на фоне снижения общей реактивности организма и нестабильности гомеостаза, предполагающих возможность развития органных и системных нарушений, способствует оптимизации состояния больных, обеспечивая компенсацию эндогенной интоксикации и стабильности гомеостаза. Это позволяет предупредить развитие органной и системной дисфункции при проведении НПХТ дозоинтенсивном режиме. Следовательно, согласно полученным данным, проведение в комплексе сопроводительной терапии с мексидолом, перед дозоинтенсивной НПХТ снижает частоты осложнений и препятствует усугублению эндотоксикоза в отличие от только химиотерапевтического воздействия.

В заключение, непосредственные результаты исследования дозоинтенсивной неоадьювантной комбинированной химиотерапии и использования мексидола в качестве сопроводительного лечения больных местно-распространенным раком шейки матки дает основания рассматривать этот вариант как перспективный в плане дальнейших научных разработок. Полученный опыт определяет основные направления совершенствования методики – мультидисциплинарный поиск наилучших комбинаций и режимов неоадьювантной химиотерапии. Совершенствования методик мониторинга осложнений, их коррекция и предупреждения, значимо улучшить результаты лечения больных местно-распространенным раком шейки матки.

Библиографический список:

1. Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы Онкогинекология. 2012; (1); с. 18-23
2. Ашрафян Л. А., Антонова И. Б., Алешикова О. И. и др. Диагностические критерии и факторы прогноза эффективности неоадьювантной химиотерапии местнораспространенного рака шейки матки (Шв-Шв стадии) //Опухоли женской репродуктивной системы. -2007-№4. С. 63-71.
3. Берлев И. В., Бондарев Н. Э., Урманчиева А. Ф. и др. Дозоинтенсивная неоадьювантная химиотерапия в комбинированном лечении местно-распространенного рака шейки матки: опыт и перспективы //Вопросы онкологии – 2017, том 63, №4. С. 614-621.
4. Воронина Т. А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. //Актуальные вопросы терапии цереброваскулярной патологии. Москва, Медиа сфера. Сборник статей. С. 4-10.
5. Воронина Т. А., Смирнов Л. Д., Телешова Е. С. И др. Антистрессорные эффекты антиоксиданта мексидола в экстремальных ситуациях. Таврический журнал психиатрии 2002; 6: 2: С.

6. Джемуратов М. А., Уметова Дж. А., Ташиева Г.С, Ажимаматова Ж. Т., Рапиева С. А.. Злокачественные новообразования шейки матки: Динамика распространенности в г. Ош и Ошской области Кыргызской Республики. (2010-2016 гг.) //Вестник Ошского государственного университета. 2017, №4. С. 41-48.
7. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эфферентная терапия. 2000; 6(4); С. 6-10.
8. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство под редакцией Мооркравта С. Ю., Ли Д. Л. Ю., Каннингема Д. 2019 .
9. Педдер В. В., Набока М. В., Косенок В. К., и др. О возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации у онкологических больных с применением комплекса физических и физикохимических факторов. Омский научный вестник. 2012; (1.108); С. 120-5.
10. Коновчук В. Н., Калугин В. А., Акентьев С. А. и др. Плазмасорбция при лечении больных с эндотоксикозами в условиях интенсивной терапии. Эфферентная терапии. 2003; 9(1): С. 90-1.
11. Чуруксаева О. Н., Кломиец Л. А. Неоадьювантная химиотерапия при лечении местнораспространенного рака шейки матки. //Сибирский онкологический журнал. -2013; Т. 56, №2. С. 18-24.
12. Brignone C., Gutierrez M., Mefti F. et. Al. First-line chemoimmunotherapy in metastatic breast carcinoma: combination of paclitaxel and IMP321 (LAG-31g) enhances immune responses and antitumor activity //J. Transl. med. – 2010. Vol. 8.- P. 71.
13. Hegazy M. A., Hegazi R.A., Eishafei M. A., et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary surgery in advanced ovarian carcinoma. World J. Oncol. 2005; 3(1): 57.
14. Loizzi V, Cormio G., Resta L., et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: a case-control study. Int. J. Gynecol. Cancer. 2005: 15(2):217-23.

Валов С.Л., Салыхутдинов Р.Р., Чонтян Д.А.
Valov S.L., Salyakhutdinov R.R., Chontyan D.A.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2019г.

Михайлов А.Е.

Mikhailov A.E.

научный руководитель, к.ф.н.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2019г.

УДК 61

ЗНАЧЕНИЕ ИДЕЙ А.Л.ЧИЖЕВСКОГО В СОВРЕМЕННОЙ НАУКЕ

THE IMPORTANCE OF THE IDEAS OF AL.CHIZHEVSKY IN MODERN SCIENCE

Аннотация. Идеи Александра Леонидовича Чижевского известного ученого, философа, космиста повлияли на развитие ряда направлений современной науки, в том числе и биомедицины. Изучение разнообразных видов космического излучения и их воздействия на животных различных видов, в частности человека, позволяет решить проблемы космической биомедицины, выявить и предотвратить риски и угрозы, которые могут возникнуть в будущем.

Annotation. The ideas of Alexander Leonidovich Chizhevsky known scientist, philosopher, cosmist influenced the development of a number of areas of modern science, including biomedicine. The study of various types of cosmic radiation and their effects on animals of various kinds, in particular man, allows to solve the problems of space biomedicine, to identify and prevent risks and threats that may arise in the future.

Ключевые слова. Космизм, интегративная медицина, космическое излучение, конформация, конформационные колебания, флуктуация.

Keywords. Cosmism, integrative medicine, cosmic radiation, conformation, conformational oscillations, fluctuation.

Приоритетным направлением научных исследований и философских размышлений А.Л. Чижевского было раскрытие влияния космоса на процессы, происходящие на Земле, которая всегда находится в тесной связи с космическими, зачастую незаметными с планеты, телами. Земля - часть космоса, люди - часть Земли, законы действующие на человека, действуют одинаково в любой другой точке вселенной. [4,5,6]

Элементом влияния космоса является его излучение, составляющие компоненты которого наиболее точно описаны Я.И. Колтуновым [7]. Установлено, что первичные космические лучи представляют собой, в основном (более 99,4% частиц), поток положительно заряженных частиц-ядер различных элементов, при этом около 90% первичного потока космических лучей составляют протоны, около 9% - ядра гелия (α - частицы) и около 1% ядра с $2 < Z < 28$ (Z - порядковый номер). Значимой частью общего космического излучения является излучение непосредственно Солнца: оно близко по природе к галактическому, возникает в хромосфере Солнца и сопровождается взрывом плазменного вещества, за которым следуют выбросы протуберанцев и магнитные бури. При обычной солнечной активности плотность и энергия этого потока небольшие, и их уравнивает галактическое космическое излучение. При вспышках плотность потока сильно возрастает и превосходит излучение, приходящее из Галактики.

Более подробные данные о действии излучения на клетки прокариот и эукариот были получены Институтом теоретической и экспериментальной биофизики РАН за тридцать лет непрерывных опытов. Электроны, альфа-частицы, протоны и тяжелые ионы (например, заряженные ядра углерода и железа), разгоняющиеся до субсветовых скоростей, составляют солнечный ветер и космическое излучение, угрожающие космонавтам за пределами магнитосферы Земли. Причем сильнее всего на клетки действуют высокоэнергетические ядра углерода и железа, передавая много энергии тканям организма, механически разрезают гены в нескольких местах, после чего те не успевают восстановиться. Это приводит к различного рода мутациям, в частности к онкологическому росту клеток. Далее в 2013 году ученым из Института физики высоких энергий НИЦ "Курчатовский институт" в Протвино удалось получить пучок ядер углерода с энергией 450 мегаэлектронвольт на нуклон, этим немедленно воспользовались биологи из ИТЭБ РАН для своих радиобиологических экспериментов.

