UNIVERSUM: МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научный журнал
Издается ежемесячно с ноября 2013 года
Является печатной версией сетевого журнала
Universum: медицина и фармакология

Выпуск: 2(85)

Февраль 2022

Москва
2022

УДК 61
ББК 5
U55

Главный редактор:

Конорев Марат Русланович, д-р мед. наук;

Заместитель главного редактора:

Волков Владимир Петрович, канд. мед. наук;

Члены редакционной коллегии:

Архипова Людмила Юрьевна, канд. мед. наук;

Воротынцева Наталия Сергеевна, д-р мед. наук;

Выхристенко Людмила Ростиславна, д-р мед. наук;

Козьминых Елена Николаевна, д-р фарм. наук, канд. хим. наук;

Ларионов Максим Викторович, д-р биол. наук;

Лебединцева Елена Анатольевна, канд. мед. наук;

Немцов Леонид Михайлович, д-р. мед. наук;

Тошбоев Шерзод Олимович, канд. мед. наук, доц.

U55 Universum: медицина и фармакология: научный журнал. – № 2(85). М.,
Изд. «МЦНО», 2022. – 28 с. – Электрон. версия печ. публ. –
<http://7universum.com/ru/med/archive/category/285>

ISSN: 2311-6129

DOI: 10.32743/UniMed.2022.85.2

Учредитель и издатель: ООО «МЦНО»

ББК 5

© ООО «МЦНО», 2022 г.

Содержание	
Клиническая медицина	4
Кожные и венерические болезни	4
ДИНАМИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ НЕЙРОСЕТИ НА ФОНЕ МОДЕРНИЗАЦИИ АЛГОРИТМОВ РАСПОЗНАВАНИЯ КОЖНОЙ ПАТОЛОГИИ	4
Соколов Кирилл Анатольевич Шпудейко Виктор Александрович	
Хирургия	10
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ	10
Газиев Рашид Магомедович Омаров Омар Ильясович Магомедова Барият Исаевна Шахрудинов Магомедкамиль Алисултанович	
Профилактическая медицина	16
Общественное здоровье и здравоохранение	16
АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	16
Атамухамедова Масъуда Рахимжановна	
Фармацевтические науки	19
Фармацевтическая химия, фармакогнозия	19
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫРЬЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ШАФРАНА ПОСЕВНОГО (CROCUS SATIVUS L)	19
Шомақсудова Мархабохон Одилхон қизи Тулаганов Абдуқодир Абдурахмонович Ишимов Учкун Жомуродович	
ИЗУЧЕНИЕ СТЕПЕНИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА И ТЕРБИНАФИНА ИЗ МАЗЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ АНТИМИКРОБНОГО И АНТИФУНГИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ «МЕТРОТЕРБИНАЗОЛЬ»	22
Замараева Анна Игоревна Бессонова Наталья Сергеевна Кобелева Татьяна Алексеевна Сичко Алик Иванович	

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

DOI - 10.32743/UniMed.2022.85.2.12993

ДИНАМИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ НЕЙРОСЕТИ
НА ФОНЕ МОДЕРНИЗАЦИИ АЛГОРИТМОВ РАСПОЗНАВАНИЯ КОЖНОЙ ПАТОЛОГИИ*Соколов Кирилл Анатольевич**CEO «Skinive», Skinive Holding BV,
Нидерланды, Амстердам**Шпудейко Виктор Александрович**врач онколог-хирург, Пинский онкологический диспансер,
Республика Беларусь, Брестская обл., г. Пинск,
медицинский эксперт Skinive. ООО «Вайс ЭйАй»,
Республика Беларусь, г. Минск
E-mail: v.shpudeiko@gmail.com*DYNAMICS OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF A NEURAL NETWORK DURING
THE MODERNIZATION OF THE ALGORITHMS DESIGNED
FOR RECOGNIZING SKIN PATHOLOGY*Sokolov Kirill**CEO «Skinive». Skinive Holding BV,
The Netherlands, Amsterdam**Shpudeiko Viktor**Oncologist. Oncological Health Center,
Belarus, Pinsk
Medical expert Skinive. «Wise AI» LLC,
Belarus, Minsk*

АННОТАЦИЯ

Проведено исследование точности алгоритмов искусственного интеллекта, предназначенных для распознавания кожной патологии. В исследовании применены валидационные датасеты, включающие фотографии доброкачественных и злокачественных новообразований кожи, акне и ВПЧ-патологии кожи. Изображения из валидационных датасетов никогда не использовались для обучения исследуемой нейросети. Полученные результаты чувствительности и специфичности нейросети свидетельствуют о высокой точности алгоритма, которая, согласно литературным данным, сопоставима с точностью врачей-специалистов.

ABSTRACT

A study was made of the accuracy of artificial intelligence algorithms designed to recognize skin pathology. The study used validation datasets, including photographs of benign and malignant skin tumors, acne, and HPV skin pathologies. Images from validation datasets have never been used to train the neural network under study. The obtained results of the sensitivity and specificity of the neural network indicate the high accuracy of the algorithm, which, according to the literature, is comparable to the accuracy of medical specialists.

Ключевые слова: нейронная сеть, искусственный интеллект, машинное обучение, обнаружение кожной патологии, кожная патология.

Keywords: Neural Network, Artificial Intelligence, Machine Learning, Skin Pathology Detection, Skin Diseases.

1. Введение

В связи с более частым появлением доброкачественных новообразований, предраковых состояний, ростом количества злокачественных новообразований и неопухолевых поражений кожи соответственно увеличивается потребность обращений как к врачам общей практики, так и к узким специалистам. Обращение за медицинской помощью в поздних случаях может привести к негативным последствиям в виде прогрессирования опухолевого процесса, более низкой эффективности лечения и плохому прогнозу.

В то же время, меры, направленные на раннее выявление патологии кожи, имеют ряд проблем: 1) чрезмерная бдительность, которая часто переходит в мнительность; 2) длительное ожидание консультации из-за большого количества необоснованных консультаций; 3) неоправданное увеличение нагрузки на врача и др. При этом, статистика говорит о значимом сокращении как коечного фонда по профилю дерматологии, так и уменьшению числа физических лиц врачей-дерматовенерологов в РФ [1]. Сложившаяся ситуация не может не повлиять на ухудшение качества и доступности медицинской помощи для населения.

Решение этих проблем стало возможным благодаря появлению и внедрению в медицинскую практику технологий машинного обучения. Особое значение в развитии такой автоматизации имеет разработка мобильных приложений.

Потенциал применения мобильных приложений, работающих на основе алгоритмов машинного обучения для выявления кожных заболеваний, становится особенно актуальным в периоды неблагоприятных эпидемиологических обстановок (например, ситуация с COVID-19, как это отражено в последних публикациях [2]), когда особенную актуальность приобретает дистанционное оказание медицинских услуг.

Возможности глубокого машинного обучения в проведении дифференциальной диагностики кожных заболеваний воодушевляет и показывает свой потенциал в оказании помощи клиницистам в их рутинной практике [3]. Например, такие решения могут помочь в случаях сортировки для определения приоритетности клинической помощи или помочь не-дерматологам более точно начать дерматологическую помощь и потенциально улучшить доступ к получению необходимой медицинской помощи.

Точность диагностики заболеваний кожи среди врачей общей практики (ВОП) и дерматологами существенно отличается. Например, в исследовании показано, что точность распознавания меланомы среди ВОП составляет всего 0,49-0,80, в то время как среди дерматологов этот показатель достигает 0,85-0,89 [4].

В другом исследовании авторы сделали попытку сравнить точность распознавания кожной патологии между алгоритмом машинного обучения и медицинскими специалистами. Результаты показали, что нейронная сеть достигает диагностической точности 90% (точность для первых трех результатов, выданных нейросетью) [5].

Эти исследования указывают на то, что точность алгоритмов машинного обучения может быть сопоставима с показателями точности дерматологов или даже значительно выше [6, 7]. Также, точность таких алгоритмов значительно выше, чем у врачей общей практики.

Несмотря на перечисленные преимущества, применение программных продуктов для решения таких ответственных задач, как раннее выявление онкопатологии кожи, подвергается различной критике. Основным аргументом критиков является сомнительная чувствительность и специфичность, а также отсутствие у производителей единого подхода к испытаниям, необходимого для объективной оценки.

Внедрение подобных решений в клиническую практику возможно только при наличии качественной, хорошо обученной нейросети. Это подразумевает целый ряд мероприятий, включающий: программное улучшение нейросети, работу над созданием и усовершенствованием тренировочных и валидационных датасетов, регулярные переобучения нейросети, улучшение внешней оболочки для удобного использования мобильного приложения конечным пользователем и другие.

В качестве примера работы над усовершенствованием сети и полученными результатами может быть нейросеть Skinive.

2. Материалы и методы

2.1. Характеристика нейросети Skinive

Алгоритм Skinive - это модели предобученных полносверточных дерматологических нейросетей и прикладное ПО нейросетевого окружения, которые расположены в защищенном облаке и интегрируются с приложениями (веб, мобильные и иное ПО) при помощи API-сервиса.

С момента своего создания и до мая 2020 года в архитектуре нейросети Skinive реализованы такие слои для повышения точности распознавания кожной патологии, как drop out layer, local response normalization layer и т.д.

2.2. Оптимизация работы нейросети Skinive в 2020-2021 годах

За период с мая 2020 года по август 2021 года нейросеть Skinive претерпела целый ряд как технических, так и клинических усовершенствований.

