

**ГОУ «ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

УДК 616-006.6

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

ХАМИДОВ АБДУКАХХОР КОДИРОВИЧ

**КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-
РАСПРОСТРАНЁННЫМ И
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ**

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.12 - ОНКОЛОГИЯ

**ДУШАНБЕ
2019**

Работа выполнена на кафедре онкологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Научный

руководитель: Расулов СамеъРахмонбердиевич

доктор медицинских наук, заведующий
кафедрой онкологии ИПО в СЗ РТ

Официальные

оппоненты: Абдылдаев Дамир Керимович

доктор медицинских наук, профессора
кафедры онкологии, лучевой диагностики и
терапии курсом маммологии КГМИПиПК
Каримова Фируза Нурбадаловна
доктор медицинских наук, ассистент кафедры
онкологии и лучевой диагностики
Таджикского государственного медицин-
ского университета им. Абуали ибни Сино

**Оппонирующая организация: ФГАУ «Лечебно -
реабилитационный центр» Минздрава России**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов
на заседании совета 6D.KOA-038 при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни
Сино. Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, tajmedun.@tj ,
+992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ
«Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали
ибни Сино».

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Ш.К. Назаров

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В Республике Таджикистан заболеваемость раком молочной железы также имеет тенденцию к значительному росту и стабильно занимает первое ранговое место среди других злокачественных новообразований. Если в 2003 году впервые было выявлено 256 женщин с этой патологией, то в 2015 году установлено 463 случая, что составляет 13,1% среди других злокачественных опухолей всего населения [Расулов С.Р., 2017].

Основным компонентом лечения при местно-распространённых и генерализованных формах РМЖ является неоадьювантное системное лечение. [Семиглазов В.Ф., 2014, Bear H.D., Anderson S., Smith R.E. et al., 2006, Rastogi P., Anderson S.J., Bear H.D., et al., 2008].

Разработка новых химиопрепаратов и схем их введения позволяет в большинстве случаев добиваться длительной ремиссии болезни, но требует проведения сопроводительной терапии для коррекции осложнений химиотерапии, в частности, синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) [Бородин Ю.И. с соавт., 2004, Матвеева И.И., Зубрихина Г.Н. и др., 2008].

СЭИ относится к числу наиболее распространённых синдромов в практике клинической онкологии, скорость развития и степень клинической манифестации которого зависят от локализации процесса и его стадии [Наумов М.М. и др., 2005, Нескубина И.В., 2008, Ходус С.В., 2015].

Основными показателями эндотоксемии считаются биохимические показатели (билирубин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, амилаза, ЩФ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), парамедианный тест (ПМ-тест), молекулы средней массы (МСМ), некротические тела сыворотки крови (НТ), активация ПОЛ и рост концентрации ПОЛ (моноводородный диальдегид, пентан, ацетон и др.) в крови, эффективная концентрация альбумина (ЭКА) [Федоровский Н.М., 2004].

Для снятия СЭИ и снижения токсичности химиотерапии онкологическим больным на сегодняшний день применяется ряд детоксикационных методов.

Большинство авторов считают, что не прямое электрохимическое окисление является не только эффективным

методом, но сочетает в себе относительную техническую простоту получения, введения в организм и материальную доступность [Белобородов В.Б., 2000, Млинник Р.А., 2015, Мороз В.В., Лукач В.Н. и др., 2004].

В доступной литературе имеются единичные сообщения о применении непрямого электрохимического окисления крови раствором гипохлорита натрия у онкологических больных [Бояринов Г.А. и др., 1996, Зотов П.Б., Чернецова Л.Ф., 2004, Касаткин В.Ф., Шурыгин К.В. и др., 2005]. Не встретились работ о применении данного метода у больных раком молочной железы при проведении интенсивных курсов химиотерапии и оценки его влияния на качество жизни этих больных.

Таким образом, актуальность выбранной темы продиктована неизученностью клинических возможностей непрямого электрохимического окисления крови раствором гипохлорита натрия у больных с местно-распространёнными и генерализованными стадиями рака молочной железы и его влияние на качество жизни больных в процессе специальной терапии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Целью работы является коррекция эндогенной интоксикации у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы в процессе интенсивных курсов химиотерапии.

Задачи исследования:

1. Определение степени выраженности эндогенной интоксикации у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы до начала и в процессе курсов химиотерапии, а также ее влияния на качество жизни.

2. Изучение влияния непрямого электрохимического окисления на выраженность эндогенной интоксикации и качество жизни у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы в процессе химиотерапии.

3. Разработка оптимальных доз и сроков введения раствора гипохлорита натрия, как методов коррекции эндогенной интоксикации у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы в процессе химиотерапии.

Научная новизна. На достаточном клиническом материале изучена степень выраженности эндогенной интоксикации у больных с

местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы до начала и в процессе курсов химиотерапии, путём определения несколько маркеров интоксикации.

Впервые изучено влияние непрямого электрохимического окисления крови на выраженность эндогенной интоксикации и качество жизни у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы в процессе химиотерапии.

На основании полученных результатов разработаны оптимальные дозы и сроки введения раствора гипохлорита натрия, как метод коррекции эндогенной интоксикации у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы в процессе химиотерапии.

Практическая значимость исследования. Полученные результаты доказали, что электрохимический метод коррекции эндогенной интоксикации с применением 0,03% раствора ГХН даёт возможность снизить степень токсичности продуктов распада опухоли, уменьшить степень эндогенной интоксикации в процессе химиотерапии и способствует улучшению качества жизни больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы.

Результаты применения экстракорпоральной детоксикации крови 0,03% раствором ГХН в лечении больных с местно-распространёнными и генерализованными формами рака молочной железы показали, что метод целесообразно использовать в процессе химиотерапии этих пациентов.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения химиотерапии и паллиативной помощи Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и в учебном процессе кафедры онкологии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Основные положения, выносимые на защиту

1. Исследование клинико-биохимических показателей синдрома эндогенной интоксикации указывает на увеличение их значений по сравнению со среднестатистической нормой, а после

проведения курса химиотерапии эти показатели нарастают до уровня I-II степени эндогенной интоксикации.

2. Применение 0,03% раствора ГХНв качестве экстракорпорального метода детоксикации снижает уровень эндогенной интоксикации и улучшает качество жизни у больных с местно-распространёнными и генерализованными формами рака молочной железы после химиотерапии.

3. Внутривенное введение 0,03% раствора ГХН в кубитальную вену не сопровождается грозными осложнениями и может широко применяться в клинической практике для снятия эндогенной интоксикации в процессе химиотерапии у больных с местно-распространёнными и генерализованными формами рака молочной железы.

Апробация работы. Основные положения работы доложены на IX Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (15-17 июня 2016 г., Минск, Республика Беларусь), на ежегодной научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (Душанбе 25 ноября 2016 г. и 17 ноября 2017 г.).

Диссертационная работа обсуждена на заседании Ученого совета ГУ «Республиканский научный центр онкологии» МЗиСЗН РТ 25.09.2017 г., г. Душанбе (протокол №2). Апробация диссертации состоялась на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» 14.12.2018 г., г. Душанбе (протокол № 2).

Личный вклад диссертанта. Соискателем непосредственно проведен сбор научной информации по клиническим наблюдениям больных с местно-распространёнными и генерализованными формами рака молочной железы до и после химиотерапии, а так же после детоксикации 0,03% раствором ГХН, проведен статистический анализ полученных результатов, опубликованы статьи, внедрены и апробированы результаты исследования в профильных отделениях центра. Участвовал в разработке рационального предложения.

Опубликование результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, 3 из которых напечатаны в журналах, входящих в список, рецензируемый ВАК. По результатам исследования получено рационализаторское предложение

«Способ снижения эндогенной интоксикации раствором гипохлорита натрия у больных с местно-распространёнными и генерализованными формами рака молочной железы после химиотерапии» - №000104 от 16.04.2015 г.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 109 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трёх глав результатов собственных исследований, заключения с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Список литературы включает 175 источников, из них 128 на русском и 47 на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 8 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В работе использованы клинические данные 32 больных с местно-распространённым и генерализованным РМЖ (III–IV стадией), которым проводилось непрямо́е электрохимическое окисление крови с применением 0,03% раствора гипохлорита натрия. Всем больным до начала введения химиопрепаратов и на вторые сутки после введения препаратов производились забор крови для исследования показателей эндогенной интоксикации. После внутривенной инфузии 0,03% раствора ГХН больным так же определялся уровень эндогенной интоксикации для оценки детоксикационного значения данного раствора. Все больные находились на стационарном лечении в отделении химиотерапии опухолей Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан в период с 2011 г. по 2015 г.

Контрольную группу составили 32 больных с местно-распространённым и генерализованным РМЖ, сопоставимых по возрасту и стадии процесса с исследуемой группой, которым в процессе химиотерапии не производилось непрямо́е электрохимическое окисление крови 0,03% раствором ГХН.

Диагноз морфологически верифицирован у всех больных до начала химиотерапии.

Все больные подвергались тщательному клиническому обследованию, включая изучение жалоб, анамнез заболевания,

инструментальные и лабораторные исследования. Рентгенологические исследования молочной железы и лёгких, ультразвуковое исследование молочной железы и органов брюшной полости производились с целью определения степени распространённости опухолевого процесса.

Так как нашей целью было изучить влияние непрямого электрохимического окисления на выраженность эндогенной интоксикации у больных с местно-распространёнными и генерализованными формами рака молочной железы в процессе химиотерапии, все больные исследуемой группы имели III–IV стадии процесса.

При выяснении жалоб больного особое внимание уделялось клиническим признакам эндогенной интоксикации. Значение биохимических маркеров интоксикации (билирубин, мочевины, креатинин, холестерин, АЛТ, АСТ и содержание общего белка) определяли на биохимических полуавтоматических анализаторах Statfax-450 и Би Ан (биохимический фотометрический кинетический анализатор) в лаборатории клинической биохимии.

Для достоверной оценки степени эндотоксикоза у больных с запущенными формами РМЖ также исследовались лейкоцитарный индекс интоксикации, масса средних молекул, конечный продукт перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид и тест парамеция. Кровь для исследования у больных бралась до начала введения химиопрепаратов, на 2-е сутки после введения и на следующий день после инфузии 0,03% раствора гипохлорита натрия.

Лейкоцитарный индекс интоксикации определили по методике Я. Кальф-Калифа (ЛИИ). У здоровых людей этот показатель колеблется от 0,3 до 1,5.

Для измерения уровня молекул средней массы использован скрининговый метод определения МСМ по Н.Г. Габриелян.

Уровень МДА определяли методом спектрофотометрии, модифицированным Л.И. Андреевой с соавт. (1988). В норме в плазме крови содержится 0,74-4,01 мМоль/л МДА, в эритроцитах - 28-35 мМоль/л.

Согласно информации, представленной в инструкциях и в доступной литературе, периоды полувыведения использованных нами химиопрепаратов значительно отличаются. Так, период полувыведения 5-ФУ составляет всего 8-20 минут, циклофосфида -

4-7 часов, метотрексата - до 15 часов, карбоплатина - 24 часа, антрациклинов - составляет 30-40 часов. Исходя из этого, мы решили определить степень интоксикации через сутки после завершения химиотерапии, а затем провести процедуру НЭХО.

Процедура НЭХО осуществлялась путём внутривенной инфузии 0,03% раствора ГХНсо скоростью 30-40 кап./мин. Раствор ГХНбыл получен методом электролиза изотонического раствора натрия хлорида на аппарате ДЭО-01-МЕДЭК с системой магистралью СМ-Медэк.

Качество жизни (КЖ) больных исследовали с помощью опросника для исследования качества жизни онкологических больных – FACT-G (FunctionalAssessmentofCancerTherapy-General) перед началом лечения и через 3 недели, при поступлении на очередной курс химиотерапии. В баллах оценивался общий показатель КЖ и основные составляющие по 4 шкалам опросника.

Статистическую обработку материала проводили стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью статистических пакетов программы MicrosoftExcel 7. Для оценки достоверности различий между значениями использовали t-критерий Стьюдента (с использованием формул для сравнения двух групп с попарно независимыми или попарно зависимыми вариантами). Различия показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Для изучения эффективности НЭХО крови раствором ГХНбольные распределены на две группы. Первую группу составили 32 женщины, которым после курса полихимиотерапии произведена НЭХО, а вторую группу составили 32 больные, которым после химиотерапии не производилась процедура НЭХО. Ретроспективный анализ клинических данных показал, что контрольная группа больных была аналогичной основной группе по возрасту, степени распространённости и локализации процесса, а также схемам терапии.