Облучая им подопытных крыс, ученые получили не менее значимые результаты, по гистологическим исследованиям препаратов гиппокампа — области мозга, отвечающей за пространственную память и связь между кратко- и долговременной памятью, в его зубчатой извилине — главном месте в мозге, где рождаются новые нейроны, — плотность клеток уменьшилась, то есть произошло угнетение нейрогенеза, что черевато потерей памяти и всех прижизненных навыков.[9]

Еще один вредоносный эффект излучения был рассмотрен в работе группы ученых под руководством Брайана Крушиана из Космического центра NASA [8] им. Линдона Джонсона, он заключался в том, что космическое излучение (состав которого мы рассмотрели выше) приводит к снижению синтеза В и Т-лимфоцитов и скорости распознавания антигенов.

Такое колоссальное влияние космического излучения, а также других факторов на человека послужило толчком для создания интегративной медицины – гибрида современной научной и альтернативной медицины. Космическое излучение не ощущается непосредственно. Оно оказывает влияние на микроскопические структуры организма, которые в свою очередь и обуславливают многочисленные заболевания. По мнению В.М. Дильмана [1], каждая клетка нашего тела способна на управление организмом, так как в ней заключена генетическая информация при мутации которой происходят непоправимые изменения физиологических функций. Также он отмечает, что важной частью большинства клеток являются «носители дополнительной генетической информации – митохондрии», которые особо чувствительны к действию так называемых конформационных колебаний, затрагивающих структуру атомов в молекуле. На клеточном уровне КК генерируют движение протоплазмы, а затем и ядра, где и находится генетическая информация.

Наиболее детально это явление рассмотрено С.Э. Шнолем [2],[3] в исследованиях 1951-1970 гг. по реакции белков мышечной ткани(АТФ-азной активности) была замечена разница в активности АТФ, причём амплитуда разброса была очень велика, а формы дискретных изменений колебались независимо от предыдущих, и при увеличении опытных проб погрешности становились всё больше и больше. Был сделан вывод, что «аномальный разброс результатов» объясняется обратимыми изменениями конформации молекул этих белков, вызванные конформацией отдельных молекул, являющихся результатом переориентацией диполей воды, причём данное явление происходило синхронно во всех сосудах, заполненных общим раствором. К 1997 году при сотрудничестве Шноля с рядом ученых таких наук как физики и астрономии(С. Е. Севериным, Л. А. Блюменфельдом, Г. М. Франком, Д. С. Чернавским и Ю. И. Хургиным) был сделан ряд выводов:
1)Разбросы результатов характерны для процессов любой природы
2)Структура гистограмм определяется как чисто арифметической, так и внешней космофизической причинами.

3)Форма гистограмм изменяется со временем и имеет цикличность

4)Форма гистограмм зачастую зеркальна.

Из приведенных исследований сделан вывод о том, что «разброс» является следствием флуктуаций пространства-времени, происходящих вследствие движения Земли в неоднородном гравитационном поле, образованным дискретными «сгущениями» масс – небесными телами , в частности при движении вокруг своей оси, вокруг Солнца, и возможно движения самой галактики. В каждой точке такого пространства происходит интерференция гравитационных взаимодействий. Тонкая структура гистограмм является отражением интерференционной картины области пространства, «пересекаемой» объектом при его движении.

Науки, изучающие космос, будут развиваться и дальше. Поскольку человек – это открытая система, то приходится учитывать все новые факторы космического происхождения, которые так или иначе оказывают влияние на его организм. В этом направлении ведутся разработки фармкомпаний, связанные со стимуляцией нейрогенеза, подавляемого космическим излучением, синтеза химическими лабораториями новых смесей металлов для обшивок космолетов, инженерные проекты кораблей с оптимальным углом расположения и слоистости защитных панелей. Все эти проекты и исследования были бы невозможны без основополагающих идей А.Л. Чижевского, ставших теоретической и практической базой дальнейших исследований в ряде направлений современной науки.

Библиографический список:

1. В.М.Дильман “Большие биологические часы” . Москва : Знание , 1982. 208 с.
2. С.Э. Шноль, докторская диссертация «Спонтанные обратимые изменения («конформационные колебания») препаратов мышечных белков», Москва, 1970. 140с.
3. С. Э. Шноль. Космофизические факторы в случайных процессах.. Москва: Svenska fysikarkivet, 2009. 390 с.

4. Чижевский А. Л., Шишина Ю. Г. В ритме Солнца.. Москва : Наука, 1969. 112 с.
5. Чижевский А. Л. Земное эхо солнечных бурь. Москва : Мысль, 1976. 367 с.
6. Чижевский А. Л. Физические факторы исторического процесса.. Калуга : 1-я Гостиполитография, 1924. 70 с.
7. Колтунов Я.И «Космическое самопрограммирование» (факсимильное переиздание книги 1993 г с дополнениями),. Москва: ООО «ПЕТРОРУШ», 2008. 115 с.
8. Исследование NASA.Брайан Крушиан. // MYBIOPLANET URL: <http://mybioplanet.ru/articles/27646-na-puti-k-zvezdam-chem-opasny-kosmicheskie-perelety.html>
9. С.Г.Сорокина “Влияние космического излучения на мозг” // Журнал "Все о космосе " URL: <https://aboutspacejournal.net/2018/01/18>

Рахманова С.С.**Rakhmanova S.S.**

доцент кафедры «ПВБ и кожно-венерологии»
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Аннотация

Норбаева Бонухон Одилбек Кизи**Norbaeva Bonuhon Odilbek Kesey**

студентка 3 курса педиатрического факультета
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Аннотация

УДК 579

МИКРООРГАНИЗМЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

MICROORGANISMS AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS DETERMINED FROM URINE PATIENTS WITH UNCOMPLICATED INFECTIONS OF URINARY WAYS

Аннотация. В статье изучен микробный пейзаж и микробиологические особенности возбудителей при неосложненных инфекциях мочевых путей. Изучены биологические свойства 420 штаммов бактерий. Этиологическим агентом НИМП преимущественно являлись уропатогенные штаммы *E.coli*. Установлены различия в частоте выделения штаммов *E.coli*, мочевого и фекального происхождения, имеющие различные гемагглютинины. Возбудители НИМП отличались вариабельностью по некоторым биологическим признакам. Выявлены различия адгезивности у штаммов *E.coli*, изолированных из различных биотопов.

Annotation. The article studies the microbial landscape and microbiological features of pathogens in uncomplicated urinary tract infections. The biological properties of 420 strains of bacteria were studied. Uropathogenic strains of *E.coli* were predominantly the etiological agent of NIMP. Differences in the frequency of isolating *E. coli*, urinary and fecal strains with different hemagglutinins were established. NIMP pathogens differed in variability in some biological characters. Differences in adhesion in *E.coli* strains isolated from different biotopes were revealed.

Ключевые слова: микробный пейзаж, инфекции мочевых путей, семейства энтеробактерий, женщины репродуктивного возраста, биологические свойства штаммов бактерий, гемагглютинирующая активность, бактериальные культуры.

Key words: microbial landscape, urinary tract infections, enterobacteria family, women of reproductive age, biological properties of bacterial strains, hemagglutination activity, bacterial cultures.

Инфекции мочевых путей - самые распространенные бактериальные инфекции во всех возрастных группах [Деревянко И.И., 1997; Яковлев С.В. и соавторы, 2001; Захарова И.Н., 2001; Лопаткин Н.А., Паунова С.С., 2002; Дядык А.И., Колесник Н.А., 2003; Bacheller C.D., 1997; Elmanana A.A. et al., 2002; Nombach M. et al., 2006]. Заболеваемость инфекциями мочевых путей составляет: среди новорожденных - 1%; среди детей дошкольного возраста - 2-3% (соотношение мальчики/девочки 1:10); среди школьников - 1-2% (соотношение 1:30); среди взрослых детородного возраста - 2-5% (соотношение 1:50); среди пожилых - 20-30% в этой возрастной группе женщины болеют чаще; исключение составляют госпитализированные больные, у которых соотношение составляет 1:1 [Султанова Е.А. и соавторы, 2000; Перепанова Т.С. и соавторы, 2003; Кондратова Ш.Ю., 2005; Kunin К.М., 1997; Stapleton А.Е., 2006].