Технические улучшения за период 2020-2021 включали внедрение новых слоев распознавания, использован улучшенный алгоритм, выполнена задача по переходу на большее разрешение, внедрена функция аугментации (усовершенствование распознавания путем генерирования новых данных на основе имеющихся) и другое.

Клиническое усовершенствование базы данных (тренировочного датасета) с медицинскими изображениями включало: 1) количественные улучшения; 2) качественные улучшения; 3) собственные методики обработки медицинских изображений перед отправкой на обучение нейросети.

Под количественным улучшением датасета подразумевается увеличение как количества распознаваемых патологий, так и общее количество фотографий

для обучения нейросети. На август 2021 года число распознаваемых патологий увеличилось до 45 (в 2020 – 31 патология). Количество фотографий для обучения нейросети (объем тренировочного датасета) в 2021 году увеличилось до 115 000 изображений (в 2020 – 64 000). Всего к августу 2021 нейросетью Skinive проанализировано более 250 000 изображений (на май 2020 года всего проанализировано 150 000 изображений).

Особое внимание команда Skinive уделяла качеству тренировочных датасетов. Основным принципом работы в 2020-2021 годах было не стремление за увеличением количества размеченных фотографий, а качественное улучшение данных. Все данные, которые использовались в обучении нейросети, прошли многоуровневую проверку на соответствие качества изображений и однозначную трактовку медицинскими экспертами.

Собственная методика обработки медицинских изображений перед отправкой на обучение нейросети включала: 1) предварительное машинное распределение массива данных обученной ранее нейросетью; 2) ручная коррекция ошибочного распределения данных медицинским экспертом; 3) привлечение сторонних врачей-специалистов из нашей когорты доверенных врачей для верификации сложных случаев кожной патологии на фотографии; 4) использование специальных программных решений для разметки данных при множественной патологии на одном снимке или при сложной анатомической локализации.

Переобучение нейросети Skinive было инициировано в июле 2021 года и завершено в августе 2021 года. Сразу после этого, в августе 2021 проведена масштабная работа, которые позволила получить новые данные по результатам точности распознавания кожной патологии нейросетью Skinive 2021.

2.3. Формирование валидационного датасета

Валидационные датасеты были составлены в 2020 году. Эти наборы данных использовались при анализе точности как в 2020, так и в 2021 году, что позволило определить динамику роста показателей чувствительности и специфичности.

Для определения чувствительности алгоритма сформированы валидационные датасеты из пользовательской базы данных Skinive, состоящие из 285 изображений в каждом из классов: 1) Acne (включая Acne Vulgaris, Acne Pustular, Acne Cystic, Comedone Closed, Comedone Open, Miliun, Rosacea); 2) Viral diseases (включая Papilloma, Wart Vulgaris, Wart Plane, Wart Plantar, Molluscum Contagiosum); 3) Precancer + cancer (включая Actinic Keratosis, Bowen, Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, Melanoma).

Для определения специфичности алгоритма сформирован отдельный набор валидационных данных (класс Benign), состоящий из 6000 изображений с доброкачественными новообразованиями кожи (включая Benign Nevus, Papilloma Nevus, Hemangioma, Dermatofibroma, Halo Nevus, Spitz Nevus, Pyogenic Granuloma).

2.4. Статистическая обработка данных

Для статистической обработки данных использовалось программное обеспечение QlikView версии 11.2 с дополнительной статистической обработкой полученных данных в режиме онлайн по url-адресу: <https://statpages.info/ctab2x2.html/>. Статистическая значимость полученных результатов оценивалась с помощью доверительных интервалов. Уровень значимости: $p \leq 0,05$.

3. Результаты

После отправки сформированных валидационных датасетов на анализ алгоритму Skinive, получены значения чувствительности и специфичности по каждому из анализируемых классов (Таблица 1).

Таблица 1.

Результаты точности нейросети Skinive в 2020 и 2021 году, %

Классы кожных заболеваний	Чувствительность (CI 95%)		Специфичность (CI 95%)	
	2020	2021	2020	2021
Acne	86,3 (82,8-89,2)	91,2 (88,7-93,0)	99,3 (99,2-99,4)	99,8 (99,7-99,9)
Viral diseases	79,6 (75,1-83,6)	78,6 (74,5-82,2)	97,7 (97,6-97,9)	99,1 (98,9-99,2)
Precancer + cancer	89,1 (85,0-92,3)	95,4 (92,4-97,4)	95,6 (95,4-95,8)	98,5 (98,4-98,6)
Benign	93,5 (93,2-93,6)	97,1 (96,9-97,2)	95,3 (93,7-96,6)	97,9 (97,2-98,5)

Для визуального понимания ошибок алгоритма и выявления тенденции неправильных распознаваний нейросетью, составлена матрица ошибок (Таблица 2),

которая отражает распределение верных ответов (по чувствительности) и ошибок между классами нозологий.

Таблица 2.

Матрица ошибок по группам кожных заболеваний, %

Классы кожных заболеваний	Acne		Viral diseases		Precancer + cancer		Benign		**Другая патология
	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021	
Acne	86,3*	91,2*	4,9	0,7	6,7	0,4	2,1	1,1	6,6
Viral diseases	1,5	0,4	79,6*	78,6*	9,1	1,1	9,8	7,0	12,9
Precancer + cancer	7,4	0	1,4	0,4	89,1*	95,4*	2,1	2,8	1,4
Benign	0,3	0,1	2,2	1,1	4,0	1,7	93,5*	97,1*	0

Примечание: *) правильное распознавание уровня риска; **) кожная патология, распознавание которой начато только в 2021 году

В целом по алгоритму чувствительность нейросети Skinive в 2020 году составила 95,3% (CI 95% 93,7-96,6%) при специфичности 93,5% (CI 95% 93,2-93,6%). В 2021 году - 97,9% (CI 95% 97,2-98,5%) и 97,1% (CI 95% 96,9-97,2%) соответственно.

4. Обсуждение

Благодаря целому комплексу проведенных работ над нейросетью Skinive, удалось получить рост показателей чувствительности и специфичности практически по всем исследуемым классам новообразований и заболеваний кожи.

Анализ доверительных интервалов позволяет установить, что чувствительность алгоритма Skinive при распознавании предопухолевых состояний и злокачественных новообразований имеет достоверный позитивный рост за период 2020-2021 год. Также статистически достоверно увеличилась специфичность распознавания доброкачественных новообразований.

Полученные результаты позволяют утверждать, что комплекс мер, направленных на усовершенствование нейросети Skinive, нашел особое отражение на улучшении точности работы алгоритма с онкологической патологией кожи. Очевидно, что именно эта патология имеет наибольшую актуальность и значимость с точки зрения сохранения жизни и здоровья населения.

Детальный анализ матрицы ошибок показывает, среди каких заболеваний и с какой частотой возникают наибольшие трудности у алгоритма Skinive при дифференциальной диагностике новообразований и заболеваний кожи. Эти значения можно считать ключевым результатом для планирования дальнейшей работы по усовершенствованию нейросети Skinive и увеличению точности алгоритма по отдельным нозологиям.

Из матрицы ошибок очевидно, что наибольший процент погрешностей при распознавании кожной патологии отмечается у пары «Кожная патология, вызванная вирусом папилломы человека» - «Доброкачественные новообразования»: 9,8% и 7,0% за 2020 и 2021 год соответственно.

Анализ показал, что чаще всего нейросетью неверно классифицируются вирусные папилломы, вызванные ВПЧ. Алгоритм ошибочно отнес вирусные папилломы к классу доброкачественных новообразований из-за большого визуального сходства вирусных папиллом с папилломатозным невусом (группа доброкачественных новообразований).

Действительно, данные пары новообразований (вирусная папиллома - папилломатозный невус) часто выглядят очень похоже (Рисунок 1) и могут трактоваться неоднозначно.

Рисунок 1. Сравнение двух видов доброкачественных новообразований:
а) папилломатозный невус, б) вирусная папиллома

Вторая по величине частота встречаемости ошибок отмечается в паре «Предопухолевые состояния и злокачественные новообразования» и «Доброкачественные новообразования» и составила 2,8% в 2021 году. Анализ ошибок показал, что нейросеть ошибочно относилась самые ранние формы меланом

к доброкачественным невусам. При визуальном сравнении (Рисунок 2) макрофотографии пигментного невуса и ранней меланомы действительно могут возникнуть трудности при дифференциальной диагностике таких случаев.

Рисунок 2. Сравнение фотографии пигментного невуса и ранней меланомы:
а) пигментный невус, б) меланома (патогистологически pT1, 0,7 мм)

Эти клинические ситуации требуют проведения более точной дифференциальной диагностики с включением дерматоскопии или биопсии с гистологическим исследованием.

В то же время, при сравнении матрицы ошибок за 2020 и 2021 год (Таблица 3) становится очевидной и глобальная тенденция к уменьшению количества неправильных интерпретаций при распознавании кожной патологии.

Таблица 3.

Сравнительный анализ матрицы ошибок за 2020 и 2021 год, %

Классы кожных заболеваний	Общее количество ошибочных распознаваний (CI 95%)	
	2020	2021
Acne	13,7 (10,6-16,8)	8,8 (6,5-10,6)
Viral diseases	20,4 (16,3-24,8)	21,4 (17,6-25,2)
Precancer + cancer	10,9 (7,7-14,9)	4,6 (2,6-7,5)
Benign	6,5 (6,3-6,7)	2,9 (2,7-3,1)

Кроме того, это сравнение позволяет отметить динамику и корректность вектора проводимых работ над усовершенствованием нейросети.