НЭХО крови осуществляли с учётом периода полувыведения химиопрепаратов на вторые сутки после инфузии химиопрепаратов. Перед НЭХО изучались клинические и биохимические показатели эндогенной интоксикации в каждой группе в отдельности.

До начала химиотерапии астено-вегетативные проявления и диспептические расстройства в исследуемой группе встретились в

пределах 6,3-75%. Наиболее выраженными оказались слабость (75%), снижение аппетита (43,8%) и быстрая утомляемость при физических и эмоциональных нагрузках(21,9%) (таблица1).

Таблица 1. - Характер проявления клинических симптомов эндогенной интоксикации у больных исследуемой группы до и после курса ПХТ (n=32), абс. ч. (%)

Синдромы	Симптомы	К-во б-х	%
	До начало химиотерапии		
Астено-вегетативные расстройства	слабость	24	75
	быстрая утомляемость	7	21,9
	головокружение	2	6,3
Диспептические расстройства	снижение аппетита	14	43,8
	тошнота	2	6,3
	рвота	0	0
После проведения химиотерапии			
Астено-вегетативные расстройства	слабость	30	93,8
	быстрая утомляемость	11	34,4
	головокружение	4	12,5
Диспептические расстройства	снижение аппетита	21	65,6
	тошнота	23	71,9
	рвота	19	59,4

Примечание: проценты по группам и общему числу больных в обследуемых группах

Изучение клинических симптомов интоксикации у больных исследуемой группы после курсов ПХТ показало, что наиболее частыми клиническими проявлениями интоксикации являются слабость (93,8%), тошнота (71,9%), снижение аппетита (65,6%) и рвота (59,4%). Сравнительный анализ данных до и после ПХТ указывал, что в исследуемой группе после проведения химиотерапии степень проявление слабости нарастала на 18,8%, снижение аппетита - на 21,8% и тошнота - на 65,6%. Присоединилась рвота, которая до химиотерапии не была отмечена.

Исследование клинических проявлений СЭИ у больных контрольной группы до и после проведения химиотерапии показало, что эти проявления почти идентичны показателям больных исследуемой группы.

С учётом периода полувыведения использованных химиопрепаратов, НЭХО раствором ГХН у больных исследуемой

группы произведено на вторые сутки после химиотерапии. Характер проявления клинических симптомов эндогенной интоксикации после инфузии 0,03% раствора ГХН изучался на третьи сутки (таблица 2).

Таблица 2. - Характер проявления клинических симптомов эндогенной интоксикации у больных после НЭХО раствором ГХН и традиционной сопроводительной терапии

Синдромы	Кл. Симптомы	Иssl. группа после НЭХО (n=32)		Контр. группа без НЭХО (n=32)	
		К-во б-х	%	К-во б-х	%
Астено-вегетативные расстройства	Слабость	21	65,6	24	75
	быстрая утомляемость	8	25	9	28,1
	головокружение	1	3,1	2	6,3
Диспептические расстройства	снижение аппетита	12	37,5	16	50
	тошнота	9	28,1	18	56,3
	Рвота	2	6,3	6	18,8

Примечание: проценты по группам и общему числу больных в обследуемых группах

Установлено, что после НЭХО раствором гипохлорита натрия проявления астено-вегетативного расстройства уменьшились на 27,3-75%, а диспептические расстройства уменьшились на 42,9-81,8%, т.е. после НЭХО раствором гипохлорита натрия, степень проявления клинических симптомов интоксикации уменьшилась даже ниже исходного уровня.

Больным контрольной группы дезинтоксикационная терапия произведена традиционными препаратами, после чего на третьи сутки изучались клинические проявления симптомов интоксикации. Установлено, что снижение проявлений симптомов астено-вегетативного расстройства происходило на 22,6-33,3%, а проявлений диспептических расстройств на 15,8-70%.

Нами так же изучены биохимические показатели крови у больных обеих групп после проведения курса химиотерапии (таблица 3).

Таблица 3. - Биохимические показатели крови у больных РМЖ после курса химиотерапии ($M \pm m$)

Биохимические показатели крови	Иссл. группа(n=32)		Контр.группа(n=32)	
	До начало курса ПХТ	После курса ПХТ	До начало курса ПХТ	После курса ПХТ
Общий белок, г/л	64,5±1,1	63,6±1,1*	65,9±1,4	64,0±1,3*
Общий билирубин, мкмоль/л	12,7±0,6	14,2±0,7**	12,4±0,6	14,0±0,6**
Мочевина, ммоль/л	3,4±0,2	3,9±0,2**	3,7±0,2	4,0±0,2*
Креатинин, мкмоль/л	69,3±1,1	73,9±0,9**	68,3±0,9	71,3±0,9**
АЛТ ммоль/чхл	0,38±0,04	0,43±0,04*	0,33±0,04	0,39±0,06*
АСТ ммоль/чхл	0,39±0,08	0,44±0,08*	0,29±0,03	0,32±0,03*

Примечание: *-достоверность различий между группами – $p > 0,05$, ** - $p < 0,001$

После курса полихимиотерапии у больных обеих групп отмечено некоторое снижение уровня общего белка, которое соответствовало II степени интоксикации и повышение показателей общего билирубина, соответствующее I степени интоксикации.

Как видно из таблицы для оценки выраженности эндогенной интоксикации после курса полихимиотерапии имеют значение показатели уровня общего билирубина, мочевины и креатинина. Изменения уровня общего белка и ферментов незначимы.

После НЭХО раствором ГХН у больных исследуемой группы изучены биохимические показатели крови на вторые сутки и установлено, что все показатели снижаются. Показатели общего белка снизились на 2,1%, уровень общего билирубина снизился на 30,8%, мочевины - на 1,7%, креатинина - на 2,9% и ферментов - на 6,7% и 13,5% соответственно (таблица 4). Снижение уровня общего белка, не оказывающего отрицательного влияния на общее состояние больных, вероятно связано с процессом ускорения перекисного окисления липидов под действием гипохлорита натрия.

Таблица 4. - Биохимические показатели крови у больных исследуемой группы РМЖ после НЭХО раствором ГХН ($M \pm m$, $n=32$)

Биохимические показатели крови	После курса ПХТ	после НЭХО раствором ГХН	p
Общий белок, г/л	63,6±1,1	61,3±0,9	<0,01
Общий билирубин, мкмоль/л	14,2±0,7	9,6±0,2	<0,001
Мочевина, ммоль/л	3,9±0,2	3,3±0,1	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	73,9±0,9	71,1±1,0	<0,01
АЛТ ммоль/чхл	0,43±0,04	0,40±0,03	>0,05
АСТ ммоль/чхл	0,44±0,08	0,32±0,03	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий между показателями по T-критерию Вилкоксона.

Как показывают данные таблицы, показатели общего билирубина, мочевины, креатинина и ферментов плазмы крови снизились до исходных уровней и ниже.

У больных контрольной группы после химиотерапии произведено контрольное исследование биохимических показателей крови на пятые сутки (таблица 5).

Таблица 5. - Биохимические показатели крови у больных контрольной группы РМЖ на пятые сутки после ПХТ ($M \pm m$, $n=32$)

Биохимические показатели крови	После курса ПХТ	На 5-е сутки после ПХТ	p
Общий белок, г/л	64,0±1,3	60,2±2,0	<0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	14,0±0,6	17,3±2,4	<0,01
Мочевина, ммоль/л	4,0±0,2	4,0±0,2	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	71,3±0,9	72,0±0,9	>0,05
АЛТ	0,39±0,06	0,39±0,05	>0,05
АСТ	0,32±0,03	0,33±0,02	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий между показателями по T-критерию Вилкоксона.

Исследование показало, что на фоне традиционной сопроводительной терапии снижение показателей эндогенной интоксикации происходит гораздо медленнее, чем с применением дополнительных методов детоксикации.

Как видно из данных таблицы 5, показатели общего белка и общего билирубина держатся на уровне II степени эндогенной интоксикации.

Исследование показателей МСМ, МДА и теста парамеций у больных обеих групп показало, что в обеих групп показатели МСМ повышены до уровня I степени интоксикации, показатели МДА и теста парамеций находились в пределах нормы (таблица 6).

Представленные показатели указывают, что у больных РМЖ III-IV стадий достоверным маркером показателя эндогенной интоксикации до начала специфической терапии является содержание МСМ. Показатели МДА и теста парамеций у данных больных не превышают норму и не могут быть маркером интоксикации у данной категории больных.

Таблица 6. Показатели МСМ, МДА и теста парамеций у больных РМЖ до начала и после курса химиотерапии ($M \pm m$)

Показатели СЭИ	Иssl. группа (n=32)		Контр.группа(n=32)	
	До начала ПХТ	После ПХТ	До начала ПХТ	После ПХТ
МСМ	0,55±0,02	0,63±0,02***	0,47±0,02	0,56±0,02** *
МДА	1,05±0,03	1,56±0,08**	0,91±0,02	1,11±0,02**
Тест парамеций	19,4±0,5	16,9±0,6*	19,0±0,6	17,1±0,4*

*Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по U-критерию Манна-Уитни: * – $p > 0,05$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,01$*

Сравнительный анализ показателей МСМ, МДА и теста парамеций у больных обеих групп показал, что после НЭХО раствором ГХН у больных исследуемой группы уровень МСМ

снизились на 66,7%, уровень МДА – на 55,6% и показатели теста парамеций уменьшились на 23,1%(таблица 7).

Таблица 7. - Показатели МСМ, МДА и теста парамеций у больных РМЖ после НЭХО раствором ГХН и без него ($M \pm m$)

Показатель и СЭИ	Иссл.группа(n=32)		Контр.группа(n=32)	
	После курса химио-терапии	после НЭХО раствором ГХН	После курса химио-терапии	Без НЭХО раствором ГХН
МСМ	0,63±0,02	0,21±0,01**	0,56±0,02	0,53±0,02*
МДА	1,56±0,08	0,74±0,01**	1,11±0,02	0,95±0,01**
Теста парамеций	16,9±0,6	13,0±0,3**	17,1±0,4	17,7±0,4*

Примечание: * -достоверность различий между группами – $p > 0,05$, ** - $p < 0,001$

У больных контрольной группы без НЭХО раствором ГХН эти показатели изменились лишь на 5,4%, 14,4% и 3,4% соответственно.

У больных исследуемой группы уровень МСМ после проведения НЭХО раствором ГХН снизился до 0,21, что свидетельствует об эффективности данной процедуры. У больных контрольной группы уровень МСМ уменьшился незначительно и показал, что эндогенная интоксикация ещё держится. Аналогичным образом показатели МДА у больных исследуемой группы снизились до нижних границ нормы (0,74-4,01мМоль/л), у больных контрольной группы отмечено незначительное снижение его уровня. Показатели парамецийного теста, которые первоначально соответствовали уровню I степени интоксикации, после введения химиопрепаратов у больных исследуемой группы снизились на 2,5 единицы от исходного уровня, а после НЭХО раствором ГХН ещё снизились, что связано с действием ГХН. У больных контрольной группы на фоне традиционной сопроводительной терапии отмечено незначительное увеличение показателей парамецийного теста.

Определение уровня ЛИИ в сыворотке крови больных исследуемой и контрольной групп показало, что при поступлении в обеих группах эти показатели составили соответственно 0,84 и 0,89, что соответствует уровню верхней границы нормы. После проведения химиотерапии отмечено нарастание уровня ЛИИ у больных исследуемой группы до 1,30, а в контрольной группы этот показатель

составил 1,25, что соответствовало I степени интоксикации по В.К. Гостищеву и соавт., 1992(рисунок1).