Возбудителем инфекций мочевыводящих путей является микрофлора, колонизирующая периуретральную область. В основном это так называемые условно-патогенные микроорганизмы семейства энтеробактерий, ведущим из которых является кишечная палочка [Громова Г.Г. и соавторы, 1996; Халиуллина С.В., 2002; Дусчанов Б.А. и соавторы, 2006; Theresa A. et al., 2002; James R.J. et al., 2005; Chew В.Н. et al., 2006].

Этиологии инфекций мочевыводящих путей (ИМП) посвящено большое количество исследований [Страчунский Л.С., 1999; Лоран О.Б., 1999; Митрохин С.Д., 2002; Моисеев С.В., 2003;

Vandepitte J., 1994]. Во многих работах отмечается, что ведущими возбудителями ИМП выступают E.coli [Лопаткин Н.А., 2001; Коровина Н.А., 2002; Моисеев С.В., 2003; Кулаков В.И., 2004; Vandepitte J., 1994; Naile, 2002].

В настоящее время инфекции мочевыводящих путей разделяют на не осложненные и осложненные. Это определяет разные подходы к лечению. Если терапия не осложненных инфекций мочевыводящих путей не представляет особых трудностей, то лечение осложненных форм является сложной задачей. Во-первых, из-за особенностей патогенеза (анатомио-функциональные нарушения); во-вторых, из-за этиологии, в которой немаловажную роль играют резистентные штаммы микроорганизмов, в том числе так называемые «проблемные» - синегнойная палочка, ацинетобактер и другие [Лопаткин Н.А. Деревянко И.И., 1997; Лоран О.Б., 1999; Justice S.S. et al., 2006; Viktoria Roos et al., 2006].

Возникновение инфекции мочевой системы является многофакторным производным. Изучение микробного пейзажа мочи, микробиологическая характеристика возбудителей воспалительного процесса, биохимических свойств микроорганизмов позволяет понять особенности течения заболевания, причины резистентности микрофлоры к антибактериальным препаратам и правильно выбрать терапевтическую тактику.

Но до сих пор не решенным остается немало вопросов, касающиеся этой темы. К ним относятся особенности качественной и количественной выявляемости условно-патогенных и патогенных микроорганизмов от больных ИМП и другие.

В связи с этим целью исследования явилось изучение микробного пейзажа и основных микробиологических особенностей выявленных возбудителей при острых и хронических неосложненных инфекциях мочевых путей (НИМП).

Материалы и методы исследования. Всего было проведено бактериологическое исследование мочи, полученной от больных с НИМП – 600 проб. Изучены биологические свойства 420 штаммов бактерий, выделенных из мочи больных НИМП и 96 штаммов выделенных при бакпосеве 380 проб мочи амбулаторных больных, обратившихся по поводу других болезней – ОРЗ, сердечно-сосудистая патология болезни ЖКТ (определение бессимптомной бактериурии - ББ).

Всего нами были обследованы 420 больных с неосложненными инфекциями мочевых путей, из них 72 с хроническими и 43 с острыми пиелонефритами, 109 с острым циститом и 100 с хроническим, 96 с бессимптомной бактериурией.

Для выполнения поставленных задач были использованы микробиологические методы. Все исследования проводились в бактериологической лаборатории Ургенчского отделения Хорезмских железных дорог и на кафедре микробиологии и эпидемиологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. Биологические свойства изучали у всех штаммов возбудителей. Углубленные бактериологические исследования проводились общепринятыми методами в отношении микроорганизмов, изолированных из мочи больных с бактериурией, то есть при КОЕ/мл (колониеобразующие единицы в 1 мл мочи) больше 100 тысяч микробных тел ($10^5 > \text{КОЕ/мл}$).

Биохимическую активность определяли путем посева культур в полужидкие среды, содержащие различные углеводы, спирты и аминокислоты: глюкозу, лактозу, маннит, дульцит, мочевины, арабинозу, ксилозу, цитрат, ацетат, малонат, фенилаланин, лизин.

Антигенная структура изучаемых культур устанавливалась в реакции агглютинации на стекле со специфическими поливалентными и монорецепторными сыворотками. В работе использованы сыворотки С.-Петербургского НИИ вакцин и сывороток.

Результаты исследований. Известно, что количественное и качественное состояние нормальной микрофлоры различных биотопов организма не постоянно и меняется под влиянием различных эндогенных и экзогенных факторов. Количественное увеличение представителей нормальной микрофлоры приводит к напряжению в иммунной системе организма, так как постоянное антигенное стимулирование приводит к повышению функциональной нагрузки иммунной системы. Это в свою очередь приводит к появлению микроорганизмов в различных биологических жидкостях организма, в том числе в моче. Бактериурия показывает на наличие патологического процесса в организме. Знание основных возбудителей уроинфекций и их свойств важно для проведения адекватной химиотерапии этих инфекций и для их профилактики.

Учитывая, вышеизложенные мы приводим спектр выделенных микроорганизмов у всех 420 изученных больных (таблица). Для сравнения полученных результатов мы привели пейзаж микроорганизмов отдельно по полу, учитывая половые различия выявляемости возбудителей уроинфекций.

При клинически значимой бактериурии (10^5КОЕ/мл и больше) возбудителем уроинфекции

считали микроорганизм, изолированный из наивысшего разведения мочи. Клинически значимую бактериурию установили в 180 пробах (30%) и клинически незначимую (менее 10^5 КОЕ/мл) - в 240 пробах (40%). Остальные пробы мочи - 180 (30%) оказались стерильными.

Таблица

Микрофлора выделенная из мочи обследованных пациентов, в %.

Микрофлора, выделенная из мочи	Общее кол-во, n = 420	Из них у мужчин n ₂ = 110	Из них у женщин n ₂ = 310
<i>E.coli</i>	59,2±4,5	63,6±2,4	56,7±3,8*
Гемолитические <i>E.coli</i>	7,1±3,5	9,1±3,4	6,5±4,3
<i>K.pneumoniae</i>	4,7±2,9	2,7±2,1	6,7±2
<i>K.oxytoca</i>	3,3±2,4	4,5±3,9	2±1,7
<i>Enterobacter sp.</i>	2,8±2,3	3,6±2,5	2±1,7
<i>Pr.morganii</i>	1,9±1,2	2,7±2,1	1±0,8
<i>Ps.aeruginosa</i>	1,4±0,8	-	3±2,4
Грамотрицательная флора (всего)	80±3,1	86,3±3,9	77,7±4,2
<i>Stp.faecalis</i>	3,8±3,3	5,5±3,3	3,2±1,2
<i>S.epidermidis</i>	5,9±4,3	8,2±2,2	5,1±2,3
Гемолитические <i>S.epidermidis</i>	2,4±1,9	4,5±2,9	1,6±0,8
<i>S.aureus</i>	2,4±1,9	3,6±1,5	1,9±0,7
Гемолитические <i>S.aureus</i>	0,5±0,2	-	0,6±0,2
<i>S.haemolyticus</i>	1,7±0,8	3,6±3,5	0,9±0,2
<i>S.saprophyticus</i>	2,4±1,9	-	3,2±1,2
<i>S.viridans</i>	1,0±0,8	1,8±1,7	0,6±0,2
Грамположительная флора (всего)	20±3,1	22,7±2,9	17,4±1,6
Грибы рода <i>Candida</i>	0,5±0,2	-	4,8±1,8

Примечание: * - достоверные отличия показателей женщин по сравнению с данными мужчин

Установлено, что этиологическая роль отдельных видов грамотрицательных бактерий у женщин репродуктивного возраста и мужчин различна. Так, из 310 штаммов, выделенных от женщин репродуктивного возраста, подавляющее большинство – 56,7±3,8% (176 женщин) были идентифицированы как *E.coli*. Из штаммов других грамотрицательных бактерий 8,7% относились к *Klebsiella sp.*, 1±0,8% - к *Pr.morganii*, 6,5±4,3% - к гемолитическим *E.coli*, 2±1,7% - к *Enterobacter sp.*, 3±2,4% - к *Ps.aeruginosa*.