Наиболее позитивные изменения произошли в группе «Предопухолевые состояния и злокачественные новообразования». Суммарное количество ошибок в 2021 году составило 4,6% (CI 95% 2,6-7,5%), что статистически достоверно меньше аналогичного значения, полученного в 2020 году (10,9% (CI 95% 7,7-14,9%)). Не менее значимо и снижение количества ошибок при распознавании доброкачественных новообразований. Так, в 2020 году уровень ошибочного распознавания в этой группе составил 13,7% (CI 95% 10,6-16,8%), в 2021 – 8,8% (CI 95% 6,5-10,6%), что также достоверно ниже предыдущего года.

При анализе общих показателей чувствительности и специфичности алгоритма Skinive сохраняется общая тенденция статистически достоверного роста показателей. Учитывая актуальность своевременного и достоверного распознавания онкологических рисков - такая тенденция указывает на реальную возможность применения нейросети Skinive в клинической практике.

5. Выводы

Результаты чувствительности и специфичности нейросети Skinive свидетельствуют о высокой точности алгоритма в определении различных новообразований и заболеваний кожи и составили более 90% практически по всем анализируемым классам кожной патологии. Получение этих результатов стало возможным благодаря постоянной работе,

направленной на всестороннее усовершенствование нейросети.

К ключевым моментам улучшения нейронных сетей, предназначенных для проведения классификации дерматологических и онкологических заболеваний кожи, следует относить постоянную и кропотливую работу над качественным составом тренировочных датасетов, количественным параметром датасетов, программным усовершенствованием алгоритмов искусственного интеллекта.

Эффект модернизации нейронных сетей Skinive подтверждается достоверной позитивной разницей между значениями чувствительности и специфичности определения кожной патологии, полученными в 2020 и 2021 году. Кроме того, необходимость модернизации алгоритмов искусственного интеллекта подтверждает и существенное снижение доли ошибочных распознаваний кожной патологии.

Полученные результаты позволяют утверждать, что наиболее значимая положительная динамика роста показателей точности отмечалась в классах онкологической патологии кожи, т.е. при распознавании доброкачественных и злокачественных новообразований, предопухолевых состояний. Это, в свою очередь, соответствует современной тенденции, направленной на актуализацию своевременного выявления кожной онкопатологии и, соответственно, сокращению расходов на ее лечение.

Высокие результаты точности в совокупности с такими достижениями, как получение сертификата безопасности ISO 13485, сертификата соответствия европейским стандартам CE-mark и выпуска мобильного приложения “Skinive MD”, доступного для скачивания в AppStore и Google Play и предназначенного для медицинских специалистов, позволило проекту Skinive начать свое успешное внедрение в медицинскую практику.

Список литературы:

1. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Итоги деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, в 2020 году: работа в условиях пандемии. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(4):08–32. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1261>
2. Chatterjee, P., et al. The 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic: A review of the current evidence. Indian J Med Res. 2020 Feb & Mar;151(2 & 3):147-159.
3. Du-Harpur, X., et al. What is AI? Applications of artificial intelligence to dermatology. Br J Dermatol. 2020 Sep; 183(3):423-430.
4. Michael DC, Judy W. Agreement between dermatologists and primary care practitioners in the diagnosis of malignant melanoma: review of the literature. J Cutan Med Surg. Sep-Oct 2012;16(5):306-10.
5. Liu Y., et al. A deep learning system for differential diagnosis of skin diseases. Nat Med 26, 900–908 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0842-3>.
6. Brinker T.J., et al. Deep neural networks are superior to dermatologists in melanoma image classification. Eur J Cancer. 2019 Sep;119:11-17.
7. Udrea A., et al. Accuracy of a smartphone application for triage of skin lesions based on machine learning algorithms. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. March 2020; 34-3:648-655.

ХИРУРГИЯ

DOI - 10.32743/UniMed.2022.85.2.12990

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ**Газиев Рашид Магомедович**

д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедры факультетской хирургии с лабораторией инновационно-клеточных технологий,
ГБУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации,
РФ, г. Махачкала
E-mail: dr_omar@bk.ru

Омаров Омар Ильясович

канд. мед. наук,
ассистент кафедры факультетской хирургии с лабораторией инновационно-клеточных технологий,
ГБУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации,
РФ, г. Махачкала
E-mail: dr_omar@bk.ru

Магомедова Барият Исаевна

ст. лаб. кафедры факультетской хирургии с лабораторией инновационно-клеточных технологий,
ГБУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации,
РФ, г. Махачкала
E-mail: barishkasabirasaddam15@gmail.com

Шахрудинов Магомедкамиль Алисултанович

хирург высшей категории,
врач-хирург Ботлихской районной больницы,
РФ, РД, с. Ботлих

MODERN VIEWS ON THE TREATMENT OF INGUINAL HERNIAS**Rashid M. Gaziev**

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Faculty Surgery with the Laboratory of Innovative Cell Technologies,
Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Russia, Makhachkala

Omar II. Omarov

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Faculty Surgery with the Laboratory of Innovative Cell Technologies,
GBU HPE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Russia, Makhachkala

Bariyat Is. Magomedova

Senior laboratory assistant
of the Department of Faculty Surgery with the Laboratory of Innovative Cell Technologies,
GBU HPE "Dagestan State Medical University" MH of the Russian Federation,
Russia, Makhachkala

Magomedkamil Al. Shakhruudinov

The surgeon of the highest category,
surgeon of Botlikh District Hospital,
Russia, RD, S. Botlikh

АННОТАЦИЯ

Описаны основные формы классификаций паховых грыж. Приводится наиболее обоснованная классификация L.M. Nyhus паховых грыж, позволяющая сопоставлять результаты герниопластик отечественных и зарубежных авторов. Отражена история традиционных методик грыжесечений. Акцентировано внимание на наиболее эффективных методиках (Шоулдайс, Лихтенштейн, эндоскопические методы), получившие всемирную известность, позволившие значительно улучшить качество жизни пациентов. Указано, что способ герниопластики должен определяться степенью разрушения задней стенки пахового канала (и внутреннего пахового кольца). Установлено, что большой опыт грыжесечений зарубежных и отечественных авторов настораживает к имплантации синтетических материалов, оказывающих негативный эффект на качество жизни пациента. Указано, что изыскание новых методов реконструкции пахового канала остается актуальной медицинской проблемой.

ABSTRACT

The summary outlines the basic forms of classifications of inguinal hernias. Provides the most reasonable L.M. Nyhus classification of inguinal hernia, which allows to compare the results of hernioplastik domestic and foreign authors. Reflects the history of traditional techniques gryzhesechenij. Special attention is paid to the most efficient techniques (Shouldajs, translation and interpreting from, endoscopic techniques), which received worldwide fame, allowed to considerably improve the quality of life of patients. Stated that way should be determined by the degree of destruction of hernioplasty posterior wall of the inguinal canal (and the internal inguinal ring). It has been established that the great experience of gryzhesechenij domestic and foreign authors alarming for implantation of synthetic materials that have a negative effect on the quality of life of the patient. Stated that the search for new methods of reconstruction of the inguinal canal is a medical problem.

Ключевые слова: паховая грыжа, классификация, грыжесечение, паховый канал, герниопластика, эндо-протезирование.

Keywords: inguinal hernia, hernia repair, classification, inguinal Canal, repair, Endo-prosthesis.

1. Принципы классификации паховых грыж.

Классификации паховых грыж, принятые отечественными и зарубежными авторами в первой половине XX века основывались на анатомических особенностях паховых грыж, включали в себя косые паховые грыжи, которые в свою очередь подразделялись на врожденные и приобретенные, прямые паховые грыжи, надпузырные паховые грыжи. [1, 8, 13, 18, 20, 23]. В 1970 году Halverson и McVay выделили пять групп паховых грыж: - малые косые; - средние косые; - большие косые и прямые; - бедренные; комбинированные. В 1987 году Lichtenstein I.L. на основании анализа и лечения 6000 грыж разделил прямые паховые грыжи на пять категорий: - вся задняя стенка пахового канала; - медиальная часть задней стенки пахового канала; - латеральная его часть; - дивертикулярные; - другие. В конце 80-х годов XX века Gilbert разделил паховые грыжи на пять типов. Rutkow и Robbins расширили эту классификацию в 1993 году, введя шестой и седьмой типы грыж. Классификация Gilbert-Rutkow-Robbins (1993): **косые:** I - малые; II - средние; III - большие; **прямые:** IV - с разрушением всей задней стенки пахового канала; **V - дивертикулярные; VI - комбинированные** (косая и прямая); **VII – бедренные**. В 1995 году Schumpelick и Arit опубликовали классификацию паховых грыж, известную как Аахенская классификация. В этой классификации объединены принципы традиционной классификации паховых грыж, и способы измерения дефектов брюшной стенки. Грыжи также классифицированы по размерам грыжевого дефекта: менее 1,5 см – I тип, от 1,5 до 3 см – II тип, более 3 см – III тип. В работе I международной конференции «Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов», проходившая в Москве (2003 г.),

в докладе «Современный взгляд на проблему лечения паховых грыж. К вопросу о классификации паховых грыж» была отмечена необходимость принятия новой классификации паховых грыж для возможности сопоставления результатов отечественных хирургов с материалами зарубежных авторов. В работе конференции прозвучало решение рекомендовать классификацию паховых грыж, предложенную L.M. Nyhus в качестве рабочей классификации [2, 12, 19, 21].