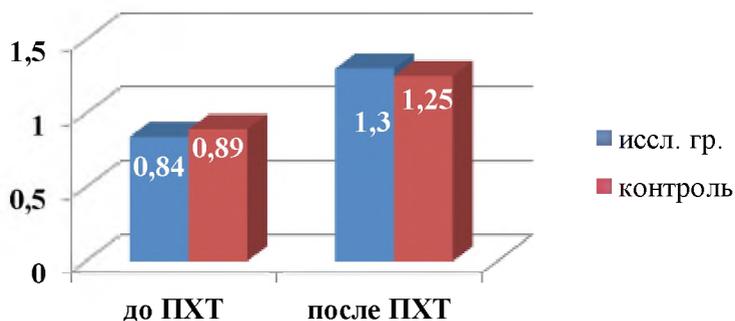


Рисунок 1.- Показатели ЛИИ у больных РМЖ до и после химиотерапии

Анализ данных ЛИИ у больных исследуемой группы после химиотерапии и на третьи сутки после НЭХО раствором ГХН показали, что уровень ЛИИ достоверно снизился на 53,1% от исходного уровня и находился на уровне нижней границы нормы. У больных контрольной группы без НЭХО раствором ГХН показатели ЛИИ снизились лишь на 7,2% от исходного уровня, и все же находились в пределах I степени интоксикации (рисунок 2).

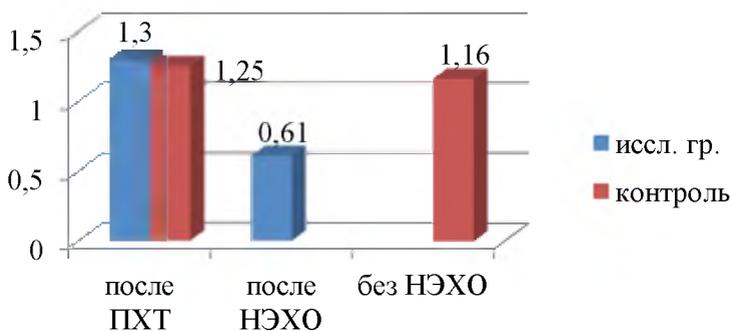


Рисунок 2.- Показатели ЛИИ после НЭХО и без него

Полученные результаты указывают, что у больных РМЖ III-IV стадий достоверным маркером показателя эндогенной интоксикации до начала специфической терапии является содержание МСМ, а дальнейшее увеличение этого показателя в процессе специфической

терапии требует своевременной коррекции и подготовки больных к последующим этапам лечения. Показатели МДА и теста парамеций у данных больных не превышают норму и не могут быть достоверными маркерами интоксикации у данной категории больных. Наиболее достоверным маркером ЭИ в процессе специфической терапии больных РМЖ III-IV стадии оказался уровень ЛИИ, о чем свидетельствует заметное его нарастание после курса химиотерапии.

В нашем исследовании качество жизни изучено у 64 больных III-IV стадий РМЖ с помощью опросника FACT-G до лечения, после курса химиотерапии и после НЭХО крови 0,03% раствором гипохлорита натрия и без него. В баллах оценивали как общий показатель качества жизни (ОКЖ), так и его основные составляющие по четырем шкалам опросника (ФФ, ССБ, ПЭС, БПЖ).

Исследование исходного ОКЖ и КЖ больных по шкалам проводили в сравнении с соответствующими показателями качества жизни у 30 практически здоровых лиц.

Изучение исходного ОКЖ показывает значительные отличия в группе практически здоровых лиц и больных III-IV стадий РМЖ. Среднее значение общего показателя качества жизни у здоровых составило $35,7 \pm 1,81$, что заметно выше по сравнению с показателями качества жизни больных III-IV стадий РМЖ ($p < 0,05$) (рисунок3).



Рисунок 3. -Исходный уровень ОКЖ у здоровых лиц и больных III-IV стадий РМЖ

У всех больных III-IV стадий РМЖ по сравнению со здоровыми наблюдались более низкие показатели КЖ по основным шкалам, все отличия оказались статистически достоверными ($p < 0,001$) (таблица8).

Таблица 8. - Исходный уровень КЖ по шкалам у здоровых лиц и больных III-IV стадиях РМЖ (Me [25q; 75q])

Шкалы качества жизни	Здоровые, n=30	Иссл. Гр., n=32	Контр.гр., n=32	p
ФФ	26,5[26,0; 27,5]	13,0[11,0; 16,5] $p_1 < 0,001$	14,0[10,0; 16,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
ССБ	13,5[12,0; 15,0]	11,0[10,0; 13,0] $p_1 < 0,001$	11,0[10,0; 12,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
ПЭС	26,0[25,0; 27,0]	11,5[8,0; 13,0] $p_1 < 0,001$	11,0[8,5; 13,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
БПЖ	22,0[20,5; 23,0]	8,0[5,0; 9,5] $p_1 < 0,001$	8,0[5,5; 9,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению со здоровыми; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению со здоровыми (p_1 - p_2 – по U-критерию Манна-Уитни).

Далее мы рассматривали динамику указанных показателей раздельно у больных исследуемой и контрольной группы перед началом очередного курса химиотерапии (рисунок 4). Определенный интерес представляли данные о том, с какими показателями качества жизни, как по общему показателю КЖ, так и по шкалам опросника поступают больные исследуемой группы после НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия на очередной курс ПХТ.

Сравнительный анализ КЖ показал, что у больных исследуемой группы после НЭХО показатели ОКЖ значительно превышают по сравнению с больными контрольной группы (15 и 13,2 соответственно).

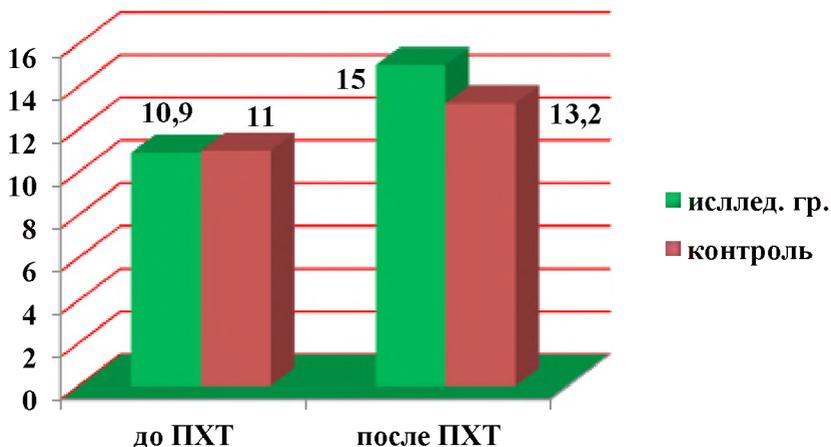


Рисунок 4. -Динамика показателей общего качества жизни больных РМЖв баллах после одного курса ПХТ

Уровень ФФ у больных исследуемой группы был достаточно высоким по сравнению с показателями больных контрольной группы (таблица9). Это указывает на то, что после НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия пациентки перестают чувствовать себя больными, оказываются способными выполнять лёгкую и более тяжёлую физическую работу, перестают испытывать недостаток сил и энергии.

В процессе лечения в обеих группах существенной динамики показателя социального/семейного благополучия не было отмечено.Проведение НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия после курса химиотерапии способствует заметному повышению ПЭС у больных исследуемой группы, а у больных контрольной группы с традиционной сопроводительной терапией этот показатель увеличился недостоверно.

При исследовании показателя БПЖ так же можно отметить значительные изменения в сторону улучшения данного показателя у больных исследуемой группы. Возрастание показателя БПЖ связано с тем, что у пациенток появилась возможность выполнять больший объём работы, с которым они не могли справиться при наличии выраженных симптомов заболевания, с улучшением сна, большей удовлетворенностью качеством своей жизни. У больных контрольной группы отмечено лишь некоторое увеличение данного показателя.

Таблица 9. - Динамика показателей КЖ по шкалам в исследуемой и контрольной группах больных в зависимости от метода коррекции ЭИ (Ме [25q; 75q])

Шкалы качества жизни	Иссл.гр., n=32		Контр.гр., n=32	
	Перед лечением	Через 3 недели после НЭХО	Перед лечением	Через 3 недели без НЭХО
ФФ	13,0 [11,0; 16,5]	18,0** [16,0; 20,0]	14,0 [10,0; 16,0]	16,0** [12,5; 18,0]
ССБ	11,0 [10,0; 13,0]	14,0* [12,5; 15,0]	11,0 [10,0; 12,0]	13,5* [12,0; 14,5]
ПЭС	11,5 [8,0; 13,0]	15,5** [12,0; 17,0]	11, [8,5; 13,0]	13,5** [10,5; 15,0]
БПЖ	8,0 [5,0; 9,5]	12,5*** [10,0; 15,0]	8,0 [5,5; 9,0]	10,0*** [8,0; 11,5]

Примечание: * - достоверность различий между группами – $p > 0,05$, ** - $p < 0,01$ ***- $p < 0,001$ (по T-критерию Вилкоксона и U-критерию Манна-Уитни).

Таким образом, на основании представленных выше данных можно отметить, что применение НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия после курса химиотерапии у больных III-IV стадии РМЖ сопровождается улучшением общего качества жизни, а также его отдельных составляющих, таких как физическое функционирование, психоэмоциональное состояние, благополучие в повседневной жизни.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Наиболее частыми клиническими проявлениями эндогенной интоксикации у больных III-IV стадии РМЖ являются астено-вегетативный синдром (слабость - 89,1%, быстрая утомляемость при физических и эмоциональных нагрузках - 25,0%) и диспептический синдром (снижение аппетита - 32,8%, похудание - 23,4%). Из биохимических маркеров интоксикации до начала специальной терапии имеют значение уровни общего белка, общего билирубина, МСМ и ЛИИ, которые указывают на наличие I степени

эндогенной интоксикации. Уровни мочевины, креатинина, ферментов крови, МДА и тест парамедия у больных III-IV стадии РМЖ находятся в пределах физиологической нормы и не могут быть маркерами эндогенной интоксикации [2 – А, 3 – А, 5 – А, 6 – А, 7 – А, 8 – А].

2. После курса ПХТ нарастают клинические проявления эндогенной интоксикации в виде слабости (93,8%), утомляемости (34,4%) и снижения аппетита (65,6%). Присоединяются тошнота (71,9%) и рвота (59,4%), которые являются наиболее частыми осложнениями противоопухолевой химиотерапии. Показатели общего белка, общего билирубина, креатинина, МСМ и ЛИИ претерпевают заметные изменения и соответствуют I-II степени эндогенной интоксикации. Уровни мочевины, ферментов крови, МДА и тест парамедия после первого курса полихимиотерапии претерпевают незначительные изменения, но находятся в пределах физиологической нормы [2 – А, 3 – А, 7 – А, 8 – А].

3. Применение НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия в качестве детоксикационного метода после химиотерапии уменьшает проявления астено-вегетативного расстройства на 27,3 - 75%, диспептических расстройств на 42,9 - 81,8%. Снижение показателей общего билирубина на 30,8%, мочевины на 1,7%, креатинина на 2,9%, ферментов на 6,7% и 13,5% соответственно, МСМ на 66,7%, уровня МДА на 52,6%, ЛИИ на 53,1% и нарастание уровня теста парамедий на 23,1% указывают на положительное влияние данного метода при эндогенной интоксикации. Незначительное снижение уровня общего белка крови после НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия указывает на активацию перекисного окисления липидов и не ухудшает общего состояния больных [3 – А].

4. После химиотерапии проведение НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия способствует значительному улучшению качества жизни больных, что благоприятно влияет на проведение последующих курсов химиотерапии и на повседневную жизнь больных [3 – А, 4 – А].

5. Использование 0,03% раствора гипохлорита натрия в качестве метода экстракорпоральной детоксикации крови в процессе курсов специфической терапии у больных III-IV стадии РМЖ является доступным и эффективным методом детоксикации и не сопровождается местными и общими осложнениями [3 – А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Исследование клинико-биохимических маркеров интоксикации, таких как астено-вегетативный синдром (слабость, быстрая утомляемость при физических и эмоциональных нагрузках и головокружение) и диспептический синдром (снижение аппетита, похудание), уровень общего белка, общего билирубина, МСМ и ЛИИ у больных III-IV стадии РМЖ следует проводить до начала курсов специальной терапии для контроля и их коррекции после лечения.

2. После введения химиопрепаратов исследование маркеров эндогенной интоксикации следует повторить на третьи сутки, так как время полувыведения используемых препаратов при химиотерапии больных III-IV стадии РМЖ составляет не более 40 часов.