Зато среди штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных от мужчин, штаммы *E.coli* составили 63,6±3,4%, *Pr.morganii* – 2,7±2,1%, *Ps.aeruginosa* – 0%, *Klebsiella sp.* – 7,2%, гемолитические *E.coli* – 9,1±3,4%, *Enterobacter sp.* – 3,6±2,5%.

Определенная закономерность отмечалась при изучении выявляемости грамположительной микрофлоры из мочи обследованных больных: во первых, грамположительная микрофлора выявлялась почти в 4 раза меньше, чем грамотрицательная микрофлора; во вторых, гемолитические *S.epidermidis* выявлялись больше у мужчин, а гемолитические *S.aureus* у женщин; в третьих, коагулазоотрицательные стафилококки - *S.epidermidis* и *S.haemolyticus*, а также коагулазоположительный стафилококк - *S.aureus* чаще выявлялись у мужчин; в четвертых, при нормальном отсутствии выявляемости из мочи мужчин *S.saprophyticus* и грибов рода *Candida*, они у женщин выявлялись в 3,2-4,8% случаев; в пятых, процент выявляемости грамположительной флоры было достоверно больше, чем у женщин (22,7±2,9% против 17,4±1,6%).

Анализ повторных микробиологических исследований показал, что у больных с обострениями хронического пиелонефрита в 60% случаев сохранялся один и тот же вид возбудителя, а в 35% - отмечена смена микроорганизма. Частота замены одного вида возбудителя другим зависела от пола больных: у мужчин установили смену микроба в 50% случаев, а у женщин в 30%. Наиболее часто *E.coli* сменялась на *K.pneumoniae* (30%) и на *Proteus sp.* (25%), реже на *Enterobacter sp.* (5%). В 5% случаев *E.coli* сменялась на НГОБ и в 3% случаев на *Ps.aeruginosa*. Также отмечены случаи смены *Klebsiella sp.* на *Ps.aeruginosa* (10%). Установлена смена штамма одного и того же вида возбудителя, преимущественно по лекарственной устойчивости, - в 50% случаев и физиолого-биохимическим

Сравнительный анализ адгезивных свойств уропатогенных *E.coli* (*Ur E.coli*) и изолятов фекального происхождения (*Kol E.coli*) показал, что по количеству штаммов, характеризующих общую гемагглютинирующую активность бактериальные культуры, выделенные из мочи больных с хроническим пиелонефритом превосходили таковую у штаммов, выделенных из мочи больных с острым пиелонефритом и изолированных из фекалий практически здоровых людей (92,5%, 70,0%, 46,6% соответственно, $p < 0,05$ и $p < 0,001$). В свою очередь, количество штаммов, характеризующих общую гемагглютинирующую активность *E.coli*, выделенную из мочи больных с острым пиелонефритом превосходил таковую у штаммов, выделенных из фекалий здоровых лиц (70,0% и 46,6% соответственно, $p < 0,01$).

Установлены различия в количестве штаммов *E.coli*, выделенных из мочи и фекального происхождения, имеющих только маннозорезистентные гемагглютинины, а также сочетание маннозорезистентных и маннозочувствительных гемагглютининов. Наличие только маннозочувствительных гемагглютининов с одинаковой частотой регистрировалось у культур *E.coli*, изолированных из мочи лиц больных пиелонефритом – острым и хроническим, и из фекалий здоровых (*Kol E.coli*-контроль).

Установленные факты имеют большое значение в диагностике, прогнозировании течения и исходов, а также оценке уроинфекции, обусловленной *E.coli*.

Углубленные бактериологические исследования проводились в отношении микроорганизмов, изолированных из мочи больных с бактериурией, т.е. при КОЕ/мл (колониеобразующие единицы в 1 мл. мочи) больше 100 тысяч микробных тел ($\geq 10^5$ КОЕ/мл). Этиологическим агентом НИМП у обследованных больных преимущественно были *E.coli* (76%). Микроорганизмы этого вида определялись в монокультуре в 78% случаев; в 22% случаев они высевались в ассоциациях с другими микроорганизмами – 12% случаев со *S.epidermidis* и в 10% случаев с *C.albicans*.

Наряду с *E.coli* в этиологии ИМП играли заметную роль представители семейства *Enterobacteriaceae*, *S.epidermidis*, *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Ps.aeruginosa*, *Candida* sp.

Данные, полученные при дальнейшей идентификации культур, свидетельствуют об однородности микроорганизмов рода *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* по морфологическим, тинкториальным и культуральным свойствам.

Результаты изучения биохимических и некоторых других свойств штаммов *Ur E.coli* и *Kol E.coli* показывают, что культуры исследуемых штаммов утилизируют глюкозу, лактозу, мальтозу, арабинозу, маннит, цитрат натрия с глюкозой, не ферментируют сорбит, инозит, цитрат и малонат натрия. Не продуцируют сероводород и ацетилметилкарбинол. Не обладают β -галактозидазной, уреазной, аргининдегидролазной, фенилаланин-дезаминазной активностью, но имеют ферменты лизин- и в большинстве случаев орнитиндекарбоксилазу. По перечисленным свойствам анализируемые штаммы не отличаются друг от друга. В то же время, выявлены штаммовые различия в отношении способности утилизировать сахарозу. Согласно результатам анализа около половины штаммов, выделенных из мочи больных с НИМП, не утилизируют сахарозу.

Кроме этого часть штаммов, выделенных из мочи больных острыми и хроническими пиелонефритами и циститами, не имеют фермента орнитиндекарбоксилазы. Все исследованные штаммы не обладают гемолитической активностью, кроме больных с хроническими циститами и хроническими пиелонефритами.

Наряду с этим, выделенные культуры микроорганизмов отличались вариабельностью по некоторым биологическим признакам в частоте обнаружения у них факторов, с которыми связана патогенность бактерий. Штаммы *E.coli* проявляли вариабельность по признакам: ферментация мальтозы, сахарозы, глюкозы, образование индола, гемолизин, протеаза, фибринолизин, так же отличались антигенными свойствами. Наибольшее число, из изученных штаммов *E.coli*, принадлежали к серогруппе O1 (37% штаммов) и серогруппе O5 (20% штаммов).

Штаммы *Ps.aeruginosa* были вариабельными по: пиоцианину, уреазе, фибринолизину, гемолизину, протеазе.

Штаммы *S.epidermidis* с различной частотой обнаруживали признаки: хлопьеобразующий фактор, лецитиназа, гемолизин, ферментация мальтозы, лактозы, маннита.

Таким образом, возбудители НИМП, выделенные от больных с бактериологически подтвержденной бактериурией (10^5 КОЕ/мл и выше), отличаются вариабельностью по биохимическим свойствам и с различной частотой обнаруживают признаки, с которыми связана их патогенность.

Выводы. 1. Этиологическим агентом НИМП преимущественно являются уропатогенные

штаммы E.coli (76%). Микроорганизмы этого вида определялись в монокультуре в 78% случаев; в 22% случаев они высевались в ассоциациях с другими микроорганизмами в 12% случаев со S.epidermidis и в 10% случаев с грибами рода Candida.