Классификация L.M. Nyhus (1993). Тип грыжи: I – косая малая, II – косая средняя, III A – прямая, III B – косая большая, III C – бедренная, IV A – прямая рецидивная, IV B – косая рецидивная, IV C – бедренная рецидивная, IV D – комбинация A, B, C рецидивная.

2. Методики грыжесечений. Хирургическое лечение паховых грыж было невозможно без капитальных анатомических работ Соорег, опубликовавший в 1804 г. руководство по анатомии и лечению паховых грыж. Он впервые дал определение поперечной фасции, глубокого пахового кольца, дал четкое понятие пахового канала. Первая попытка радикальной операции предпринята в 1881г. Lucas-Championniere, который вскрыл апоневроз наружной косой мышцы живота и удалил грыжевой мешок до уровня глубокого кольца пахового канала. Hesselbach в 1808 г описал паховый треугольник, а также подвздошно-лонный тяж. Хирургическое вмешательство, обозначаемое как герниорафия или герниопластика, является единственным методом лечения грыж [3, 14]. Разработано множество методов герниопластики с натяжением тканей. Существует множество модификаций данных методов. Детальное описание этих методик можно найти в учебниках по хирургии. Пластика по Марсу была разработана в 1892 г. и используется только при косых паховых грыжах. Данная методика подразумевает вправление

грыжевого мешка, и закрытие внутреннего пахового канала путем наложения от одного до трех швов. При пластике по McVay дно пахового канала подтягивается в латеральном направлении и фиксируется к связке Купера под паховой связкой. Это приводит к натяжению тканей внутреннего пахового кольца, что, в свою очередь, вызывает формирование рецидивных косых паховых грыж и изменению направления усилий в области дна пахового канала, что может привести к формированию прямых рецидивных паховых грыж [9, 10, 15, 17]. Для ослабления натяжения тканей дна пахового канала, являющегося результатом применения данного метода, часто делают разрезы передней прямой мышцы живота [2, 4, 11, 16]. Более современная история лечения паховых грыж начинается с 1884 года, когда Бассини впервые описал свою методику операции при паховых грыжах и заложил основы современного понимания ведущей роли задней стенки пахового канала в патогенезе грыжеобразования. После публикации Бассини пластика задней стенки пахового канала заняла ведущее место, и многие авторы опубликовали собственные модификации пластики [5, 7, 21]. Эта методика явилась родоначальником современных методов пластики задней стенки пахового канала, показав важность поперечной фасции в механизме грыжеобразования. Fatt (1927) предложил делать послабляющий разрез на влагалище прямой мышцы живота при пластике задней стенки с целью смещения тканей к пупартовой связке. В дальнейшем операция проводится по методике Бассини [2, 6, 13]. По словам А.П. Крымова, при больших, треугольных паховых промежутках «притянуть и удержать мышечный слой в связи с паховой связкой представляется делом иногда прямо недостижимым». Именно здесь и кроется, по его мнению, причина рецидивов [8]. Неудовлетворенность хирургов результатами лечения с применением традиционных способов пластики является основанием для поиска и апробирования новых методик. Пластика по Shouldice является модификацией пластики по Bassini [20], широко использовавшейся в Клинике Shouldice в Торонто (Shouldice Clinic in Toronto), подразумевает четырехслойное закрытие дна пахового канала. При использовании данной методики основное натяжение тканей происходит в области дна пахового канала [19, 22]. Хорошо зарекомендовавшая себя способ пластики собственными тканями (по Shouldice) сохраняет свою позицию при пластике небольших паховых грыж с неполным разрушением задней стенки пахового канала. При значительном поражении задней стенки она, в ряде клиник, вытесняется вариантами пластики "без натяжения", которые продемонстрировали высокую эффективность и позволяют реабилитировать больного в сжатые сроки [20]. Автор сообщил о высокой эффективности своей методики (всего около 1,5% возвратов заболевания). Коллективный опыт других клиник, применяющих пластику Shouldice, показывает, что на 22000 операций процент рецидива составил 1,3%. Это один из лучших результатов среди различных способов пластики [16].

Между тем известно, что в первые два года после вмешательства число бессимптомных рецидивов,

пока еще не замечаемых самими больными, составляет 25 – 50% от числа явных возвратов заболевания [9, 10, 22]. Пластика Shouldice является последней из «натяжных» способов пластики пахового канала, серьезно повлиявших на развитие герниологии. И сегодня эта пластика занимает одно из ведущих мест [5, 19, 20, 22].

Иссечение креmasterной мышцы рекомендовал Catterina еще в 1933 г. Однако этот прием не нашел поддержки хирургов. Многие авторы указали на защитную физиологическую функцию креmasterа, который в момент напряжения брюшной стенки, сокращаясь, подтягивает семенной канатик и в виде пробки закупоривает глубокое паховое отверстие [11]. Анализируя опыт лечения рецидивных грыж А.Б. Смирнов (1994), приходит к выводу, что основной причиной рецидива является не устраненное «слабое место» задней стенки пахового канала. Необоснованно широкое применение пластики над семенным канатиком (Жира - Спасокукоцкого - Кимбаровского) приводит к частому возникновению рецидивов, так как она не устраняет «слабые места» задней стенки пахового канала, что является причиной рецидива практически у каждого десятого больного [3, 9, 18]. Все методы хирургического лечения грыж могут быть разделены на два типа. При операциях первого типа соединение тканей происходит с их натяжением (иногда такие операции называются "традиционными"), при втором типе операций натяжение тканей отсутствует, и используются имплантаты. Грыжа - это отверстие. Отверстие может быть устранено путем стягивания его краев (с натяжением тканей) или закрыто имплантатом сверху или снизу (без натяжения тканей) [15]. Пластика с реконструкцией глубокого кольца и укреплением задней стенки должна быть обязательной, как для косых, так и для прямых паховых грыж [16, 19, 22].

При герниопластике без натяжения тканей для заполнения или закрытия грыжевого дефекта используется имплантат, что предотвращает дальнейшую протрузию. Использовались различные методы и виды имплантатов. Ими были металлы, такие как нержавеющая сталь и тантал, а также синтетические ткани, такие как полиэстер, полипропилен и политетрафлюорэтилен (PTFE). Идеальный сетчатый имплантат должен обладать следующими свойствами: размер пор должен быть достаточным для врастания тканей; стимулировать рост фибробластов; быть достаточно инертным, чтобы уменьшить реакцию отторжения, аллергическую реакцию и инфицирование; быть достаточно крепким, чтобы предотвратить развитие ранних рецидивов; быть достаточно гибким, чтобы сохранять свою целостность. Полипропилен обладает всеми свойствами идеального сетчатого имплантата; полипропиленовые сетчатые имплантаты стали стандартным материалом, используемым в настоящее время при герниопластике без натяжения тканей [11, 15].

Наиболее часто используемая техника герниопластики без натяжения тканей называется пластикой по Lichtenstein. Сетка укрепляет дно пахового канала, чтобы предотвратить развитие прямых рецидивных

грыж, а также для того, чтобы предотвратить протрузию органов через внутреннее паховое кольцо [17]. Большинство рецидивных грыж являются прямыми, при них грыжевые ворота фиброзированы и утолщены. Такие грыжи легче закрыть обтурирующим имплантатом, также разработанным I.L. Lichtenstein. Автор описал обтурирующий имплантат, изготовленный из полипропиленовой сетки, которую вначале складывают в форме треугольника, а затем скатывают в цилиндр [21, 23]. Rutkow и Robbins сделали популярной технику "пробки и заплатки" при лечении косых и прямых паховых грыж. Такой обтуратор имеет большие размеры и меньшую плотность, чем ранее описанный обтуратор I.L. Lichtenstein. Внешний вид места операции по Rutkow и Robbins после ее окончания такой же, как и при операции по Lichtenstein, описанной выше. Частота рецидивов при использовании данной методики также была менее 1% [19]. Gilbert описал "бесшовную" герниопластику. Плоская полипропиленовая сетка складывается в "зонтико-видную заглушку" и вводится через внутреннее паховое кольцо. Данная методика была также описана Moran и широко применялась в клинической практике в Национальном Амбулаторном Институте Грыж, расположенном недалеко от Лос-Анджелеса.

С 1992 года, постепенно была пересмотрена традиционная концепция в отношении лечения паховых грыж. Были внедрены методика лапароскопической герниопластики по J.D. Corbitt (1992 год), герниопластика "без натяжения" по I.L. Lichtenstein (1996 год), герниопластика по E.E. Shouldice (1998 год). Пациенты с большими косыми (часто пахово-мошоночными) и прямыми паховыми грыжами, у которых разрушена задняя стенка пахового канала, сопровождаются большим процентом рецидивов, что в сводных статистиках и увеличивает частоту неудач до 10% и более. Чаще всего это больные с длительным сроком грыженосительства, больные с врожденной слабостью соединительной ткани и двухсторонним поражением или пожилые люди [17]. При косых паховых грыжах с расширением внутреннего пахового кольца, но сохраненной задней стенкой пахового канала целесообразно применение способов пластики собственными тканями. Такие грыжи чаще бывают у молодых мужчин физического труда. Хорошо известные в России способы пластики по Bassini и Н.И. Кукуджанову в подобных случаях считаются надежными. За рубежом в подобных случаях методом выбора является пластика по E.E. Shouldice. Использование современных сетчатых протезов из полипропилена и большой накопленный опыт настораживают хирургов к имплантации синтетических материалов. Причиной к тому является негативные последствия установленных эндопротезов [16, 22].