3. НЭХО крови следует произвести 0,03% раствором гипохлорита натрия, так как уровень эндогенной интоксикации после первого курса ПХТ у больных III-IV стадии РМЖ находится в пределах I-II степени и допустимо введение данного препарата в периферические вены без нежелательных последствий. Применение 0,03% раствора гипохлорита натрия решается индивидуально после повторных курсов ПХТ и в зависимости от степени эндогенной интоксикации.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых научных журналах:

1. – А. Хамидов А.К. Злокачественные новообразования и синдром эндогенной интоксикации. Обзор литературы / А.К. Хамидов, С.Р. Расулов, А.М. Мурадов, Дж.Б. Хамидов //Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения, 2016. - №3 – С. 74-79.

2. – А. Хамидов А.К. Некоторые биохимические показатели синдрома эндогенной интоксикации у больных с местно-распространенным и генерализованным раком молочной железы до и после химиотерапии / С.Р. Расулов, А.М. Мурадов, А.К. Хамидов // Ж. «Вестник академии медицинских наук Таджикистана» – Душанбе, 2016. - №3. - С. 21-25.

3. – А. Хамидов А.К. Непрямое электрохимическое окисление крови у больных III-IV стадии рака молочной железы раствором гипохлорита натрия в процессе курсов полихимиотерапии / С.Р.

Расулов, А.К. Хамидов // Ж. «Вестник академии медицинских наук Таджикистана» – Душанбе, 2017. - №4 (24). - С. 57-62.

4. – А. Хамидов А.К. Качество жизни больных с местнораспространенными и генерализованными формами РМЖ в процессе химиотерапии и после НЭХО раствором гипохлорита натрия / С.Р. Расулов, А.К. Хамидов // Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения, 2018. - №1 – С. 64-70.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

5. – А. Хамидов А.К. Синдром эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы/ С.Р. Расулов, А.К. Хамидов, А.М. Мурадов //Научно-практ. Журнал ТИППМК - Душанбе, 2013. №1 - С. 39-42.

6. – А. Хамидов А.К. Синдром эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы в процессе химиотерапии/ А.К. Хамидов, М.Д. Ашурова, А. Сатторов //Материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию проф. Б.П. Ахмедова – Душанбе, 2013 – С. 230.

7. – А. Хамидов А.К. Клинические и биохимические показатели эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы / С.Р. Расулов, А.К. Хамидов, Н.С. Расулова // Материалы IX Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 15-17 июня 2016 г., Минск, Республика Беларусь/ Евразийский онкологический журнал, 2016, - том 4, - №2 - С. 307.

8. – А. Хамидов А.К. Клинические проявления эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы / С.Р. Расулов, А.М. Мурадов, А.К. Хамидов // Роль последипломного образования в развитии медицины Республики Таджикистан. Материалы ежегодной научно-практической конференции, Душанбе 25 ноября 2016 г. – С. 160-162.

Рационализаторское предложение

Способ снижения эндогенной интоксикации раствором гипохлорита натрия у больных с местно-распространенными и генерализованными формами рака молочной железы после химиотерапии. - №000104 от 16.04.2015 г. (Соавторы: Расулов С.Р., Мурадов А.М.).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВНиСММ - вещества низкой и средней молекулярной массы

ГХН – гипохлорит натрия

ИИ – индекс интоксикации

КЖ - качества жизни

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

МДА – малоновыйдиальдегид

МСМ – масса средних молекул

НЭХО - непрямо́е электрохимическое окисление

ОКЖ - общий показатель качества жизни

ПМ – парамецийный тест

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПЭС - психоэмоциональное состояние

РМЖ – рак молочной железы

ССБ - социальное/семейное благополучие

СЭИ – синдром эндогенной интоксикации

ЭИ – эндогенная интоксикация

ЭКД - экстракорпоральная детоксикация

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАҲСИЛОТИИ
«ДОНИШКАДАИ ТАҲСИЛОТИ БАЪДИДИПЛОМӢ ДАР
СОҲАИ ТАНДУРУСТИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН»**

УДК 616-006.6

БО ҲУҚУҚИ ДАСТНАВИС

ҲАМИДОВ АБДУҚАҲҲОР ҚОДИРОВИЧ

**ТАСҲЕҲИ ЗАҲРОЛУДШАВИИ ЭНДОГЕНИИ БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ
САРАТОНИ ГУСТАРИШЁФТАИ МАҲАЛӢ ВА САРОСАРИШУДАИ ҒАДУДИ
ШИР ДАР РАВАНДИ ТАБОБАТИ ХИМИЯВӢ**

**АВТОРЕФЕРАТИ
ДИССЕРТАТСИЯ БАРОИ ДАРЁФТИ ДАРАҶАИ ИЛМИИ
НОМЗАДИ ИЛМҲОИ ТИБ**

АЗ РӮӢИ ИХТИСОСИ 14.01.12 - САРАТОНШИНОСӢ

**Душанбе
2019**

Таҳқиқот дар кафедраи саратоншиносии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломӣ дар соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» иҷро шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Расулов Самеъ Раҳмонбердиевич
доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи
саратоншиносии ДТБ дар СТ ҶТ

Муқарризони расмӣ:

Абдылдаев Дамир Керимович
доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи
саратоншиносӣ, ташхиси нури ва табобат
бо курси маммологияи КГМИПнПК
Каримова Фируза Нурбадаловна
доктори илмҳои тиб, ассистенти кафедраи
саратоншиносӣ ва ташхиси нурии
Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон
ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Муассисаи тақриздиханда:

ФГАУ Маркази молиҷавию офиятбахшии
Вазорати тандурустии Россия

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ соли 2019 соати ___ дар ҷаласаи шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-025 Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино дар нишони (734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139) баргузор мегардад.

Бо диссертатсия дар китобхонаи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино ва сомонаи расмии www.taimedun.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ соли 2019 тавзеъ гардид.

Котиби илмии шӯрои

Назаров

диссертатсионӣ д.и.т.

Шоҳин Кувватович

МУҚАДДИМА

Аҳамияти мавзӯи таҳқиқот. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бемории саратони ғадуди шир тамоюл ба афзоиши назаррасро дорад ва дар миёни дигар навташкилаҳои зарарнок ба таври устувор дар мақоми аввал қарор дорад. Агар соли 2003 нахустин бор дар 256 нафар занон паталогияи мазкур ошкор шуда бошад, пас дар соли 2015 463 ҳолати ин беморӣ муқаррар гардид, ки дар байни дигар омосҳои зарарнок 13,1%-ро ташкил медиҳад [Расулов С.Р., 2017].

Муолиҷаи неoadъювантии системавӣ чузӣ асосии муолиҷаи шаклҳои густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи саратони ғадуди шир мебошад [Семиглазов В.Ф., 2014, Bear H.D., Anderson S., Smith R.E. et al., 2006, Rastogi P., Anderson S.J., Bear H.D., et al., 2008].

Қорқарди доруҳои химиявӣ ва нақшаҳои қорбасти онҳо дар бисёр ҳолатҳо имкон медиҳад, ки ремиссияи тӯлоии беморӣ муяссар гардад, аммо роҳандозии табобати ҳамроҳ барои тасхеҳи оризаҳои табобати химиявӣ, аз ҷумла алоими захролудшавии эндогениро (АЗЭ) тақозо мекунад [Бородин Ю.И. бо ҳаммуаллифон, 2004, Матвеева И.И., Зубрихина Г.Н. ва дигарон, 2008].

АЗЭ аз ҷумлаи алоими бештар дар амалияи саратоншиносии маъмул мансуб гардида, суръати инкишоф ва дараҷаи манзараи клиникӣ беморӣ ба мавқеияти раванд ва марҳилаи он вобаста аст [Наумов М.М. и др., 2005, Нескубина И.В., 2008, Ходус С.В., 2015].

Нишондиҳандаҳои биохимиявӣ (билирубин, креатинин, дурдаи пешоб, АЛТ, АСТ, амилаза, ЩФ), шохиси лейкоцитарии захролудшавӣ (ШЛЗ), санчиши парамесийӣ (санчиши ПМ), молекулаи вазни миёна (МВМ), ҷисмҳои некротикӣ зардоби хун (НЧ), фаъолшавии ПОЛ и афзоиши тамаркузи ПОЛ (диалдегиди малонӣ, пентан, асетон ва ғайра) дар хун, тамаркузи самараноки альбумина (ТСА) нишондиҳандаҳои асосии эритаксемия ба шумор мераванд [Федоровский Н.М., 2004].

Барои бартарарфсозии АЗЭ ва коҳиш додани захролудшавии табобати химиявӣ нисбат ба беморони саратонӣ ҳамакнун як қатор методҳои детоксикатсионӣ ба қор бурда мешаванд.

Аксарияти муаллифан чунин мешуморанд, ки туршшавии ғайримустақими электрохимиявӣ на танҳо методи муассир аст, балки аз лиҳози техникӣ нисбатан осон ҳосил ва ба организм ворид гардида, аз лиҳози моддӣ дастрас мебошад [Белобородов В.Б., 2000, Млинник Р.А., 2015, Мороз В.В., Лукач В.Н. и др., 2004].

Дар адабиёти дастраси соҳавӣ маълумоти алоҳида оид ба қорбурди туршшавии ғайримустақими электрохимиявии хун бо маҳлули гипохлорити натрий дар беморони саратонӣ мавҷуд аст [Бояринов Г.А. ва дигарон, 1996, Зотов П.Б., Чернецова Л.Ф., 2004, Касаткин В.Ф., Шурыгин К.В. ва дигарон, 2005]. Таҳқиқоте ҳам дар бораи қорбурди методи мазкур дар беморони гирифтори саратони ғадуди шир хангоми баргузори давраҳои муассири табобати химиявӣ ва арзёбии таъсири он ба сифати зиндагии беморони мазкур дучор нашудааст.

Ҳамин тавр, муҳрам будани мавзӯи интиҳобгардида ба ханӯз омӯхта нашудани имконоти клиникӣ туршшавии ғайримустақими электрохимиявии хун бо маҳлули гипохлорити натрий дар беморони гирифтори марҳилаҳои густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи саратони ғадуди шир ва таъсири он ба сифати зиндагии беморон дар раванди табобати махсус вобастагӣ дорад.

ТАВСИФНОМАИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Мақсади таҳқиқот аз тасхеҳи захролудшавии эндогении беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир дар раванди давраҳои муассири табобати химиявӣ иборат мебошад.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Муайян кардани дараҷаи вазоҳати захролудшавии эндогении беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир пеш аз оғоз ва дар раванди давраҳои муассири табобати химиявӣ, инчунин таъсири он ба сифати зиндагӣ.

2. Омӯхтани таъсири туршшавии ғайримустақими электрохимиявӣ ба вазоҳати захролудшавии эндогенӣ ва сифати зиндагии беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир дар раванди табобати химиявӣ.

3. Коркарди вояҳои муносиб ва муҳлатҳои воридсозии маҳлули гипохлорити натрий, ҳамчун методи тасхеҳи захролудшавии эндогении беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир дар раванди табобати химиявӣ.

Навгонии илмӣ. Дар асоси маводи кофии клиникӣ дараҷаи вазоҳати захролудшавии эндогении беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир пеш аз оғоз ва дар раванди давраҳои табобати химиявӣ, бо роҳи муайянкунии якчанд маркерҳои захролудшавӣ мавриди омӯзиш қарор гирифт.

Нахустин бор таъсири туршшавии ғайримустақими электрохимиявии хун ба вазоҳати захролудшавии эндогенӣ ва сифати зиндагии беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир дар раванди табобати химиявӣ омӯхта шудааст.

Дар асоси натиҷаҳои бадастомада вояҳои муносиб ва муҳлатҳои воридсозии маҳлули гипохлорити натрий, ҳамчун методи тасхеҳи захролудшавии эндогении беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир дар раванди табобати химиявӣ коркард шудааст.