2. Установлены различия в частоте выделения штаммов E.coli, мочевого и фекального происхождения, имеющих только маннозорезистентные гемагглютинины, а также сочетание маннозорезистентных и маннозочувствительных гемагглютининов. Наличие только маннозочувствительных гемагглютининов с одинаковой частотой регистрировалось у культур E.coli, изолированных из мочи больных острым и хроническим пиелонефритом и из фекалий здоровых.

3. Возбудители НИМП, выделенные от больных с бактериологически подтвержденной бактериурией, отличаются вариабельностью по некоторым биологическим признакам в частоте обнаружения у них факторов, с которыми связана патогенность.

4. Выявлены различия адгезивности у штаммов E.coli, изолированных из различных биотопов (Ur E.coli, Kol E.coli и Kol E.coli-контроль). E.coli мочевого происхождения имеют более выраженный адгезивный потенциал по сравнению с E.coli кишечного происхождения больных с НИМП и E.coli кишечного происхождения практически здоровых лиц.

Библиографический список:

Дядык А.И., Колесник Н.А. Инфекции почек и мочевыводящих путей. Донецк: КП "Region", 2003. - 400 с.

Дусчанов Б.А., Кондратова Ш.Ю., Туркин В.А. Родовая и видовая структура микрофлоры, определяемой при различных формах внебольничной инфекции //Вестник КК отделения АН РУз. – 2006. - №3. – С.44-48.

Захарова И. Н. Инфекции мочевой системы у детей: современные представления об этиологии //Нефрология и диализ. - Т.3. - №1. - 2001. – С.46-49.

Клинико-микробиологическая оценка эшерихиозной бактериурии у детей /Громова Г.Г., Вялкова А.А., Брудасов Ю.А., Гриценко В.А., //Материалы 1 съезда нефрологов РФ. – 1996. – С.267.

Кондратова Ш.Ю. Возбудители инфекций мочевыводящих путей в амбулаторной практике //Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2005. - №3. – С.17-19.

Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей //Материалы международного симпозиума “Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных” Москва. - 1999. - С.5-9.

Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины //Инфекции и антимикробная терапия. – 2003. - №5. – С.3.

Перепанова Т.С., Кудрявцев Ю.В., Хазан П.Л. Неосложненная инфекция мочевых путей//Consilium–medicum. – 2003. - №5. – С.1.

Страчунский Л.С. Норфлоксацин (Нолицин) в лечении инфекций мочевыводящих путей //Материалы международного симпозиума “Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных”. - М.. – 1999. – С.29–32.

Халиуллина С.В. Уропатогенные свойства E.coli //Материалы юбилейной научно-практ. конф., посвященной 70-летию каф. дет. инфекций КГМУ. – Казань. - 2002. – С.31.

Bacheller C.D., Bernstein J.M. Urinary tract infections. Med Clin North Am 1997; 81: 719-729.

Chew V.H., Cadieux P.A., Reid G., Denstedt J.D. Second Prize: In-Vitro Activity of Triclosan-Eluting Ureteral Stents against Common Bacterial Uropathogens. J Endourol. 2006 Nov; 20(11): P.949-958.

Elmanama A.A., Elaiwa N.M., El-Ottol A.E., Abu-Elamreen F.H. Antibiotic resistance of uropathogens isolated from Al-shifa hospital in gaza strip in 2002.J Chemother. 2006 Jul; 18(3):298-302.

Hombach M., Frey H.R., Pfyffer G.E. Urinary Tract Infection Caused by Eikenella corrodens //J Clin Microbiol. 2006 Nov 22; [Epub ahead of print]

Justice S.S., Hunstad D.A., Seed P.C., Hultgren S.J. Filamentation by Escherichia coli subverts innate defenses during urinary tract infection. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Dec 15; [Epub ahead of print]

Stapleton AE. Urinary tract infection in women: new pathogenic considerations //Curr Infect Dis Rep. 2006 Nov;8(6): P.465-472.

Viktoria Roos, Glen C. Ulett, Mark A. Schembri, and Per Klemm. The Asymptomatic Bacteriuria Escherichia coli Strain 83972 Outcompetes Uropathogenic E. coli Strains in Human Urine, Infection and immunity, Vol. 74, №1, Jan. 2006, P.615–624.

Санникова Наталья Романовна**Sannikova Natalia Romanovna**

Студент ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, лечебный факультет

Тетерина Алена Дмитриевна**Teterina Alena Dmitrievna**

Студент ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, лечебный факультет

Михайлов Андрей Евгеньевич**Mikhailov Andrey Evgenievich**

Студент ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, лечебный факультет

Михайлов А.Е.**Mikhailov A.E.**

научный руководитель

доцент кафедры гуманитарных и социальных наук, кандидат философских наук

УДК 618.714

ИСКУССТВЕННАЯ МАТКА: ЗА ИЛИ ПРОТИВ**ARTIFICIAL UTERUS: FOR OR AGAINST**

Аннотация. Современные биомедицинские технологии, в том числе и создание искусственной матки, направлены на решение различных проблем жизнедеятельности человека. При этом необходимо видеть не только положительные результаты инноваций в биомедицине, но и прогнозировать неожиданные и нежелательные их последствия.

Annotation. Modern biomedical technologies, including the creation of an artificial uterus, are aimed at solving various problems of human life. It is necessary to see not only the positive results of innovations in biomedicine, but also to predict their unexpected and undesirable consequences.

Ключевые слова. Искусственная матка, материнство, репродуктивные технологии, биоэтика, институт семьи.

Keywords. Artificial uterus, motherhood, reproductive technologies, bioethics, family institute.

Основная часть. В настоящее время значительное влияние на усовершенствование медицины оказывает стремительно развивающиеся биомедицинские технологии. Биомедицинские инновации могут не только изменять человеческую природу, но и создавать технологии, воспроизводящие те или иные функции человека. В последние годы в различных научных исследовательских центрах пытаются создать технологию, освобождающую женщину от необходимости вынашивания ребенка благодаря созданию искусственной матки.

Искусственная матка (утроба) - приспособление, предназначенное для развития эмбрионов вне материнского тела. Создание такого приспособления предполагает искусственное конструирование всей системы взаимодействий эмбриона с материнским организмом. Начало было положено профессором акушерства и гинекологии из токийского университета Йошимори Кувабара из Японии. В 1997 году, занимаясь проблемой невынашиваемости, он проводил эксперименты на козах, помещая 17-18 - недельные эмбрионы в пластиковый контейнер с синтетической амниотической жидкостью, которая являлась имитацией естественной среды в организме матери. Данная среда изначально состояла из таких компонентов, как вода и электролиты, затем, чтобы сделать данную жидкость достаточно идентичной материнской, вводились по схеме белки, жиры, углеводы, различные гормоны, ферменты, антимикробные вещества и мочевины. Но результаты данных опытов не были успешными, поскольку продолжительность развития эмбриона в данном приспособлении достигала только трёх недель.

На сегодняшний день многие страны стараются создать действующую технологию искусственного выращивания людей. Таким был проект ученых из Центра репродуктивной медицины и искусственного осеменения Корнельского университета (США). Они смогли вырастить из стволовых клеток женщины некое подобие женской матки. Далее на лабораторных матках осуществлялось искусственное оплодотворение и, как уверяет данная группа ученых, эмбрионы прижились. Но данные исследования были приостановлены по морально-этическим соображениям.

Помимо Японии и США, данные технологии разрабатываются и в странах Европы, таких как Великобритания и Германия.

Разработка данной биомедицинской технологии сталкивается с множеством теоретических и практических проблем, требующих дальнейшей разработки. Сегодня трудно оценить все их аспекты, поскольку неизвестны действия многих биохимических факторов в развитии и формировании плода.