Особое место занимают больные с рецидивными и двухсторонними паховыми грыжами. Первые отличаются сложностью анатомических взаимоотношений и дефицитом собственных тканей пригодных для пластики. Вторые часто имеют врожденную или приобретенную слабость соединительной ткани и нуждаются в выполнении операции с двух сторон,

что при использовании обычных методов пластики весьма травматично. При рецидивах грыж использование традиционных способов пластики себя не оправдало. Частота рецидивов превышает 10%, кроме того, методы, основанные на ликвидации пахового канала (Postempski), резко изменяют анатомию паховой области, что затрудняет повторные операции в случае рецидива грыжи [16, 22]. Nyhus L.M. в 1959 году предложил внебрюшинный доступ к задней стенке пахового канала, что дало возможность закрывать грыжевые ворота, оставляя интактной рубцово-измененную переднюю стенку пахового канала. Этот способ нашел широкую поддержку в США, но в России не прижился, прежде всего, из-за отсутствия качественного синтетического материала и достаточной технической сложности.

С конца 80-х годов были разработаны различные лапароскопические методики укрепления задней стенки пахового канала. Наибольшее распространение благодаря своей физиологической обоснованности и надежности получил способ J.D. Corbitt (1993). Частота рецидивов в большинстве статистик не превышает 2%. С внедрением лапароскопических технологий одномоментное выполнение двухсторонних герниопластик и прочих сочетанных вмешательств стало обычным явлением [7, 8, 10, 12, 20]. Именно малая травматичность и короткие сроки реабилитации сделали лапароскопическую герниопластику популярной, а некоторые клиники считают ее методом выбора практически при любых видах паховых грыж [10]. Еще несколько лет назад такая позиция казалась правомерной, но параллельное развитие в последние годы других малоинвазивных методик опровергло это мнение. Появились сообщения о частоте рецидивов до 6 и более % при длительных сроках наблюдения. Кроме того, метод является технически сложным и требует специальной подготовки; осложнения редки, но при их возникновении весьма серьезны; метод дорогой и требующий общего обезболивания. Перечисленные факторы ограничивают использование лапароскопической герниопластики строгими показаниями: при рецидивных и двухсторонних грыжах, а также при необходимости выполнения сочетанных лапароскопических операций в брюшной полости. Г.М. Рутенбургом и А.В. Протасовым описан новый способ эндоскопической пластики глубокого пахового кольца при больших паховых грыжах (дефект более 3 см). Они рассматривают опыт применения данной методики у 18 больных разного возраста. Широкое применение новой методики позволило существенно расширить показания к лапароскопической герниорафии [19]. Отрицательное воздействие на яичко оказывает врожденная паховая грыжа. В результате проведенных исследований у большинства больных с врожденной паховой грыжей выявлены выраженные изменения в семенной жидкости вплоть до олигоспермии III степени и азооспермии. Таким образом, как косая, так и прямая паховые грыжи оказывают отрицательное воздействие на сперматогенную функцию половой железы. Степень угнетения сперматогенной функции определяется сроком существования грыжи, при которых до оперативного лечения уже существуют морфологические

признаки атрофии яичка. Признавая неблагоприятное влияние паховой грыжи на функциональное состояние яичка, исследователи едины во мнении, что грыжесечение, выполненное травматично, может принести значительно больший ущерб половой железе, чем сама паховая грыжа.

Расстройства артериального кровообращения после пластики пахового канала традиционными способами несут характер хронической ишемии и по данным доплерографического исследования сосудов семенного канатика в 25% случаев сопровождаются снижением кровотока яичка в 2,2 – 2,5 раза.

Понижение кровотока и лимфооттока от яичка на уровне семенного канатика усугубляет гипоксию половой железы, обуславливает изменение терморегуляции мошонки и наряду с другими факторами способствует нарушению морфофункционального состояния яичка. При этом в 2,5 – 3% случаев возникают хронические орхиты. Созревающие сперматиды и особенно спермии обладают антигенными свойствами. Поэтому нарушение гематотестикулярного барьера приводит к образованию в крови антител к сперматогенному эпителию семенных канальцев с развитием аутоиммунного бесплодия. Гематотестикулярный барьер выполняет как защитную, так и трофическую функцию. Нарушения в его структуре делают проницаемым барьер не только для Т-лимфоцитов и антител, чужеродных и токсических веществ, но и резко ухудшают трофику клеток сперматогенного ряда. Контакт с иммунологически компетентными клетками приводит к появлению в сыворотке крови антител с цитотоксическими свойствами к ткани яичка.

Следовательно, при травме семенного канатика может наступить аутоиммунный асперматогенез с герминальной аплазией канальцев.

Некоторые исследователи полагают, что атрофия яичка развивается на фоне нарушения венозного и лимфатического оттока. Частота этого осложнения и степень выраженности клинических проявлений зависит от способа пластики, техники и травматичности выполненного пособия, а также натяжения сшиваемых тканей и степени компрессии семенного канатика. Отек яичка после герниопластики ведет в 50% случаев к атрофии яичка на стороне выполненной операции.

Список литературы:

1. Адамян А.А., К вопросу о классификации паховых грыж - 2007 (Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2007. - № 11. - С. 44-45).
2. Белоконев В.И., Патогенез паховой грыжи и обоснованность применения натяжных и ненапряжных способов пластики при ее лечении - 2008 (Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2008. - № 3. - С. 49-54).
3. Борисов А.Е., Современные методы лечения паховых грыж - 2006 (Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2006. - Т. 165, № 4. - С. 20-22).
4. Газиев Р.М. Дифференцированный подход к реконструкции задней стенки при различных формах паховых грыж: дис. ... докт. мед. наук.- Махачкала, 2006.
5. Егиев В.Н. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах / В.Н. Егиев, Д.В. Чижов, М.Н. Рудаков // Хирургия.- 2000.- № 1.-С. 19-21.

Активно внедряющаяся лапароскопическая паховая герниопластика имеет меньший процент осложнений. Однако, при этом возможны грозные осложнения в виде внутреннего кровотечения (в 2 – 2,5% случаев), стойкой невралгии вследствие повреждения бедренно-полового нерва (до 3%), инфекционных осложнений в области аллогенного трансплантата (в 2 – 4% случаев).

Таким образом, оперативное лечение паховых грыж должно проводиться с учетом возможного негативного влияния на кровоснабжение и иннервацию половой железы, ее терморегуляцию, на экзокринную и эндокринную функцию, на структуру семявыносящего протока. Из этого следует, что при изыскании новых методов реконструкции пахового канала после грыжесечения необходимо учитывать не только возможный рецидив, но и риск возникновения бесплодия, являясь актуальной медицинской проблемой, влияющее на качество жизни пациента.

Заключение

1. Развитие герниологии идет по пути увеличения надежности применяемых способов пластики пахового канала при одновременном уменьшении травматичности методик. Общеизвестным является то, что выбор операции в первую очередь определяется степенью разрушения задней стенки пахового канала, возрастом пациента, длительностью существования грыжи, характером и размером грыжи.

2. Использование современных сетчатых протезов из полипропилена и большой накопленный опыт настораживают хирургов к имплантации синтетических материалов. Причиной к тому является негативные последствия установленных эндопротезов.

3. Эндоскопические методики в силу своей сложности, дороговизны и не всегда достаточной надежности применяются в основном при рецидивных и двухсторонних грыжах, а также при выполнении сочетанных лапароскопических вмешательств.

4. При изыскании новых методов реконструкции пахового канала необходимо учитывать в первую очередь возможный рецидив и риск возникновения рецидива после грыжесечения, что является актуальной медицинской проблемой, влияющее на качество жизни пациента.