Аҳамияти амалии таҳқиқот. Натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки методи электрохимиявии тасхеҳи захролудшавӣ бо қорбурди маҳлули 0,03% гипохлорити натрий (ГХН) имкон медиҳад, ки дараҷаи захролудии маҳсулоти таҷзияи омос паст гардида, дараҷаи захролудшавии эндогенӣ дар раванди табобати химиявӣ коҳиш дода шавад ва он ба беҳтаршавии сифати зиндагии беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир мусоидат мекунад.

Натиҷаҳои қорбурди детоксикатсияи экстракорпоралии хун бо маҳлули 0,03% ГХН дар муолиҷаи беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир нишон доданд, ки истифодаи методи мазкур дар раванди табобати химиявии ин қабил беморон мувофиқи мақсад мебошад.

Татбиқи натиҷаҳои таҳқиқот. Натиҷаҳои таҳқиқот дар амалияи клиникӣ шуъбаи табобати химиявӣ ва ёрии паллиативии Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмӣ саратоншиносӣ» -и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва дар раванди таълимии кафедраи саратоншиносии Муассисаи давлатии таҳсилоти «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломи соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» татбиқ ва ҷорӣ карда шудаанд.

Нуктаҳои асосии илмӣ ба Ҷимоя пешниҳодшаванда:

1. Таҳқиқи нишондиҳандаҳои клиникӣ биохимиявии алоими захролудшавии эндогенӣ афзоиши аҳамияти онҳоро нисбат ба меъёри миёнаи оморӣ ин нишондиҳандаҳо

нишон медиҳад ва баъди роҳандозии давраи табобати химиявӣ нишондиҳандаҳои мазкур то сатҳи дараҷаҳои I-II захролудшавии эндогенӣ афзоиш меёбанд.

2. Корбурди маҳлули 0,03% ГХН ба сифати методи экстракорпоралии детоксикатсия сатҳи захролудшавии эндогениро коҳиш дода, сифати зиндагии беморони гирифтори саратони густаришфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди ширро баъди табобати химиявӣ беҳтар менамояд.

3. Ба дохили вариди оринчӣ ворид намудани маҳлули 0,03% ГХН бо оризаҳои мудҳиш ҳамроҳ набуда, метавонад ба таври васеъ дар амалияи клиникӣ барои бартараф намудани захролудшавии эндогенӣ дар раванди табобати химиявӣ бо беморони гирифтори шаклҳои саратони густаришфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир истифода гардад.

Тасвиби таҳқиқот. Нуктаҳои асосии таҳқиқоти диссертатсионӣ дар Анҷумани IX саратоншиносон ва радиологҳои кишварҳои ИДМ ва Авруосиё (15-17 юни соли 2016 шаҳри Минск, Ҷумҳурии Беларус), дар конференсияҳои ҳарсолаи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломи соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» (шаҳри Душанбе 25 ноябри соли 2016 ва 17 ноябри соли 2017) гузориш ва мавриди баррасӣ қарор дода шудааст.

Таҳқиқоти диссертатсионӣ дар чаласаи шӯрои илмии Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмии саратоншиносӣ» -и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон (25.09.2017, шаҳри Душанбе протоколи №2) муҳокима гардида, тасвиби диссертатсия дар чаласаи комиссияи байникафедравӣ оид ба фанҳои ҷарроҳии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломи соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» (14.12.2018, шаҳри Душанбе протоколи № 2) сурат гирифтааст.

Саҳми шахсии муаллифи таҳқиқот. Аз тарафи довталаби дарёфти дараҷаи илмӣ бевосита гирдоварии иттилооти илмӣ оид ба мушоҳидаҳои клиникӣ дар бораи беморони гирифтори шаклҳои густаришфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи саратони ғадуди шир пеш аз оғоз ва баъд аз табобати химиявӣ, инчунин пас аз детоксикатсия бо маҳлули 0,03% ГХН анҷом дода шуда, таҳлили омории маълумоти бадастомада роҳандозӣ гардид, мақолаҳо ба ҷоп расонида шуд, натиҷаҳои таҳқиқот дар шӯбаҳои Маркази ҷумҳуриявии илмии саратоншиносӣ аз санҷиш гузоранида ва ҷорӣ карда шуд. Дар коркарди пешниҳоди ихтирокдорӣ иштирок дошт.

Интишороти натиҷаҳои диссертатсия. Аз рӯи мавзӯи диссертатсия 8 таълифот, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи феҳристи тавсиянамудаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ба ҷоп расонида шуд. Аз рӯи натиҷаҳои таҳқиқот пешниҳоди ихтирокории «Тарзи пасткунии захролудшавии эндогенӣ бо маҳлули гипохлорити натрий дар беморони гирифтори шаклҳои густаришфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи саратони ғадуди шир пас аз табобати химиявӣ» - №000104 аз 16.04.2015 дарёфт карда шудааст.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар 109 саҳифаи матни компютерӣ иншо гардида, аз муқаддима, тафсири адабиёт, мавод ва методҳои таҳқиқот, се боби натиҷаҳои пажӯҳишҳои худии муаллиф, хулоса бо муҳокимаи натиҷаҳо, натиҷагириҳо, тавсияҳои амалӣ ва феҳристи адабиёт иборат мебошад. Феҳристи адабиёт шомили 175 маъхаз буда, 128 номгӯй ба забони русӣ ва 47 номгӯй ба забонҳои хориҷӣ мебошанд. Дар диссертатсия 19 ҷадвал ва 8 расм мавҷуд аст.

МУҲТАВОИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва методҳои таҳқиқот.

Дар таҳқиқоти диссертатсионӣ маълумоти клиникаи 32 нафар беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир (СҒШ)(марҳилаҳои III–IV) исифода гардидааст, ки бо онҳо туршшавии ғайримустақими электрохимиявии хун бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий роҳандозӣ шудааст. Ба ҳамаи беморон пеш аз оғози ворид кардани доруҳои химиявӣ хунгири барои пажӯҳиши нишондиҳандаҳои захролудшавии эндогенӣ амалӣ карда шуд. Баъди инфузияи дохиливаридии маҳлули 0,03% ГХН ба беморон ҳамчунин сатҳи захролудшавии эндогенӣ барои арзёбии қимати детоксикатсионии маҳлули мазкур муайян гардид. Ҳамаи беморон дар шуъбаи табобати химиявии Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмӣ саратоншиносӣ» -и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи аз соли 2011 то соли 2015 бистарӣ ва таҳти муолиҷа қарор доштанд.

Гуруҳи назоратиро 32 нафар беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир ташкил доданд, ки аз рӯйи синнусол ва марҳилаи раванди беморӣ бо гуруҳи таҳқиқшаванда ҳаммонанд буданд ва бо онҳо дар раванди табобати химиявӣ туршшавии ғайримустақими электрохимиявии хун бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий роҳандозӣ нашуда буд.

Дар ҳамаи беморон ташҳис то оғози табобати химиявӣ тасдиқ шуда буд.

Ҳамаи беморон мавриди пажӯҳиши ҳамаҷонибаи клиникӣ, бо шумули омӯзиши шикоятҳо дар анамнези беморӣ, таҳқиқоти афзорӣ ва озмоишгоҳӣ қарор дода шуданд. Таҳқиқоти рентгенологии ғадуди шир ва шуш, таҳқиқоти ултрасадои ғадуди шир ва узвҳои ковокии шикам бо мақсади муайянкунии дараҷаи густардагии раванди омӯшӣ роҳандозӣ гардиданд.

Азбаски ҳадафи муаллифи таҳқиқот омӯхтани таъсири ғайримустақими туршшавии электрохимиявӣ ба вазоҳати захролудшавии эндогенӣ дар беморони гирифтори шаклҳои густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи саратони ғадуди шир дар раванди табобати химиявӣ буд, ҳамаи беморони гуруҳи таҳқиқшаванда гирифтори марҳилаҳои III–IV раванди омӯшӣ буданд. Ҳангоми баррасии шикоятҳои беморон ба аломатҳои клиникаи захролудшавии эндогенӣ таваҷҷуҳи махсус дода мешуд. Қиматҳои маркерҳои захролудшавӣ (билирубин, дурдаи пешоб, креатинин, холестерин, АЛТ, АСТ ва муҳтавои сафедаи умумӣ) дар анализаторҳои нимхудкори Stat fax-450 ва Би Ан (анализатори биохимиявии фотометрии кинетикӣ) дар озмоишгоҳи биохимиявии клиникӣ муайян карда шуданд. Барои арзёбии бозғайимии дараҷаи эндотоксикоз дар аксарияти беморони гирифтори шаклҳои кӯҳнашудаи СҒШ, инчунин шохиси лейкоцитарии захролудшавӣ, вазни молекулаҳои миёна, маҳсулоти ниҳонии туршшавии перексиди липидҳо – диалдегиди малонӣ ва санҷиши параметсӣ роҳандозӣ гардид. Хун барои пажӯҳиши беморон то оғози воридсозии доруҳои химиявӣ, дар шабонарӯзи дуҷуми баъди воридсозӣ ва рӯзи баъди инфузияи маҳлули 0,03% гипохлорити натрий гирифта шуд. Шохиси лейкоцитарии захролудшавӣ бо методикаи Я. Кальф-Калифа (ЛНИ) муайян карда шуд. Дар одамони солим ин нишондиҳанда аз 0,3 то 1,5 тағйир меёбад. Барои андозагирии сатҳи вазни молекулаҳои миёна методи скринингии муайянкунии ВММ бо методи Н.Г. Габриелян ба қарор бурда шуд.

Сатҳи ДАМ бо методи спектрофотометрияи такмилнамудаи Л.И. Андреева бо ҳаммуаллифон (1988) муайян карда шуд. Тибқи меъёр дар плазмаи хун 0,74-4,01 мМоль/л МДА, дар эритроцитҳо - 28-35 мМоль/л мавҷуд мебошад. Мувофиқи иттилооти дар дастурнамалҳо ва адабиёти дастрас мавҷудбуда давраҳои нимбароварди доруҳои химиявии истифоданамудаи муаллифи таҳқиқот хеле зиёд тафовутдоранд. Чунончи, давраҳои нимбароварди 5-ФУ ҳамагӣ 8 соату 20 дақиқа, сиклофосфамид – 4-7 соат, метотрексат – то 15 соат, карбоплатин – 24 соат, антрасиклинҳо – 30-40 соатро ташкил медиҳад. Бо

дарназардошти ин, тасмим гирифта шуд, ки дараҷаи захролудшавӣ баъди якшабонарӯзи баргузори таботати химиявӣ муайян карда шуда, сипас ба баргузори туршшавии ғайримустақими электрохимиявӣ (ТҒЭХ) иқдом гардад. Иқдоми ТҒЭХ бо роҳи дар дохили варид воридсозии маҳлули 0,03% ГХН бо суръати 30-40 қатра дар як дақиқа амалӣ мешуд. Маҳлули ГХН бо методи электролизи маҳлули изотонии хлориди натрий дар дастгоҳи ДЭО-01-МЕДЭК бо системаи магистрании СМ-Медэк ҳосил карда мешуд.

Сифати зиндагии (СЗ) беморон бо ёрии пуршишнома барои таҳқиқи зиндагии беморони гирифтори саратон FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) пеш аз оғози муолиҷа ва баъд аз 3 ҳафта ҳангоми фарорасии давраи навбатии таботати химиявӣ таҳқиқ мешуд. Нишондиҳандаи сифати зиндагии умумӣ бо ҳолҳо ва муҳтавои асосии он аз рӯи 4 ҷадвали пуршишнома арзёбӣ мешуд.