Создание искусственной матки в первую очередь может быть оправдано необходимостью решения такой проблемы, как недоношенность детей. Согласно статистике Минздрава РФ, более 110 тысяч детей рождаются ежегодно в России раньше положенного срока. Часть из них рождается с критически малым весом, 500 грамм и даже менее. При тех технологиях, которые используются в клиниках сегодня, от 20 до 50% детей вырастают с патологиями и инвалидностью разной степени тяжести, связанными с особенностями выхаживания недоношенных. То есть на сегодняшний день приспособления для поддержания жизни недоношенных недостаточно эффективны. Как считают ученые, искусственная матка поможет решить данную проблему и снизить уровень различных пороков. Ещё одной проблемой является бесплодие, связанное с патологическими изменениями матки или полным её отсутствием. В таких случаях искусственная матка могла бы дать надежду на продолжение рода (при наличии банка яйцеклеток). Также эта технология способна заменить практику суррогатного материнства, имеющую специфические трудности этико-правового регулирования.

Обратная сторона использования технологии искусственной матки носит негативный характер: в будущем она может стать настолько привлекательной для некоторой части общества, что в результате изменится система ценностей и мотивационных установок. Женщины будут избавлены от необходимости терпеть неудобства и страдания во время беременности. Они смогут вести активный образ жизни, строить карьеру. Но исчезнет фаза выстраивания взаимоотношений между ребенком и матерью, которые формируются с момента зачатия? Если естественная беременность возможна, то она должна быть, поскольку беременная женщина переживает серьезную перестройку на физическом и психическом уровне. Между ней и ребенком возникает та самая необъяснимая связь, формируется любовь к будущему ребенку. Беременность матери влияет даже на психическое состояние будущего отца ребенка. То есть за все эти долгие 9 месяцев у будущих родителей формируется ощущение «ценности» ребенка, ответственности перед ним. Поэтому и встает вопрос: «А будет ли также важен ребенок для родителей, когда будущая мама не испытает все трудности беременности?» Можно провести аналогию с пирамидой потребностей – если не было естественного зачатия и родов, то смогут ли отношения ребенка и его "матери" выйти на духовный уровень?

Следующая проблема, с которой столкнется общество – изменение понятия традиционной семьи. То есть классическая семья в своем понимании станет не обязательной, будет все чаще встречаться семьи, где будет только один родитель, поскольку необходимость в поиске партнера исчезнет, как и исчезнет сам акт естественного зачатия. Также, возможно, произойдет смещение социальных, гендерных ролей. Ещё одна проблема, которая может возникнуть в обществе, - это использование государством данных технологий для решения демографической проблемы. С появлением искусственной матки любое государство может прибегнуть к использованию данной технологии, когда рождение детей будет определяться экономическими, военно-политическими и тому подобными целями.

Как научная, так и этико-правовая составляющая этой проблемы связаны и с самим характером эксперимента, предполагающего, по сути, создание полноценно функционирующего органа вне организма, для которого этот орган – неотъемлемая часть. Реализация репродуктивной функции в таком случае приобретает совершенно иной смысл, отличный от заложенного природой. Что применительно к человеку как к биосоциальному существу влечет за собой пересмотр не только его биологической составляющей, но и всего социокультурного контекста человеческого существования.

Результаты опроса, проведенного в сети интернет среди женщин репродуктивного возраста, как имеющих детей, так и только задумывающихся о беременности, показал: реакцией на возможность безопасного выращивания ребенка в маточном репликаторе в 68% стала готовность его использовать, в 21% отказ, 11% не уверены в своем решении. Женская половина, поддерживающая данную технологию, аргументирует этот выбор прежде всего тем, что это обеспечит безопасность от различных рисков во время беременности и исключит инвалидность будущего малыша. Так же объясняли тем, что они не хотели бы оставлять свою карьеру на период беременности, для них является привлекательным тот факт, что они будут способны продолжать вести активный образ жизни, им не хочется терпеть те неудобства, которые возникают во время

беременности. Выступающие же против искусственной матки утверждают, что все трудности, встречающиеся во время беременности, необходимо пережить, ведь все это формирует ту самую особенную связь между матерью и ребёнком, и что каждая будущая мама должна пройти этот «волшебный» период. Более того женщины сомневаются в нормальном развитии ребенка в такой искусственной среде.

Подводя итоги можно сказать, что данное приспособление имеет свои плюсы и минусы. Вопрос об этических аспектах использования искусственной матки остается открытым. Только запреты не могут остановить развитие науки и предотвратить появление новых технологий в различных сферах жизнедеятельности. Но важно видеть не только возможность решения тех или иных проблем. Необходимо предвидеть те последствия биомедицинских инноваций, которые без специальных исследований могут оказаться не только неожиданными, но и негативными.

Библиографический список:

1. Coleman, Stephen. *The Ethics Of Artificial Uteruses: Implications For Reproduction And Abortion.* — Burlington, VT : Ashgate Pub., 2004 — ISBN 978-0-7546-5051-5.
2. *Ectogenesis: Artificial Womb Technology and the Future of Human Reproduction.* — Amsterdam [u.a.] : Rodopi, 2006. - ISBN 978-90-420-2081-8.
3. Bautista-Hernandez, V.; Thiagarajan, R. R.; Fynn-Thompson, F.; Rajagopal, S. K.; Nento, D. E.; Yarlagadda, V.; Teele, S. A.; Allan, C. K.; Emani, S. M.; Laussen, P. C.; Pigula, F. A.; Bacha, E. A. Preoperative Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Cardiac Surgery in Children with Congenital Heart Disease // *The Annals of Thoracic Surgery.* - 2009. - С. 4, 88.1306–1311. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.06.074. PMC 4249921. PMID 19766826
4. Shahbazi, M. N., Jedrusik, A., Vuoristo, S., Recher, G., Hupalowska, A., Bolton, V., ... Zernicka-Goetz, M. Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues // - *Nature Cell Biology:* 2016. - С. 18, 700.
5. Bulletti, C.; Palagiano, A.; Pace, C.; Cerni, A.; Borini, A.; De Ziegler, D The artificial womb // - *Annals of the New York Academy of Sciences:* 2011. 1221: 124–128.

Кочкарова Тамара Хыйсаевна**Kochkarova Tamara Khiysaevna**

Ординатор Института медицины и психологии В.Зельмана. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

УДК 616.12-008.46

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ «СЕРОЙ ЗОНОЙ» ОБУСЛОВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

CLINICAL DIAGNOSTIC PECULIARITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE “GRAY ZONE” WITH CONDITIONED ARTERIAL HYPERTENSION

Аннотация: Хроническая сердечная недостаточность - сложный патофизиологический синдром, который чаще всего проявляется отеком, одышкой, усталостью и снижением толерантности к физической нагрузке. В её классификации выделен промежуточный уровень в 40-49% («серая зона»), который расположился между сниженной фракцией выброса (<40%) и нормальной ($\geq 50\%$).

Annotation: Chronic heart failure is a complex pathophysiological syndrome, which is most often manifested by swelling, shortness of breath, fatigue and a decrease in exercise tolerance. In its classification, an intermediate level of 40–49% (“gray zone”) is highlighted, which is located between the reduced ejection fraction (<40%) and normal ($\geq 50\%$).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, «серая зона», артериальная гипертензия, пациент.

Key words: chronic heart failure, “gray zone”, arterial hypertension, patient.

Введение.

На сегодняшний день одной из основных проблем среди сердечно - сосудистых заболеваний (ССЗ) является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — неизбежное следствие прогрессирования всех ССЗ[1,2,3]. Распространенность ХСН в российской популяции составляет 7%. Прогноз пациентов с ХСН остается неблагоприятным, около 30% погибает в течение 1 года после установления диагноза[4,5]. Особого внимания заслуживает ХСН с промежуточной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), (СНпрФВ) 40-49% («серая зона») из-за отличий в клинических и гемодинамических проявлениях[7,10,12].

Цель исследования.

Изучить клинико-диагностические особенности течения хронической сердечной недостаточности, обусловленной артериальной гипертензией у пациентов «серой зоны» с промежуточной ФВЛЖ.