6. Заводчиков Д.А. Патогенетическое обоснование выбора способа операции у больных с паховыми грыжами: дис. ... канд. мед. наук. – 2009.
7. Киреев А.А. Сравнительная оценка отдаленных результатов герниопластик при паховых грыжах: дис. ... канд. мед. наук. – 2010.
8. Ненатяжная герниопластика / Под ред. Егиева В.Н. – М.: Медпрактика – М, 2002. – 148 с.
9. Нестеренко Ю.А. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала / Ю.А. Нестеренко, Р.М. Газиев.- М., 2005.-143 с.
10. Оноприев В.И., Герниопластика при лечении сложных и рецидивных паховых грыж - 2006 (Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2006. - № 4. - С. 28-32).
11. Оскретков В.И., Протезирующая герниопластика паховых грыж. Эндоскопическая хирургия (2008. - Т. 14, № 4. С. 18-20).
12. Османов А.О. Современный подход к лечению паховых грыж /А.О. Османов, Р.М. Газиев //Материалы республиканской научно-практической конференции, посвященные 70-летию профессора, заслуженного деятеля наук РФ Абу-Бакара Зульпакаровича Магомедова.-Махачкала, 2003.- С. 79-81.
13. Османов А.О. Отдаленные результаты лечения паховых грыж /А.О. Османов, Р.М. Газиев, И.Г. Эфендиева // «ЦНИЛ – вчера, сегодня, завтра»: сборник научных трудов, посвященный 15- летию со дня организации ЦНИЛ.- Махачкала, 2005.- С. 151-156.
14. Островский В.К., Факторы риска рецидивов паховых грыж. Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова (№ 3. 2010 С. 45-48).
15. Рутенбург Г.М., Протезирующая герниопластика паховых грыж - 2005 (Эндоскопическая хирургия. 2005. - № 6. - С. 3-7).
16. Самойлов А.В. Выбор метода герниопластики при различных типах паховых грыж: дис. ... канд. мед. наук. – 2006.
17. Ступин В.А., Выбор метода хирургического лечения паховых грыж. Хирургия (№ 11. 2009 С. 53-57).
18. -Паховые грыжи: современные аспекты этиопатогенеза и лечения. С.А.Визгалов, С.М.Смотрин 2010, № 4.
19. Каваццола Л.Т. Лапароскопическое лечение паховой грыжи в сравнении с открытым / Л.Т. Каваццола, М. Дж. Розен // Хирургия. Чистый. Северная Америка. - 2013. - Т. 93, N 5. -С. 1269-1279.
20. Паховые грыжи: современные аспекты этиопатогенеза и лечения. С.А.Визгалов, С.М.Смотрин 2010, № 4.
21. Федоров И.В. Герниопластика по Трабукко в лечении паховых грыж. Практическая медицина 2011; 49: 96-98.
22. Шалашов С.В. Паховые грыжи у взрослых: Руководство для врачей. – Новосибирск: Наука, 2011. – 136 с.
23. Котов М.С. Хирургическое лечение паховых грыж /М.С.Котов В.И Подлужный //Журн.мед.в Кузбассе-2007- № 3, с. 3-7.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

DOI - 10.32743/UniMed.2022.85.2.13037

АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ*Атамухамедова Масъуда Рахимжановна**ст. преп. кафедры «Технология пищевой промышленности»,**Ферганский политехнический институт**Республика Узбекистан, г. Фергана**E-mail: masudaatamuhamedova862@gmail.com*ADAPTIVE CHANGES IN THE RESPIRATORY SYSTEMS
OF CHILDREN AND ADOLESCENTS DURING MUSCULAR ACTIVITY*Masuda Atamukhamedova**Senior Lecturer, Ferghana Polytechnic Institute,**Republic Uzbekistan, Fergana*

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматривается комплексный подход в изучении возрастных особенностей изменения деятельности систем внешнего дыхания, газообмена и энергетического обмена детей и подростков в условиях жаркого климата Узбекистана при выполнении различных по характеру, объёму и интенсивности мышечных нагрузок.

ABSTRACT

This article examines a comprehensive approach to the study of age-related characteristics of changes in the activity of external respiration systems, gas exchange and energy metabolism of children and adolescents in the hot climate of Uzbekistan when performing muscle loads of different nature, volume and intensity.

Ключевые слова: адаптация, функциональная система, газообмен, кислород, мышечная деятельность, гибкость, подвижность.

Keywords: adaptation, functional system, gas exchange, oxygen, muscular activity, flexibility, mobility.

Темпы изменения размеров тела, функциональных характеристик органов и систем не остаются постоянными на протяжении индивидуального развития организма, а закономерно изменяются [1]. Изучение деятельности различных функциональных систем детей и подростков в изменяющихся условиях окружающей среды актуально не только потому, что развивающийся организм ребёнка большой степени подвержен её влиянию, но и потому, что эти воздействия во многом определяют ход его дальнейшего развития. Стрессовые раздражители внешней среды, в том числе и мышечная работа, изменяют величину и характер приспособительных реакций детского организма.

Продолжают оставаться актуальными широкие и всесторонние исследования возрастных особенностей адаптации организма к условиям, возникающим при выполнении напряжённой мышечной работы, вытеснение путей расширения функциональных

возможностей растущего организма и возможного диапазона его тренированности.

Адаптационные возможности организма детей и подростков к воздействиям нескольких жизненно важных систем, действующих по принципу саморегуляции, к числу которых относятся системы газо- и энергетического обмена и дыхания. Дыхание человека связано с физической работоспособностью и отражает общую активность центральной нервной системы, состояние напряжения организма, а максимальный расход воздуха при вдохе и выдохе позволяет косвенно судить о способности дыхательных мышц к интенсивной работе [2]. В.И. Сергиевский, Ю.Н. Иванов отличают некоторые особенности внешнего дыхания [3].

Использован комплексный подход в изучении возрастных особенностей изменения деятельности систем внешнего дыхания, газообмене и энергетического обмена детей и подростков в условиях

жаркого климата Узбекистана при выполнении различных по характеру, объёму и интенсивности мышечных нагрузок. Интенсивность обмена веществ и энергии связана с возрастом, питанием, мышечной работой и экологическими изменениями во внешней среде [4].

Мы исследовали возрастные особенности физиологического состояния школьников города Куvasая. Регистрирован антропометрические данные, показатели внешнего дыхания и физическая работоспособность у школьников 3-11 класса. Испытуемые были дети проживающих промышленного города Куvasая. Определяли максимальное потребление кислорода,

частота дыхания, жизненная ёмкость легких и физическая работоспособность с помощью PWC₁₇₀.

Результаты исследования показали, что частота дыхательных движений у школьников с возрастом уменьшается, ЖЕЛ увеличивается. Максимальное потребление кислорода при выполнении дозированной физической работы у школьников уменьшается после уроков.

Установлено что возрастные изменения показателей энергетического обмена и внешнего дыхания характеризуются последовательным повышением их абсолютных значений в связи с увеличением длины и массы тела в возрастающей потребности организма в кислороде.

Таблица 1.

Изменение физической работоспособности и максимального потребления кислорода у школьников разного возраста. n=166

Школьники	Класс	PWC ₁₇₀ кгм/мин,		МПК мл/мин/кг	
		До уроков	После уроков	До уроков	После уроков
мальчики	11	819	531	48,29	42,36
	8	547	453	57,52	52,60
	3	396	339	69,41	62,15
девочки	11	423	327	35,97	33,98
	8	360	279	48,51	43,72
	3	296	217	65,35	62,48

Данные наших исследований подтвердили мнение о том, что с возрастом и повышением уровня подготовленности происходят закономерные сдвиги в респираторной системе, газообмене и энергетическом обмене, свидетельствующие о повышении их экономичности в условиях относительного покоя и при мышечных напряжениях.

В подростковом возрасте характеризующимся интенсивным развитием мускулатуры и эффективным влиянием на этот процесс физических упражнений, следует рекомендовать постепенное увеличение последних в режиме дня школьников, а также повышение их объёма и интенсивности на уроках физической культуры. Необходимо подчеркнуть, что указанное внедрение физических упражнений в режим дня и повышение двигательной активности должны происходить при обязательном учете возрастно-половых особенностей и уровня подготовленности школьников, а также при систематическом врачебном контроле за состоянием здоровья и степенью воздействия мышечных нагрузок повышенной напряженности.

В ходе исследования выявлены возрастные и половые границы ответных реакций растущего организма на предлагаемые мышечные нагрузки. Установлено направленность изменений этих реакций, проявляющееся в том, что с возрастом ответные реакции организма детей и подростков на нагрузку одной и той же мощности становятся менее выраженными. Этот факт может расцениваться таким образом, что в процессе роста и развития организма совершенствуются его адаптационные способности и повышаются мобилизационные возможности. Кроме того,

это свидетельствует о совершенствовании нервно-гуморальной регуляции двигательных и вегетативных реакций как на уровне органов и систем, так и на уровне целостного организма. При этом необходимо подчеркнуть, что мальчики проявляют лучшие адаптационно-мобилизационные способности, выражающиеся в общей и специальной экономизации двигательных актов и меньших энерготратах на их выполнение. Старший школьный возраст, отличающийся высоким уровнем развития энергообеспечивающих систем, устойчивостью к дефициту кислорода, что следует считать наиболее оптимальным для включения в режим дня продолжительных и достаточно интенсивных физических упражнений. Последнее особенно благоприятно отражается на воспитании выносливости.

Изучение возрастной и сезонной динамики внешнего дыхания и газообмена при выполнении учебно-тренировочных нагрузок повышенных объёмов и интенсивности позволяют отметить гибкость, подвижность и высокую вариативность адаптационных механизмов данных систем организма.

При этом процесс адаптации функциональных систем к интенсивной мышечной деятельности у физически более подготовленных школьников осуществляется не только путём расширения функциональных возможностей организма, но и путём повышения устойчивости его к недостатку кислорода, которая оказалась максимальной у школьников младшего возраста.

Полученный экспериментальный материал убедительно свидетельствует о том, что в онтогенезе

определенным образом перестраивается энергообеспечение мышечной деятельности. Было подтверждено мнение И.А. Корниенко о том, что младший школьный возраст при выполнении мышечной работы отличается специфическими функциональными возможностями, проявляющимися высоким уровнем развития систем тканевого окисления и наличием

адаптивных механизмов, позволяющим интенсивно снабжать работающие ткани кислородом.

Таким образом, исследование возрастных особенностей энергетического обмена и внешнего дыхания детей и подростков, проживающих в регионе жаркого климата, позволило охарактеризовать организацию метаболических процессов в покое и при мышечной деятельности.