Коркарди омории мавод бо методҳои стандартии системаи омории вариатсионӣ, бо шумули таҳлили коррелятсионӣ, бо ёрии бастаи барномаҳои омории Microsoft Excel 7 амалӣ карда шуд. Барои арзёбии эътимоднокии тафовути миёни қиматҳо t-меъёри Стюдент (бо истфодаи формулаҳо барои муқоисаи ду гурӯҳ бо гунаҳои ҷуфти мустақил ва ҷуфти вобаста) мавриди истифода қарор гирифт. Тафовути нишондиҳандаҳои ҳангоми $p < 0,05$ будан бо эътимод доништа мешуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот

Барои омӯختани самаранокии ТҒЭХ хун бо маҳлули ГХН беморон ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд. Гурӯҳи аввалро 32 нафар заноне ташкил намуданд, ки баъди гузаштани давраи пурраи таботати химиявӣ таҳти ТҒЭХ қарор дода шуданд, гурӯҳи дувум аз заноне иборат буд, ки онҳо баъди гирифтани таботати химиявӣ таҳти ТҒЭХ қарор нагирифта буданд. Таҳлили ретроспективии маълумоти клиникӣ нишон дод, ки гурӯҳи назоратӣ бо гурӯҳи асосӣ аз лиҳози синнусол, густаришёнӣ ва мавқеияти раванди саратонӣ, ҳамчунин нақшаи таботат яқсон буданд. ТҒЭХ хун бо дарназардошти давраи нимбароварди доруҳои химиявӣ дар шабонарӯзи дувуми баъди инфузияи доруҳои химиявӣ амалӣ карда шуд. Пеш аз ТҒЭХ хун нишондиҳандаҳои клиникӣ ва биохимиявии захролудшавии эндогенӣ дар ҳар як гурӯҳ мавриди омӯзиш қарор гирифт. То оғози таботати химиявӣ зухуроти астению вегетативӣ ва ихтилолоти диспептикӣ дар гурӯҳи таҳқиқшаванда дар ҳудуди 6,3-75% дучор мешуданд. Беҳолӣ (75%), коҳишёнӣ иштиҳо (43,8%) ва зудхасташавӣ ҳангоми сарборихоии ҷисмонӣ ва эмотсионалӣ (21,9%) вазоҳати бештар дошт (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1. – Ҷанбаи зухуроти нишонаҳои клиникӣ захролудшавии эндогенӣ дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда пеш ва баъд аз давраи ТҒЭХ (n=32), абс. ҷ. (%)

Алоим	Нишонаҳо	Шум. беморон	%
Пеш аз оғози таботати химиявӣ			
<i>Ихтилолоти-астению вегетативӣ</i>	беҳолӣ	24	75
	зудхасташавӣ	7	21,9
	сарчархзанӣ	2	6,3
<i>Ихтилолоти диспептикӣ</i>	коҳишёнӣ иштиҳо	14	43,8
	дилбеҳузурӣ	2	6,3
	қайқунӣ	0	0
Баъди баргузори таботати химиявӣ			
<i>Ихтилолоти-астению вегетативӣ</i>	беҳолӣ	30	93,8
	зудхасташавӣ	11	34,4
	сарчархзанӣ	4	12,5

Ихтилолоту диспептикӣ	коҳишёбии иштиҳо	21	65,6
	дилбеҳузурӣ	23	71,9
	қайкунӣ	19	59,4

Эзоҳ: Ҷоизҳо аз рӯи гурӯҳҳо ва шумораи умумии беморон дар гурӯҳҳои таҳқиқшаванда

Омӯзиши нишонаҳои захролудшавӣ дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда баъди давраҳои табобати полихимиявӣ (ТПХ) нишон дод, ки дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда бештарин зухуроти клиникаи захролудшавӣ - беҳолӣ (93,8%), дилбеҳузурӣ (71,9%), коҳишёбии иштиҳо (65,6%) ва қайкунӣ (65,6%) мебошанд. Таҳлили қиёсии маълумоти пеш аз оғоз ва пас аз ТПХ нишон дод, ки дар гурӯҳи таҳқиқшаванда баъди баргузор шудани табобати химиявӣ дараҷаи зухуроти беҳолӣ ба андозаи 18,8%, коҳишёбии иштиҳо - 21,8% ва дилбеҳузурӣ - 65,6% афзоиш намуд. Боз қайкунӣ илова гардид, ки пеш аз табобати химиявӣ ба қайд гирифта нашуда буд.

Таҳқиқи зухуроти алоими захролудшавии эндогенӣ (АЗЭ) дар беморони гурӯҳи назоратӣ пеш аз оғоз ва баъди баргузории табобати химиявӣ нишон дод, ки зухуроти мазкур бо нишондиҳандаҳои беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда тақрибан яксон мебошанд.

Бо дарназардошти давраи нимбароварди доруҳои химиявии истифодашуда, ТҒЭХ бо маҳлули ГХН дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда дар шабонарӯзи дувуми баъди табобати химиявӣ амалӣ гардида буд. Ҷанбаи зухуроти нишонаҳои клиникаи захролудшавии эндогенӣ баъди инфузияи маҳлули 0,03% ГХН дар шабонарӯзи сеум мавриди омӯзиш қарор дода шуд (ҷадвали 2.).

Ҷадвали 2. – Ҷанбаи зухуроти нишонаҳои клиникаи захролудшавии эндогенӣ дар беморон баъди ТҒЭХ бо маҳлули ГХН ва табобати анъанавии ҳамроҳ

Алоим	Нишонаҳои клиникӣ	Гурӯҳи таҳқ.шаванда баъди ТҒЭХ (n=32)		Гурӯҳи назоратӣ бидуни ТҒЭХ (n=32)	
		Шум. беморон	%	Шум. беморон	%
Ихтилолоту -астению вегетативӣ	беҳолӣ	21	65,6	24	75
	зудхасташавӣ	8	25	9	28,1
	сарчархзанӣ	1	3,1	2	6,3
Ихтилолоту диспептикӣ	коҳишёбии иштиҳо	12	37,5	16	50
	дилбеҳузурӣ	9	28,1	18	56,3
	қайкунӣ	2	6,3	6	18,8

Эзоҳ: Ҷоизҳо аз рӯи гурӯҳҳо ва шумораи умумии беморон дар гурӯҳҳои таҳқиқшаванда

Муқаррар шудааст, ки баъд аз ТҒЭХ бо маҳлули ГХН зухуроти ихтилолоту астению вегетативӣ ба андозаи 27,3-75%, ихтилолоту диспептикӣ ба андозаи 42,9-81,8%, коҳиш ёфтаанд, яъне баъд аз ТҒЭХ бо маҳлули ГХН дараҷаи зухуроти нишонаҳои клиникаи захролудшавӣ ҳатто аз сатҳи аввалия ҳам коҳиш ёфтаанд. Бо беморони гурӯҳи назоратӣ табобати дезинтоксикатсионӣ бо доруҳои анъанавӣ гузаронида шуда, сипас дар

шабонарӯзи севум зухуроти клинӣкии нишонаҳои захролудшавӣ мавриди омӯзиш қарор дода шуд. Муқаррар шудааст, ки пастшавии зухуроти нишонаҳои ихтилолоти астению вегетативӣ ба андозаи 22,6-33,3% ва зухуроти ихтилолоти диспептикӣ ба андозаи 15,8-70% будааст. Аз тарафи муаллифи таҳқиқот инчунин нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни беморони ҳар ду гурӯҳ баъди баргузори табобати химиявӣ роҳандозӣ гардидааст (ҷадвали 3).

Ҷадвали-3 Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни беморони гирифтори СҶШ баъди давраи табобати химиявӣ ($M \pm m$)

Нишондиҳандаҳои биохимиявии хун	Гурӯҳи таҳқиқшаванда (n=32)		Гурӯҳи назоратӣ (n=32)	
	Пеш аз оғози давраи ТПХ	Баъди давраи ТПХ	Пеш аз оғози давраи ТПХ	Баъди давраи ТПХ
Сафедаи умумӣ, г/л	64,5±1,1	63,6±1,1*	65,9±1,4	64,0±1,3*
Билирубин и умумӣ, мкмоль/л	12,7±0,6	14,2±0,7* *	12,4±0,6	14,0±0,6* *
Дурдаи пешоб, ммоль/л	3,4±0,2	3,9±0,2**	3,7±0,2	4,0±0,2*
Креатинин, мкмоль/л	69,3±1,1	73,9±0,9* *	68,3±0,9	71,3±0,9* *
АЛТ ммоль/чхл	0,38±0,04	0,43±0,04 *	0,33±0,04	0,39±0,06 *
АСТ ммоль/чхл	0,39±0,08	0,44±0,08 *	0,29±0,03	0,32±0,03 *

Эзоҳ: * - эътиمودнокии тафовути миёни гурӯҳҳо – $p > 0,05$, ** - $p < 0,001$ аст.

Баъди давраи табобати полихимиявӣ дар беморони ҳар ду гурӯҳ андаке пастрави сатҳи сафедаи умумӣ, ки ба дараҷаи II захролудшавӣ мувофиқат мекард ва болоравии нишондиҳандаҳои билирубини умумӣ, ки ба дараҷаи I захролудшавӣ рост меомад, ба қайд гирифта шуд.

Тавре ки аз ҷадвал дида мешавад барои арзёбии вазоҳати захролудшавии эндогенӣ баъди давраи табобати полихимиявӣ нишондиҳандаҳои сатҳи билирубини умумӣ, дурдаи пешоб ва креатинин аҳамият доранд. Тағйироти сатҳи умумии сафеда ва ферментҳо назаррас нест. Баъди ТҶЭХ бо маҳлули ГХН дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда нишондиҳандаҳои биохимиявии хун дар шабонарӯзи дувум омӯхта шуданд ва муқаррар гардид, ки ҳамаи нишондиҳандаҳо паст мешаванд. Нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ ба андозаи 2,1%, билирубини умумӣ - 30,8%, дурдаи пешоб - 1,7%, креатинин - 2,9% ва ферментҳо мутаносибан, ба андозаи 6,7% ва 13,5% паст шудаанд (ҷадвали 4). Пастшавии сатҳи умумии сафеда, ки ба ҳолати умумии беморон таъсири манфӣ нашоштааст, эҳтимолан, бо раванди суръатбахшии туршшавии перекисии липидҳо таҳти таъсири гипохлориди натрий мебошад.

Чадвали 4. - Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни беморони гурӯҳи таҳқиқиавандаи гирифтори СҶШ баъди ТҒЭХ бо маҳдули ГХН ($M \pm m$, $n=32$)

Нишондиҳандаҳои биохимиявии хун	Баъдиз давраи ТПХ	Баъди ТҒЭХ бо маҳдули ГХН	р
сафедаи умумӣ, г/л	63,6±1,1	61,3±0,9	<0,01
билирубини умумӣ, мкмоль/л	14,2±0,7	9,6±0,2	<0,001
дурдаи пешоб, ммоль/л	3,9±0,2	3,3±0,1	<0,001
креатинин, мкмоль/л	73,9±0,9	71,1±1,0	<0,01
АЛТ ммоль/чхл	0,43±0,04	0,40±0,03	>0,05
АСТ ммоль/чхл	0,44±0,08	0,32±0,03	<0,05

Эзоҳ: р – қимати омории тафовутҳои миёни нишондиҳандаҳо аз рӯи Т-меъёри Вилкоксон.

Тавре ки рақамҳои чадвал нишон медиҳанд, нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ, билирубини умумӣ, дурдаи пешоб, креатинин ва ферментҳои плазмаи хун то сатҳи аввалия ва ҳатто камтар аз он коҳиш ёфтаанд. Дар беморони гурӯҳи назоратӣ баъди табобати химиявӣ таҳқиқи назоратии нишондиҳандаҳои биохимиявии хун дар шабонарӯзи панҷум роҳандозӣ гардид (чадвали 5).

Чадвали 5. - Нишондиҳандаҳои биохимиявии хун дар гурӯҳи назоратии беморони гирифтори СҶШ дар шабонарӯзи панҷуми баъди ТПХ ($M \pm m$, $n=32$)

Нишондиҳандаҳои биохимиявии хун	Баъди давраи ТПХ	Дар шабонарӯзи панҷум баъди ТПХ	р
сафедаи умумӣ, г/л	64,0±1,3	60,2±2,0	<0,05
билирубини умумӣ, мкмоль/л	14,0±0,6	17,3±2,4	<0,01
дурдаи пешоб, ммоль/л	4,0±0,2	4,0±0,2	>0,05
креатинин, мкмоль/л	71,3±0,9	72,0±0,9	>0,05
АЛТ ммоль/чхл	0,39±0,06	0,39±0,05	>0,05
АСТ ммоль/чхл	0,32±0,03	0,33±0,02	>0,05

Эзоҳ: р – қимати омории тафовутҳои миёни нишондиҳандаҳо аз рӯи Т-меъёри Вилкоксон.

Таҳқиқот нишон дод, ки дар пасманзари табобати анъанавии ҳамроҳ пастшавии нишондиҳандаҳои захролудшавии эндогенӣ хеле оҳистатар нисбат ба корбурди методҳои иловагии детоксикатсия ба вуқӯъ меояд.