Материалы и методы исследования.

В исследование были включены 55 пациентов с ХСН I-IV класса, I-III NYHA обусловленной артериальной гипертензией (АГ), (по Американской классификации 1-2 степени, I-II стадии), средний возраст пациентов $60,0 \pm 8,9$ лет. Пациенты разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. В 1 группу вошли 20 человек с ФВ «серой зоны» 40-49%, во 2 группу – 35 человек с сохраненной фракцией выброса ЛЖ (СНсФВ) 50-75%. Критерии исключения: постинфарктный кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, миокардиты, клапанные пороки сердца, нарушения ритма. Всем пациентам выполнено ЭхоКГ (УЗИ-сканер Vivid 3 GE), с помощью которого оценивались конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, ФВЛЖ и фракция укорочения (ФУ) ЛЖ; суточное мониторирование артериального давления (АД) с оценкой величины, скорости утреннего подъема и вариабельности систолического и диастолического артериального давления (САД/ДАД). Для оценки толерантности к физической нагрузке (ТФН) выполнялся тест 6-минутной ходьбы (6-МХ). Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistika 7.0, использовался критерий t-Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

По данным литературы, известны эхокардиографические особенности: в исследованиях у пациентов с СНпрФВ КДР ($5,0 \pm 0,5$) больше, чем при СНсФВ (КДР $4,8 \pm 0,5$), но меньше, чем при

СНсФВ (КДР $5,4\pm 0,8$) [14]. Сниженная сократительная способность ЛЖ и повышенная диастолическая дисфункция ЛЖ при СНпрФВ по сравнению с СНсФВ, что также может быть связано с прогрессирующим увеличением левого предсердия [14]. В нашем исследовании у пациентов «серой зоны» не значительно снижена ФВЛЖ (дилатация ЛЖ) (КДР ЛЖ $6,00\pm 0,33$ см) в сравнении с пациентами СНсФВ (КДР ЛЖ $5,00\pm 0,53$ см), ($p < 0,05$). Также в литературе указано, что диастолическая дисфункция и увеличение левого предсердия могут присутствовать у всех пациентов с ХСН, причем наиболее тяжелые случаи диастолической дисфункции в группе ФВЛЖ $< 40\%$. Это согласуется с наблюдением, что «серая зона» может представлять раннюю стадию ХСН со сниженной фракцией выброса [13]. В нашем исследовании также подтверждается отличие «серой зоны» от СНсФВ: ИММЛЖ ($6,0\pm 1$) у 1 группы значительно выше, чем во 2 группе ($3,6\pm 0,88$) ($p < 0,05$); у пациентов СНпрФВ, обусловленной АГ, значительно снижена ТФН при тесте 6МХ ($217,0 \pm 51,0$ м) по сравнению с СНсФВ ($437,0 \pm 80,3$ м), что является достоверным ($p < 0,05$). У пациентов 1 группы величина утреннего подъема ДАД ($38,00\pm 4,02$ мм.рт.ст) достоверно больше, чем во 2 группе ($21,00\pm 5,61$ мм.рт.ст) ($p < 0,05$). У пациентов с СНпрФВ скорость утреннего подъема ДАД ($14,00\pm 2,88$ мм.рт.ст./час) больше чем у СНсФВ ($6,00\pm 2,56$ мм.рт.ст./час), что также является достоверным ($p < 0,05$). У пациентов с ФВ «серой зоны» более выраженное повышение вариабельности ДАД в дневные ($16,10\pm 2,33$ мм.рт.ст) и ночные часы ($13,02\pm 1,35$ мм.рт.ст) по сравнению с СНсФВ: днем и ночью, $9,07\pm 2,26$ мм.рт.ст и $8,12\pm 2,56$ мм.рт.ст., соответственно, ($p < 0,05$), что может быть подтверждением того, что СНпрФВ ближе к ХСН со сниженной ФВ.

Заключение.

Таким образом, в результате проведенного исследования были получены следующие результаты:

1. У пациентов СНпрФВ, обусловленной АГ, достоверно ниже ТФН, чем у пациентов с СНсФВ

2. У пациентов «серой зоны» незначительно снижена ФВЛЖ (дилатация) по сравнению с пациентами СНсФВ.

3. ИММЛЖ, величина утреннего подъема ДАД, скорость утреннего подъема ДАД и вариабельность ДАД днем и ночью в 1 группе с СНпрФВ достоверно выше по сравнению со 2 группой с СНсФВ.

Новизна научных исследований в том, что впервые проводилось сравнение именно этих показателей у групп пациентов с СНпрФВ и СНсФВ, однако, полученные данные не противоречили данным ранее опубликованным подобным исследованиям.

Библиографический список:

1. Шаварова Е.К., Бабаева Л.А., Падарьян С.С., Соселия Н.Н., Лукина О.И., Мильто А.С. Хроническая сердечная недостаточность: рекомендации и реальная клиническая практика. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(6):631-637.

2. Астраханцева Ю.С., Красникова Н.В. Выполнение национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (4-й пересмотр), соответствие статистических данных национальных рекомендаций по этиологии, течению, стадийности реальной клинической практике на примере амбулаторных больных. Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т. 12, № 2. С: 1-2.

3. В.Н. Ларина, Б.Я. Барт. Хроническая сердечная недостаточность: особенности клинических проявлений в пожилом возрасте. Лечебное дело №4.2014.С:4-9.

4. А.М.Алиева, Е.З.Голухова, Т.В. Пинчук. Вариабельность сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). Болезни сердца и сосудов// Архив внутренней медицины №6(14).2013г.С.47-52.

5. Пузин С.Н., Шургая М.А., Чандирли С. А., Поляничко В.В., Балека Л.Ю. Хроническая сердечная недостаточность: алгоритм успешной диагностики. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2014; 17(4): 4–10.

6. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Дреева З. В. Что нового в современной классификации сердечной недостаточности? Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18 (1):67–71.

7. Э.Б. Фролова, М.Ф. Яушев. Современное представление о хронической сердечной недостаточности. Вестник современной клинической медицины// В помощь практическому врачу. 2013г. Т.6 №2.С: 87-93.

8. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый

пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность, 2013, 14(7): 379–472.

9. Borlaug BA, Redfield MM. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*. 2011;123 (18):2006–2013.

10. Connie W. Tsao, MD, MPH, Asya Lyass, PHD, Martin G. Larson, SCD, Susan Cheng, MD, MPH, Carolyn S.P. Lam, MBBS, Jayashri R. Aragam, MD, Emelia J. Benjamin, MD, SCM, Ramachandran S. Vasan, MD. Prognosis of Adults With Borderline Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC: HEART FAILURE* vol. 4, №6, 2016. P:502-510.

11. Kramer F. Galectin-3: clinical utility and prognostic value in patients with heart failure // *Res. Rep. Clin. Cardiol*. 2013. V. 4. P. 13–22.?

12. Scott D. Solomon, MD; Nagesh Anavekar, MD; Hicham Skali, MD; John J.V. McMurray, MD; Karl Swedberg, MD, PhD; Salim Yusuf, DPhil, FRCP; Christopher B. Granger, MD; Eric L. Michelson, MD; Duolao Wang, PhD; Stuart Pocock, PhD; Marc A. Pfeffer, MD, PhD; for the Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of Ejection Fraction on Cardiovascular Outcomes in a Broad Spectrum of Heart Failure Patients. *Circulation*. 2015;112:3738-3744.

13. He KL, Burkhoff D, Leng WX, et al. - Comparison of ventricular structure and function in Chinese patients with heart failure and ejection fractions <55% versus 40% to 55% versus >40%. *Am J Cardiol*. 2009;103:845–851

14. Andronic AA, Mihaila S, Cinteza M. Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction - a New Category of Heart Failure or Still a GrayZone *Maedica (Buchar)*. 2016 Dec;11(4):320-324.