Список литературы:

1. Фарбер Д.А., Корниенко И.А., Сонькин В.Д. Физиология школьника М.: Педагогика, 1990. - 64 с.
2. Атамухамедова М.Р., Саидова А.Я. Функциональные сдвиги в организме детей в неблагоприятных условиях окружающей среды //проблемы и перспективы развития экспериментальной науки. – 2018. – С. 136.
3. Атамухамедова М. и др. Влияние умственной деятельности у учащихся на газообмен в различных экологических условиях //Символ науки. – 2019. – №. 3. – С. 81-83.
4. Атамухамедова М.Р., Аминжанов А.А. Экологические особенности энергетического метаболизма у детей в связи с антропогенными изменениями во внешней среде //проблемы и перспективы развития экспериментальной науки. – 2018. – С. 134.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ****ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫРЬЕ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ШАФРАНА ПОСЕВНОГО (CROCUS SATIVUS L)****Шомаксудова Мархабохон Одилхон қизи**

асс. кафедры организации фармацевтического производства и менеджмента качества,
Ташкентский фармацевтический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: marhabotfi@gmail.com

Тулаганов Абдуқодир Абдурахмонович

профессор, директор
Узбекский научно-исследовательский институт химии и фармацевтики им. А. Султанова,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: abdukodiruz@mail.ru

Ишимов Учкун Жомуродович

канд. хим. наук, доц. кафедры Биотехнология,
Ташкентский химико-технологический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: abdukodiruz@mail.ru

**DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT
OF MICRO ELEMENTS MEDICINAL RAW MATERIAL CROCUS SATIVUS****Markhabokxon Shomakhsudova**

ass. Department of Pharmaceutical Production Organization and Quality Management,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Abdukadir Tulaganov

Professor, director
Uz ChPh SRI,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Uchkun Ishimov

Kandidat of Chemical Sciences,
Tashkent Institute of Chemical Technology,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (Perkin Elmer ISP-MS Navision 2000) была разработана для определения количественного содержания микроэлементов в Crocus Sativus L.

ABSTRACT

A method of inductively coupled plasma mass spectrometry (Perkin Elmer ISP-MS Nexion 2000) was developed to determine the quantitative content of trace elements in Crocus sativus L.

Ключевые слова: шафран, метод анализа, макроэлементы, микроэлементы.

Keywords: *Crocus sativus L.*, method of analysis, micro, elements.

Введение. Шафран – многолетнее растение, которое культивируется в Узбекистане и в настоящее время выращивается примерно на 100 гектарах земли по сравнению с его биологическими активными веществами, выращенными за рубежом [2]. В связи с тем что сырье растения шафран *SROCUS SATIVUS L* богато биологически активными веществами, лекарственные препараты и биологические активные добавки (БАД), полученные из его сырья, оказывают эффективное воздействие на улучшение функций мозга, памяти, функции печени и лечение заболеваний мочевыводящих путей [4].

При изучении биологически активных веществ в растениях установлено, что макро- и микроэлементы являются основными составляющими биологически активных веществ. Большинство элементов периодической таблицы Менделеева, встречающихся в природе, встречаются в организме человека и признаются жизненно важными факторами [1; 3].

Цель исследования. Определение макро- и микроэлементов в сырье растения шафран, созданного на культивируемых промышленных плантациях Узбекистана, современными физико-химическими методами (хромато-масс-спектрометрия).

В Узбекистане образец 0,1000 г (100 мг) культивированных образцов растений шафрана (*CROCUS SATIVUS L*) количественно определяют в тefлоновых автоклавах. Добавьте 6 мл очищенной и концентрированной азотной кислоты (HNO_3) и 2 мл очищенной

перекиси водорода (H_2O_2). Горловина автоклава закрывается, и устанавливается микроволновая мясорубка Berghof (Speed Wave Xpert или аналогичная печь). В этом случае он приводится к разбивке на основе определенного метода внутри оборудования. В этом методе температура и давление внутри автоклава автоматически контролируются устройством. Информация о процессе отображается на жидкокристаллическом дисплее. В этом случае минимальная температура внутри автоклавов Т (50 °С) и максимальная температура Т (230 °С), R [бар] максимум 40 [бар] осуществляется в условиях влажного разложения в течение 35–45 минут.

Автоклавы охлаждают до комнатной температуры, а жидкую смесь внутри количественно определяют в мерной колбе объемом 50 или 100 мл. Автоклавы промывают 2–3 раза, а затем заполняют дистиллированной водой до отметки трубки. Раствор тщательно перемешивают, выливают в пробирку для автопроб и разливают в автопробы.

Количественный анализ макро- и микроэлементов в образцах определяется с помощью масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой Perkin Elmer ISP-MS (Nexion 2000) с минерализованным раствором (или аналогом). В процессе обнаружения вводятся значения массы и разбавления образца, а сам прибор пересчитывает полученные результаты и вычисляет значения уровня точности (RSD).

Таблица 1.

Crocus sativus L. Количество элементов в шафране (мг/кг)

№	Элементы растительной композиции	<i>Crocus sativus L</i> - растение шафран (экмазафрон)
1	Li	0,012
2	B	0,682
3	Na	23,481
4	Mg	75,773
5	Al	10,053
6	Si	480,329
7	P	370,114
8	S	229,831
9	K	748,287
10	Ca	1527,212
11	V	0,037
12	Cr	1,786
13	Mn	0,587
14	Fe	65,171
15	Co	0,032
16	Ni	0,045
17	Cu	0,239
18	Zn	1,073
19	Rb	0,061
20	Sr	0,105
21	Ba	0,073
22	Hg	0,030
23	Rb	0,076

В таблице мы видим высокое содержание Mg, Si, P, S, K, Ca, Felements в *Crocus sativus L*-Saffron (Ekma saffron).

Заключение. По результатам можно отметить высокое содержание Mg, Si, P, S, K, Ca, Felements в *Crocus sativus L*-Saffron (Экма шафран).

Список литературы:

1. Листов С.А., Петров Н.В., Арзамасцев А.П. О содержании тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье // Фармация. – 1992. – № 2. – С. 19–25.
2. Разработка методов анализа биологически активных веществ в растительном сырье шафрана посевного (*CROCUS SATIVUS L.*) с помощью хромато-масс-спектрометрии / М.О. Шомахсудова, А.А. Тулаганов, Я.Қ. Назирова, С.З. Нишанбаев // Фармацевтика журналы. – 2020. – № 2. – С. 38–43.
3. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М. : ОНИКС 21 век; Мир, 2004. – 216 с.
4. Элма заъфарон (*CROCUS SATIVUS L.*) ҳом ашёсини микробиологик тозалигини ўрганиш / М.О. Шомахсудова, А.А. Тулаганов, Я.Қ. Назирова, Г.А. Эгамбердиева // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2020. – № 2. – С. 214–219.

**ИЗУЧЕНИЕ СТЕПЕНИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА
И ТЕРБИНАФИНА ИЗ МАЗЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ АНТИМИКРОБНОГО
И АНТИФУНГИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ «МЕТРОТЕРБИНАЗОЛЬ»**

Замараева Анна Игоревна

аспирант кафедры химии,

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,

РФ, г. Тюмень

E-mail: anyuta.zamaraeva@yandex.ru

Бессонова Наталья Сергеевна

канд. биол. наук, доцент кафедры химии,

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,

РФ, г. Тюмень

E-mail: bessonov21@mail.ru

Кобелева Татьяна Алексеевна

доктор фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой химии,

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,

РФ, г. Тюмень

E-mail: kobeleva57@yandex.ru, kobeleva@tyumsmu.ru

Сичко Алик Иванович

доктор фарм. наук, профессор, профессор кафедры химии,

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,

РФ, г. Тюмень

E-mail: sichko@tyumsmu.ru

**STUDY OF THE DEGREE OF RELEASE OF METRONIDAZOLE AND TERBINAFINE
FROM THE OINTMENT COMPOSITION OF ANTIMICROBIAL
AND ANTIFUNGICIDAL ACTION "METROTERBINAZOLE"**

Anna Zamaraeva

Postgraduate student of the Department of Chemistry,

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Russia, Tyumen

Natalia Bessonova

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry,

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Russia, Tyumen

Tatiana Kobeleva

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Chemistry,

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Russia, Tyumen

Alik Sichko

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of Chemistry,

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Russia, Tyumen

АННОТАЦИЯ

В настоящее время пациенты с микологическими поражениями являются одной из самых многочисленных групп дерматологического профиля. Часто монотерапия антифунгицидными средствами недостаточно эффективна. Перспективным решением данной проблемы может стать создание новой мазевой композиции «Метротербиназол» с комплексным антифунгицидным и антимикробным эффектами. Фармакологическое действие мази зависит от скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ. Поэтому при разработке новой мягкой лекарственной формы необходимо проводить биофармацевтические исследования.

В данной работе приводятся результаты изучения степени высвобождения метронидазола и тербинафина из мазевой композиции антимикробного и антифунгицидного действия «Метротербиназол».

ABSTRACT

Currently, patients with biological lesions are one of the most numerous groups of dermatological profile. Often monotherapy with antifungicides is not effective enough. A promising solution to this problem may be the creation of an ointment composition "Metroterbinazole" with complex antifungal and antimicrobial effects. The pharmacological effect of the ointment depends on the speed and completeness of the release of medicinal substances. Therefore, when developing a new soft dosage form, it is necessary to conduct biopharmaceutical research.