Тавре ки аз чадвали 5 дида мешавад, нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ ва билирубини умумӣ дар сатҳи дараҷаи II захролудшавии эндогенӣ ҳифз мешаванд. Таҳқиқоти нишондиҳандаҳои ВММ, ДАМ ва санҷиши параметсий дар беморони ҳар ду гурӯҳ нишон дод, ки дар ҳар ду гурӯҳ нишондиҳандаҳои ВММ то сатҳи дараҷаи I

заҳролудшавӣ, нишондиҳандаҳои ДАМ ва санчиши параметсий дар ҳудуди меъёр қарор доранд (ҷадвали 6).

Нишондиҳандаҳои пешниҳодшуда нишон медиҳанд, ки дар беморони гирифтори СҶШ марҳилаҳои III-IV маркери боэтимоди заҳролудшавии эндогенӣ то оғози табобати махсусгардонидашуда муҳтавои ВММ мебошад. Нишондиҳандаҳои ДАМ ва санчиши параметсий дар ин беморон аз меъёри маркери заҳролудшавӣ дар ин гурӯҳи беморон болотар шуда наметавонанд.

Ҷадвали 6. Нишондиҳандаҳои ВММ, ДАМ ва санчиши параметсий дар беморони гирифтори СҶШ дар оғоз ва баъди давраи табобати химиявӣ ($M \pm m$)

Нишондиҳандаҳои АЗЭ	Гурӯҳи таҳқиқшаванда (n=32)		Гурӯҳи назоратӣ (n=32)	
	Пеш аз оғози ТПХ	Баъди ТПХ	Пеш аз оғози ТПХ	Баъди ТПХ
ВММ	0,55±0,02	0,63±0,02** *	0,47±0,02	0,56±0,02** *
ДАМ	1,05±0,03	1,56±0,08**	0,91±0,02	1,11±0,02**
Санчиши параметсий	19,4±0,5	16,9±0,6*	19,0±0,6	17,1±0,4*

Эзоҳ: : p – қимати омори тафовутҳои нишондиҳандаҳо аз рӯи U-меъёри Манн-Уитни: * – p > 0,05, ** – p < 0,001, *** – p < 0,01

Таҳлили қиёсии нишондиҳандаҳои ВММ, ДАМ ва санчиши параметсий дар беморони ҳар ду гурӯҳ нишон дод, ки баъд аз ТҶЭХ бо маҳлули ГХН дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда сатҳи ВММ ба андозаи 66,7%, сатҳи ДАМ ба андозаи 55,6% ва санчиши параметсий ба андозаи 23,1% коҳиш ёфтааст (ҷадвали 7).

Ҷадвали 7. -Нишондиҳандаҳои ВММ, ДАМ ва санчиши параметсий дар беморони гирифтори СҶШ баъди ТҶЭХ бо маҳлули ГХН ва бидуни он ($M \pm m$)

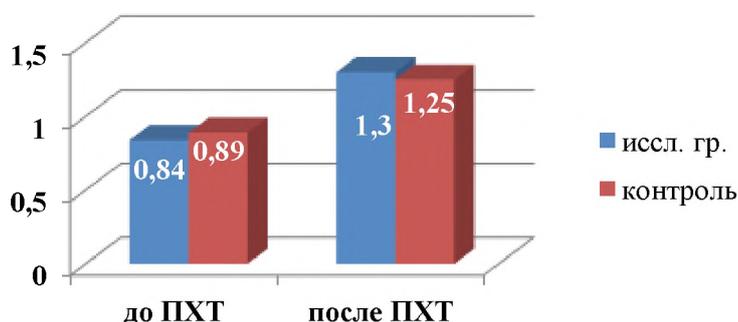
Нишондиҳандаҳои АЗЭ	Гурӯҳи таҳқиқшаванда (n=32)		Гурӯҳи назоратӣ (n=32)	
	Баъди давраи табобати химиявӣ	баъди ТҶЭХ бо маҳлули ГХН	Баъди давраи табобати химиявӣ	бидуни ТҶЭХ бо маҳлули ГХН
ВММ	0,63±0,02	0,21±0,01* *	0,56±0,02	0,53±0,02*
ДАМ	1,56±0,08	0,74±0,01* *	1,11±0,02	0,95±0,01* *
Санчиши параметсий	16,9±0,6	13,0±0,3**	17,1±0,4	17,7±0,4*

Эзоҳ: * – эътимодноии тафовути миёни гурӯҳҳо – p > 0,05, ** – p < 0,001 аст.

Дар беморони гурӯҳи назоратӣ бидуни ТҶЭХ бо маҳлули ГХН ин нишондиҳандаҳо танҳо мутаносибан ба андозаҳои 5,4%, 14,4% ва 3,4% тағйир ёфтанд.

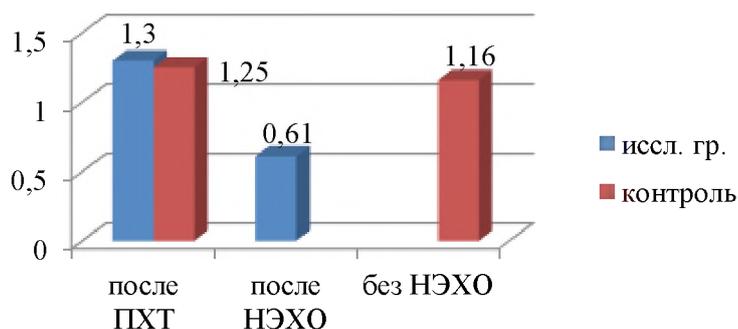
Дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда сатҳи ВММ баъди баргузори ТҒЭХ бо маҳлули ГХН то 0,21 коҳиш ёфт, ки он аз самарабахшии иқдоми мазкур шаҳодат медиҳад. Дар беморони гурӯҳи назоратӣ сатҳи ВММ ба андозаи ғайриназаррас коҳиш ёфт ва нишон дод, ки захролудшавии эндогенӣ ҳанӯз ҳам ҳифз шудааст. Ҳамин тавр нишондиҳандаҳои ДАМ дар беморони гурӯҳи назоратӣ паст рафтанд, дар гурӯҳи таҳқиқшаванда то ҳудуди поёнии меъёр (0,74-4,01мМоль/л), дар беморони гурӯҳи назоратӣ бошад, сатҳи начандон коҳишёфтаи он ба назар расид. Нишондиҳандаҳои санчиши параметсий, ки дар ибтидо ба дараҷаи I захролудшавӣ мувофиқат мекард, баъди воридсозии доруҳои химиявӣ дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда ба андозаи 2,5 воҳид аз сатҳи аввалия паст гардид, аммо баъд аз ТҒЭХ бо маҳлули ГХН боз ҳам паст гардид, ки он ба таъсири ТҒЭХ бо маҳлули ГХН алоқаманд аст. Дар беморони гурӯҳи назоратӣ дар пасманзари табобати анъанавии ҳамроҳ афзоиши начандон зиёди санчиши параметсий, ба қайд гирифта шуд.

Муайян кардани сатҳи ШЛЗ дар зардоби хуни беморони гурӯҳҳои таҳқиқшаванда ва назоратӣ нишон дод, ки ҳангоми ба бемористон ворид шудан дар ҳар ду гурӯҳ нишондиҳандаҳои мазкур, мутаносибан 0,84 ва 0,89-ро ташкил мекарданд, ки ба ҳудуди болоии меъёр мувофиқат мекунад. Баъди баргузори табобати химиявӣ болоравии сатҳи ШЛЗ дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда то 1,30 ва дар гурӯҳи назоратӣ 1,25-ро ташкил дод, ки ба дараҷаи I захролудшавӣ тибқи В.К.Гостишев ва ҳаммуаллифон, 1992 мувофиқат мекард (расми 1).



Расми 1. - Нишондиҳандаҳои ШЛЗ дар беморони гирифтори СҒШ пеш ва баъдиз табобати химиявӣ

Таҳлили маълумоти ШЛЗ дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда баъд аз табобати химиявӣ ва дар шабонарӯзи сеуми баъди ТҒЭХ бо маҳлули ГХН нишон дод, ки сатҳи ШЛЗ ба андозаи 53,1% аз сатҳи аввалия дар сатҳи ҳудуди поёни меъёр қарор дошт. Дар беморони гурӯҳи назоратӣ бидуни ТҒЭХ бо маҳлули ГХН нишондиҳандаҳои ШЛЗ танҳо ба андозаи 7,2% нисбат ба сатҳи аввалия паст рафта, ба ҳар ҳол, дар ҳудуди дараҷаи I захролудшавӣ қарор дошт (расми 2).

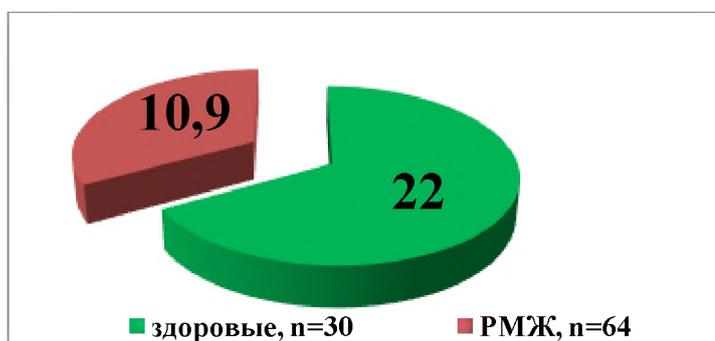


Расми 2. - Нишондиҳандаҳои ШЛЗ баъди баргузори ТҒЭХ ва бидуни он

Натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки дар беморони гирифтори саратони ғадуди шири марҳилаҳои III-IV маркери бозътимоди захролудшавии эндогенӣ то оғози табобати махсус муҳтавои ВММ мебошад ва афзоиши минбаъдаи нишондиҳандаи мазкур дар раванди табобати махсус тасхеҳи саривактӣ ва оmodасозии беморонро ба давраҳои минбаъдаи муолиҷа тақозо менамояд. Нишондиҳандаҳои ДАМ ва санҷиши параметсий, дар беморони мазкур аз меъёр боло набуда, наметавононд маркерҳои бозътимоди захролудшавии ҳамин гурӯҳи беморон бошанд. Маркери бештар бозътимоди захролудшавии эндогенӣ дар раванди табобати махсуси беморони гирифтори саратони ғадуди шири марҳилаҳои III-IV сатҳи ШЛЗ будааст, ки дар ин хусус афзоиши назарраси он баъди давраи табобати химиявӣ шаҳодат медиҳад.

Дар таҳқиқоти диссертатсионии мазкур сифати зиндагӣ дар 64 нафар беморони гирифтори саратони ғадуди шири марҳилаҳои III-IV бо ёрии пурсишномаи FACT-G то муолиҷа, баъди давраи табобати химиявӣ ва баъди ТҒЭХ хун бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий ва бидуни он мавриди омӯзиш қарор дода шуд. Бо ҳолҳо ҳам нишондиҳандаи умумии сифати зиндагӣ (СУЗ) ва ҳам ҷузъиёти асосии он аз рӯйи чор ҷадвали пурсишномаҳои (ФФ, ССБ, ПЭС, БПЖ) бо ҳолҳо арзёбӣ гардид.

Таҳқиқи сифати зиндагии умумӣ (СЗУ) ва сифати зиндагии беморон аз рӯйи ҷадвалҳо дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои сифати зиндагии 30 нафар одамони амалан солим роҳандозӣ шуд. Омӯзиши СЗУ аввалия тафовути назаррасро дар гурӯҳи одамони амалан солим ва беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҒШ нишон доданд. Қимати миёнаи нишондиҳандаи сифати зиндагии умумӣ дар одамони солим $35,7 \pm 1,81$ -ро ташкил намуд, ки ба таври назаррас дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои сифати зиндагии беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҒШ баландтар ($p < 0,05$) аст (расми 3).



Расми 3. – Сатҳи аввалияи СЗУ дар одамони солим ва беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҒШ

Дар ҳамаи беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҒШ дар муқоиса бо одамони солим нишондиҳандаҳои нисбатан пасттари сифати зиндагӣ аз рӯйи ҷадвалҳои асосӣ ба назар расид, ҳамаи тафовутҳо аз лиҳози оморӣ бозътимод ($p < 0,001$) баромаданд (ҷадвали 8).