Давудова Ульвия Нематовна
Davudova Ulviya Nematovna

Ординатор Института медицины и психологии В.Зельмана. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

УДК 616.53-002.25

ОЦЕНКА ВОСПРИЯТИЯ СТРЕССА У СТУДЕНТОВ И ШКОЛЬНИКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ АКНЕ

ESTIMATION OF PERCEPTION OF STRESS IN STUDENTS AND SCHOOLCHILDREN WITH ACNE DISEASE

Аннотация: В настоящее время акне одно из наиболее распространённых заболеваний кожи, которое проявляется у 85% лиц от 12 до 25 лет. Акне не ассоциировано с угрозой жизни, но зачастую являются причиной существенных физических и психологических проблем, что способствует снижению самооценки, дезадаптации в обществе, усилению влияния стресса на организм.

Annotation: Currently, acne is one of the most common skin diseases, which occurs in 85% of people aged 12 to 25 years. Acne is not associated with a threat to life, but often causes significant physical and psychological problems, which contributes to a decrease in self-esteem, maladjustment in society, and an increased effect of stress on the body.

Ключевые слова: акне, стресс, перенапряжение, шкала воспринимаемого стресса, студент, школьник, пациент.

Key words: acne, stress, overstrain, scale of perceived stress, student, patient.

Введение.

Основные осложнения акне – это образование рубцов и психоэмоциональные эффекты, которые могут сохраняться еще долго после исчезновения проявлений[1]. По этим причинам многие дерматологические исследования связаны с терапией, направленной на снижение частоты и тяжести угрей[4]. Широко распространено мнение, что такой фактор, как стресс, может не только способствовать обострению заболевания, но также и возможна обратная связь-заболевание усиливает стресс. Существует исследование, проведенное на 215 выпускниках медицинских факультетов, которое показало, что 67% студентов считают, что стресс играет роль в обострении акне. Кроме того, 74% пациентов с акне и их родственники также полагали, что беспокойство было обостряющим фактором их болезни[9]. Эти данные свидетельствуют о том, что восприятие стресса, играющего усиливающую роль при угревой сыпи, не только широко распространено среди пациентов, но также может быть распространено среди медицинских работников[10]. Увеличение числа исследований подтверждает патогенную связь между хроническим стрессом и обострением заболевания[11].

Другое исследование, связывающее обострение прыщей с эмоциональными факторами, сообщило об увеличении количества поражений прыщей через несколько дней после интервью, во время которого был намеренно спровоцирован гнев[6].

Несмотря на то, что эмоциональный стресс давно заподозрили в том, что он способен вызвать или усугубить акне, его влияние на тяжесть акне было в основном недооценено до недавнего времени, когда исследования привели новые данные о различных механизмах и возможных факторах, связанных с этим взаимодействием[12]. Следует отметить, что было относительно немного исследований, изучающих стресс как возможную причину угревой сыпи; больше исследований было сосредоточено на проблемах стресса и психического здоровья для ассоциации между эмоциональным стрессом и началом или обострением акне, что подчеркивает важность целостного и междисциплинарного подхода к уходу за пациентами с акне, который включает не только дерматологов, но также психологов и психиатров[8].

Цель исследования. Оценить влияние акне средней степени тяжести на восприятие стресса студентами и школьниками. Задачи: Оценить влияние акне средней степени тяжести на 1. перенапряжение 2. противодействие стрессу 3. восприятие стресса у студентов и школьников.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 100 человек: по 25 человек в группах (основная 1 - студенты с акне средней степени тяжести, контрольная 1 - студенты,

основная 2 - школьники с акне средней степени тяжести, контрольная 2 - школьники). Критерии включения: акне средней степени тяжести, студенты от 18 до 44 лет и школьники от 12 до 17 лет, критерии исключения: другие заболевания кожи. В исследовании использовались методы: случайной последовательной выборки, клинический осмотр, анкетирование пациентов с помощью «шкалы воспринимаемого стресса-10». Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistika 7.0, использовался t-критерий Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

По данным литературы, известно перекрестное исследование среди 144 студентов-медиков 6-го курса в возрасте от 22 до 24 лет, посещающих медицинский факультет. Это исследование использовало для оценки стресса при акне с помощью «шкалы воспринимаемого стресса» (PSS). Результаты показали, что увеличение тяжести стресса сильно коррелировало с увеличением тяжести угрей ($p < 0,01$) [11]. В нашем исследовании были пациенты со средней степенью тяжести акне. Средние показатели: перенапряжения у школьников $49,44 \pm 1,3$ у студентов $43,6 \pm 0,2$ баллов; противодействие стрессу у школьников $17,84 \pm 0,37$, у студентов $15,28 \pm 0,86$ баллов; Воспринимаемый стресс у школьников $35,56 \pm 0,1$, у студентов $35,12 \pm 0,12$ баллов. Интересно то, что школьники подвержены перенапряжению сильнее, чем студенты с акне, соответственно и ответная реакция – противодействие стрессу, у них более выражена, однако не очень значительно, что также заметно по общей шкале «воспринимаемого стресса», серьёзных различий между группами студентов и школьников с данным заболеванием нет. Возможно, это связано с тем, что пациенты с акне, зная о своей проблеме, обращаются к дерматовенерологу, получают лечение и, соответственно, обратную связь в виде психологической поддержки, что положительно влияет на их психоэмоциональное состояние.

Заключение.

В результате проведенных исследований получились следующие результаты:

1. Показатель перенапряжения у школьников выше, чем у студентов. 2. Показатель противодействие стрессу у школьников также больше, но не значительно. 3. Воспринимаемый стресс у школьников практически не отличается от студентов

Новизна научного исследования в том, что впервые между собой сравнивались школьники и студенты с акне средней степени тяжести с помощью «шкалы воспринимаемого стресса».

Библиографический список:

- 1.) Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. М – 2016.
- 2.) Bhate K, Williams HC: What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2011-2012. Clin Dermatol 2014;39:273-278.
- 3.) Nevoralova Z, Dvorakova D: Mood changes, depression and suicide risk during isotretinoin treatment: a prospective study. Int J Dermatol 2013;52:163-168.
- 4.) Marron SE, Tomas-Aragones L, Boira S: Anxiety, depression, quality of life and patient satisfaction in acne patients treated with isotretinoin. Acta Derm Venereol 2013;93:701-706
- 5.) McLellan C, Frey MP, Tan J Assessing the Need for a Comprehensive Acne Quality-of-Life Scale for Face and Torso Acne//J Cutan Med Surg. 2017 Nov 1:1203475417743232. doi: 10.1177/1203475417743232
- 6.) Jović A, Marinović B, Kostović K, Čeović R, Basta-Juzbašić A, Bukvić Mokos Z. The Impact of Psychological Stress on Acne//Acta Dermatovenereol Croat. 2017 Jul;25(2):1133-141
- 7.) Aktan Sozmen E, Sanli B Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. Int J Dermatol. 2000;39:354- 357
- 8.) Green JS, Sinclair RD Perceptions of acne vulgaris in final year medical student written examination answers. Australas J Dermatol. 2001;42:98- 101
- 9.) Rasmussen J, E, Smith SB Patient concepts and misconceptions about acne. Arch Dermatol. 1983;119:570- 572
- 10.) Mosam A, Vawda NB, Gordhan AH, Nkwanyana N, Aboobaker J. Quality of life issues for South Africans with acne vulgaris Clin Exp Dermatol. 2005 Jan;30(1):6-9.
- 11.) Shadi Zari Dana Alrahmani The association between stress and acne among female medical students in Jeddah, Saudi Arabia Clin Cosmet Invest Dermatol. 2017; 10: 503–506
- 12.) Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Goh CL, Huak Y, Seng LF Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents Acta Derm Venereol. 2007;87(2):135-9.

Коллектив авторов

ISSN 2500-378X