This paper presents the results of studying the degree of release of metronidazole and terbinafine from the ointment composition of antimicrobial and antifungal action "Metroterbinazole".

Ключевые слова: метронидазол, тербинафин, гель «Тизоль», вазелин-ланолиновая основа, высвобождение, спектрофотометрия.

Keywords: metronidazole, terbinafine, Tizol gel, vaseline-lanolin base, release, spectrophotometry.

Введение. Проблема грибковых инфекций кожи остается актуальной в настоящее время. Перспективным становится создание комбинированных препаратов, действующих на широкий спектр инфекционных возбудителей [2]. Разработанная нами новая мазевая композиция «Метротербиназол» содержит в составе два активных вещества: метронидазол и тербинафин [3].

Метронидазол является синтетическим антимикробным лекарственным препаратом, производное 5-нитроимидазола. Тербинафин относится к синтетическим противогрибковым препаратам из группы алиламинов [6]. Основа исследуемой мягкой лекарственной формы - гель «Тизоль», способствующий активному высвобождению и распределению лекарственных веществ в очаге микотического поражения, а также оказывающий дополнительные терапевтические эффекты (противовоспалительный, обеззараживающий, анальгетический) [1].

Цель исследования. Изучить степень высвобождения метронидазола и тербинафина из мазевой композиции антимикробного и антифунгицидного действия «Метротербиназол».

Материалы и методы. Объекты исследования: мазь «Метротербиназол», содержащая 0,1 г метро-

нидазола, 0,1 г тербинафина и 9,8 г титансодержащего геля; мазь, состоящая из 0,1 г метронидазола, 0,1 г тербинафина и 9,8 г вазелин-ланолиновой основы (1:1). Изучение высвобождения препаратов осуществляли методом диффузии через полупроницаемую мембрану с помощью прибора Л. Крувчинского. Определение метронидазола и тербинафина в диализной среде (смесь воды очищенной и этилового спирта 1:1) проводили через полчаса на протяжении шести часов [4].

Методика: навеску мази ($\approx 0,5$ г) переносят на целлофановую мембрану, неподвижно прикрепляемую на диализаторе, который затем помещают в камеру с 50 мл диализной среды на глубину около 0,2 – 0,4 см. После термостатируют при 37° С. Через каждые полчаса отбирают 0,2 мл диализата и прибавляют 9,8 мл этилового спирта. Взятые в ходе исследования пробы восполняют подобными объемами среды. Оптическую плотность полученных растворов диализатов измеряют при указанных аналитических длинах волн с помощью спектрофотометра СФ-2000 [3, 5]. Данные для расчета молярных концентраций лекарственных препаратов по упрощенной системе уравнений К. Фирордта приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Данные для расчета концентрации лекарственных препаратов в мази

Лекарственный препарат	$\lambda(\text{max})$, нм	Уравнение	Концентрация, моль/л
Тербинафин (C_1)	223	$A(223) = \varepsilon_1(223) \cdot C_1 + \varepsilon_2(223) \cdot C_2$	$C_1 = \frac{A(223) - 3380 \cdot C_2}{97700}$
Метронидазол (C_2)	312	$A(312) = \varepsilon_2(312) \cdot C_2$	$C_2 = \frac{A(312)}{9560}$

Массы метронидазола и тербинафина находили по формуле:

$$m(\text{преп}) = \frac{C(\text{преп}) \cdot M(\text{преп}) \cdot V(\text{общ}) \cdot V_2 \cdot 10}{10^3 \cdot a(\text{мази}) \cdot V_1}$$

Где, $C(\text{преп})$ - содержание метронидазола и тербинафина, моль/л; $M(\text{преп})$ - молярная масса метронидазола (171,16 г/моль) и тербинафина (327,90 г/моль);

$V(\text{общ})$ - общий объем среды для диализа (50,0 мл); $a(\text{мази})$ - навеска мази, г; V_1 - объем диализата для анализа (0,2 мл); V_2 - объем смеси для измерения оптической плотности (10 мл).

Результаты. В ходе исследования определили степень высвобождения метронидазола и тербинафина из новой мазевой композиции «Метротербиназол», которую сравнили с диффузией лекарственных препаратов из вазелин-ланолиновой основы. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Высвобождение метронидазола и тербинафина из мазей

Исследуемая мазь	Мин.	A ₁	A ₂	C, моль/л		Масса, г	
				C ₁ (тер)	C ₂ (мет)	m ₁ (тер)	m ₂ (мет)
1 % мазь на геле «Тизоль»	60	0,139	0,047	$1,25 \cdot 10^{-6}$	$4,92 \cdot 10^{-6}$	0,0204	0,0417
	120	0,288	0,065	$2,71 \cdot 10^{-6}$	$6,80 \cdot 10^{-6}$	0,0441	0,0577
	180	0,431	0,095	$4,07 \cdot 10^{-6}$	$9,94 \cdot 10^{-6}$	0,0661	0,0844
	240	0,485	0,106	$4,58 \cdot 10^{-6}$	$1,11 \cdot 10^{-5}$	0,0745	0,0941
	300	0,522	0,109	$4,95 \cdot 10^{-6}$	$1,14 \cdot 10^{-5}$	0,0805	0,0968
	360	0,511	0,104	$4,85 \cdot 10^{-6}$	$1,09 \cdot 10^{-5}$	0,0789	0,0923
1 % мазь на вазелин-ланолиновой основе (1:1)	60	0,018	0,014	$1,34 \cdot 10^{-7}$	$1,46 \cdot 10^{-6}$	0,0022	0,0124
	120	0,036	0,018	$3,03 \cdot 10^{-7}$	$1,88 \cdot 10^{-6}$	0,0049	0,0160
	180	0,068	0,027	$5,98 \cdot 10^{-7}$	$2,82 \cdot 10^{-6}$	0,0097	0,0240
	240	0,121	0,051	$1,05 \cdot 10^{-6}$	$5,33 \cdot 10^{-6}$	0,0171	0,0453
	300	0,115	0,052	$9,89 \cdot 10^{-7}$	$5,44 \cdot 10^{-6}$	0,0161	0,0462
	360	0,113	0,048	$9,83 \cdot 10^{-7}$	$5,02 \cdot 10^{-6}$	0,0160	0,0426

Высвобождение метронидазола и тербинафина из изучаемых мазей показали графически в координатах W, % - t, мин (рисунок 1).

Рисунок 1. Высвобождение метронидазола (А) и тербинафина (В) из мазей.
1 – мазь на геле «Тизоль»; 2 – мазь на вазелин-ланолиновой основе (1:1)

С увеличением времени диализа массовые доли лекарственных препаратов из мази, приготовленной на титансодержащей основе, в спирто-водной среде возрастают от 14,97 % (тербинафин) и 32,85 % (метронидазол) до максимальной через 4,5 часа (81,08 % и 97,67 %, соответственно). Концентрация тербинафина, высвободившегося из вазелин-ланолиновой основы за 4,5 часа, составляет 16,69%

(47,14 % для метронидазола) от введенной в мазь, что в 4,7 и 2,0 раза меньше, чем при диффузии их из тизольной основы. После окончания диализа в спирто-водной среде содержится 78,96 % тербинафина (92,34 % метронидазола) от введенной концентрации в мазь.

Закключение. В ходе изучения высвобождения метронидазола и тербинафина из мягких лекарственных форм определена высокая степень диффузии препаратов из новой мазевой композиции на геле «Тизоль».

Комбинированная мазь «Метротербиназоль» будет оказывать длительные (шесть часов) анти-микробное и антифунгицидное действия. Титан-содержащая основа усилит эффекты действующих

веществ и обеспечит дополнительные терапевтические эффекты (противовоспалительный, обеззараживающий, анальгетический).

Таким образом, разработанная мягкая лекарственная форма «Метротербиназоль» является перспективным комплексным антимикробным и антифунгицидным средством.

Список литературы:

1. Емельянов А.С., Филатова Е.А., Емельянова И.В. О возможностях лекарственного препарата Тизоль для использования в различных областях медицины и фармации // Новые технологии в медицине и фармации. Тизоль: сборник научных статей. Материалы межрегиональной научно-практической конференции, 10 декабря 2009. – Екатеринбург, 2010. – С. 7-19.
2. Жукова О.В., Жуковский Р.О. Применение комплексных препаратов в наружной терапии микоза кожи // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – 18(2). – С. 182-190.
3. Замараева А.И., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Исследование в области анализа мягкой лекарственной формы «Метротербиназоль», используемой в медицинской практике // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – № 3. – С. 32-36.
4. Замараева А.И., Попова М.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Исследования кинетики диффузии орнидазола и соталола из новых мягких лекарственных форм, приготовленных на аквагеле титана // Актуальные исследования. – 2021. – № 51(78). – С. 56-61.
5. Кобелева Т.А., Сичко А.И., Замараева А.И., Бессонова Н.С. Исследования в области спектрофотометрического анализа нового лекарственного препарата «Метроклотримазоль», приготовленного на титансодержащей основе // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2020. – № 1. – С. 89-95.
6. Тухбатуллина И.И. Маркетинговое исследование рынка противогрибковых лекарственных препаратов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – № 2. – С. 63-63.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научный журнал

UNIVERSUM:
МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

№ 2(85)
Февраль 2022

Свидетельство о регистрации СМИ: ЭЛ № ФС 77 – 54437 от 17.06.2013

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, улица Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: mail@7universum.com
www.7universum.com

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3

16+