Ҷадвали 8. - Сатҳи аввалияи СЗ дар одамони солим ва беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҒШ (Me [25q; 75q])

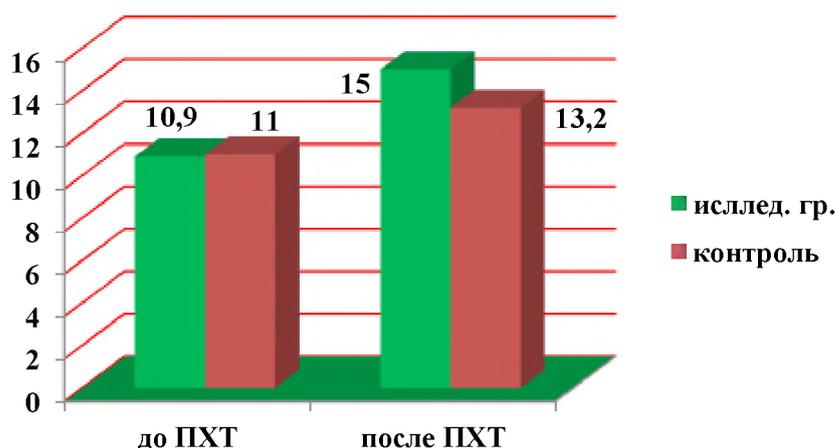
Ҷадвалҳои сифати зиндагӣ	Одамони солим, n=30	Гурӯҳи таҳқиқшаванда, n=32	Гурӯҳи назоратӣ, n=32	p
ФФ	26,5 [26,0; 27,5]	13,0 [11,0; 16,5] $p_1 < 0,001$	14,0 [10,0; 16,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$< 0,001$

ССБ	13,5 [12,0; 15,0]	11,0 [10,0; 13,0] $p_1 < 0,001$	11,0 [10,0; 12,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
ПЭС	26,0 [25,0; 27,0]	11,5 [8,0; 13,0] $p_1 < 0,001$	11,0 [8,5; 13,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
БПЖ	22,0 [20,5; 23,0]	8,0 [5,0; 9,5] $p_1 < 0,001$	8,0 [5,5; 9,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001

Эзоҳ: p – қимати омории тафовутҳои миёни гурӯҳҳо (аз рӯйи H - меёри Крускала-Уоллис); p_1 – қимати омории тафовутҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо одамони солим; p_2 — қимати омории тафовутҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо одамони солим (p_1 - p_2 – аз рӯйи U - меёри Манн-Уитни).

Минбаъд аз тарафи муаллифи таҳқиқот динамикаи нишондиҳандаҳои зикршуда ба таври ҷудогона дар аксарияти беморони гурӯҳҳои таҳқиқшаванда ва назоратӣ пеш аз оғози давраи табобати химиявӣ мавриди баррасӣ қарор дода шуд (расми 4). Маълумот дар хусуси он, ки бо кадом нишондиҳандаҳои сифати зиндагӣ: чи аз рӯйи нишондиҳандаи СЗУ ва чи аз рӯйи ҷадвалҳои пурсишнома беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда баъди ТҒЭХ хун бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий дар давраи навбатии табобати полихимиявӣ ҷалби тавачҷух карда буданд.

Таҳлили муқоисавии сифати зиндагӣ нишон дод, ки дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда баъди ТҒЭХ нишондиҳандаҳои СЗУ дар қиёс бо беморони гурӯҳи назоратӣ ба таври назаррас (мутаносибан, 15 ва 13,2) баландтар аст.



Расми 4. – Динамикаи нишондиҳандаҳои сифати зиндагии умумии беморони гирифтори СҒШ бо ҳолҳо баъд аз як давраи ТҒХ

Сатҳи ФФ дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои беморони гурӯҳи назоратӣ ба қадри кофӣ баланд буд (ҷадвали 9). Ин ба он далолат мекунад, ки баъди ТҒЭХ бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий беморзанон худро бемор эҳсос намекунанд ва қодир ба иҷрои корҳои сабук ва нисбатан вазнини ҷисмонӣ мегарданд, дигар камбудии неру ва тавонмандиро ҳис намекунанд.

Дар раванди муолиҷа дар ҳар ду гурӯҳ динамикаи назарраси нишондиҳандаи офияти иҷтимоӣ/хонаводагӣ ба қайд гирифта нашуд. Баргузори ТҒЭХ бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий баъд аз давраи табобати химиявӣ ба афзоиши назарраси ҳолати равонию эмотсионалӣ (ХРЭ) дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда мусоидат мекунад, аммо дар гурӯҳи назоратӣ бо табобати анъанавии ҳамроҳ нишондиҳандаи мазкур беътимод афзоиш дошт.

Ҳангоми пажӯҳиши нишондиҳандаи БПЖ низ метавон тағйироти назаррасро ба тарафи беҳтаршавии нишондиҳандаи мазкур дар беморони гурӯҳи таҳқиқшаванда мушоҳида намуд. Афзоиши нишондиҳандаи БПЖ дар беморзанон ба имкони иҷрои ҳаҷми калони корҳои қаблан ба иҷрои онҳо қобилиятнадошта ҳангоми вучуд доштани нишонаҳои возеҳи беморӣ, бо беҳтаршавии ҳоб, қаноатмандии калон аз сифати зиндагии худ алоқамандӣ дорад. Дар беморони гурӯҳи назоратӣ фақат андаке афзоиши нишондиҳандаи мазкур ба қайд гирифта шуд.

Ҷадвали 9. - Динамикаи нишондиҳандаҳои сифати зиндагӣ аз рӯйи ҷадвалҳо дар беморони гурӯҳҳои таҳқиқшаванда ва назоратӣ вобаста ба методи тасҳеҳи 3Э (Ме [25q; 75q])

Ҷадвалҳои сифати зиндагӣ	Гурӯҳи таҳқиқшаванда n=32		Гурӯҳи назоратӣ , n=32	
	Пеш аз муолиҷа	Се ҳафта баъди ТҒЭХ	Пеш аз муолиҷа	Се ҳафта баъд бидуни ТҒЭХ
ФФ	13,0 [11,0; 16,5]	18,0** [16,0; 20,0]	14,0 [10,0; 16,0]	16,0** [12,5; 18,0]
ССБ	11,0 [10,0; 13,0]	14,0* [12,5; 15,0]	11,0 [10,0; 12,0]	13,5* [12,0; 14,5]
ПЭС	11,5 [8,0; 13,0]	15,5** [12,0; 17,0]	11, [8,5; 13,0]	13,5** [10,5; 15,0]
БПЖ	8,0 [5,0; 9,5]	12,5*** [10,0; 15,0]	8,0 [5,5; 9,0]	10,0*** [8,0; 11,5]

Эзоҳ: * -эътимоднокии тафовутҳои миёни гурӯҳҳо – $p>0,05$, ** - $p<0,01$ ***- $p<0,001$ (аз рӯйи Т-меъёри Вилкоксон ва U-меъёри Манн-Уитни).

Ҳамин тавр, дар асоси далелу арқоми дар боло пешниҳодгардида метавон қайд намуд, ки корбурди ТҒЭХ бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий баъд аз давраи табобати химиявӣ дар беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҒШ бо беҳтаршавии сифати зиндагии умумӣ, инчунин чузъҳои алоҳидаи он. аз қабилӣ амалкарди ҷисмонӣ, ҳолати равонию эмотсионалӣ ва офият дар зиндагии рӯзмарра ҳамроҳ хоҳад буд.

НАТИҶАҶОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАТСИЯ

1. Алоими астено-вегетативӣ (беҳолӣ - 89,1%, зудхасташавӣ ҳангоми сарборихои ҷисмонӣ ва эмотсионалӣ -25,0%) ва алоими диспептикӣ (коҳишёбии иштиҳо - 32,8%, лағаршавӣ - 23,4%) зухуроти бештари клинӣи захролудшавии эндогенӣ дар беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҶШ мебошанд. Аз ҷумлаи маркерҳои биохимиявии захролудшавӣ то оғози табобати махсус сатҳи сафедаи умумӣ, билирубини умумӣ, ВММ ва ШЛЗ аҳамият доранд, ки ба мавҷудияти дараҷаи I захролудшавии эндогенӣ далолат мекунад. Сатҳи дурдаи пешоб, креатинин, ферментҳои хун, ДАМ ва санҷиши параметсӣ дар беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҶШ дар ҳудуди меъёри физиологӣ буда, наметавонанд маркерҳои захролудшавии эндогенӣ бошанд [2 – А, 3 – А, 5 – А, 6 – А, 7 – А, 8 – А].

2. Баъд аз давраи ТПХ зухуроти клинӣи захролудшавии эндогенӣ дар намуди беҳолӣ (93,8%), хасташавӣ (34,4%) ва коҳишёбии иштиҳо (65,6%) афзоиш карда, ба он дилбехузурӣ (71,9%) ва қайқунӣ (59,4%) илова мегардад, ки онҳо бештарин оризаҳои табобати химиявӣ зиддиомосӣ мебошанд. Нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ, билирубини умумӣ, креатинин, ВММ ва ШЛЗ ба тағйироти назаррас дучор шуда, ба дараҷаҳои I-II захролудшавии эндогенӣ мувофиқат мекунад. Сатҳи дурдаи пешоб, ферментҳои хун, ДАМ ва санҷиши параметсӣ баъди давраи якуми ТПХ ба тағйироти ночиз дучор гардида, аммо дар ҳудуди меъёри физиологӣ боқӣ мемонанд [2 – А, 3 – А, 7 – А, 8 – А].

3. Корбурди ТҒЭХ бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий ба сифати методи детоксикатсионӣ баъд аз табобати химиявӣ зухуроти ихтилолоти астению вегетативиро ба андозаи 27,3 - 75%, ихтилолоти диспептикиро ба андозаи 42,9 - 81,8% коҳиш медиҳад. Пастшавии ишондиҳандаҳои билирубини умумӣ ба андозаи 30,8%, дурдаи пешоб ба андозаи 1,7%, креатинин ба андозаи 2,9%, ферментҳои хун ба андозаи 6,7% ва 13,5% мутаносибан, ВММ ба андозаи 66,7%, сатҳи ДАМ ба андозаи 52,6%, ШЛЗ ба андозаи 53,1%, афзоиши санҷиши параметсӣ ба андозаи 23,1% ба таъсири мусбати методи мазкур ҳангоми захролудшавии эндогенӣ далолат мекунад. Пастшавии ночизи сатҳи сафедаи умумии хун баъди ТҒЭХ бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий фаъолшавии туршшавии перекиси липидҳоро нишон дода, вале ҳолати бемоорро табоҳ намесозад [3 – А].

4. Табобати химиявӣ ва баргузори ТҒЭХ бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий ба беҳтаршавии назарраси сифати зиндагии беморон мусоидат карда, бо ҳамин ба роҳандозии давраҳои минбаъдаи табобати химиявӣ ва зиндагии рӯзмараи беморон таъсири мусоид мерасонад [3 – А, 4 - А].

5. Истифодаи маҳлули 0,03% гипохлорити натрий ба сифати методи детоксикатсионӣ экстракорпоралии хун дар раванди давраҳои табобати махсус дар беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҶШ методи дастрас ва самараноки детоксикатсия буда, бо оризаҳои маҳаллӣ ва умумӣ ҳамроҳ нест [3 – А].

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

1. Пажӯҳиши клинику биоҳимиявии маркерҳои захролудшавӣ, аз қабилӣ алоими астено-вегетативӣ (беҳолӣ, зудхасташавӣ ҳангоми сарборихоӣ ҳисмонӣ эмотсионалӣ ва сарҷарҳзанӣ) ва алоими диспептикӣ (қоҳиш ёфтани иштиҳо, лоғаршавӣ) сатҳи сафедаи умумӣ, билирубини умумӣ, ВММ ва ШЛЗ дар беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҶШ-ро бояд то оғози давраи табобати махсус барои назорат ва тасҳеҳи онҳо баъди муолиҷа роҳандозӣ намуд.

2. Баъд аз ворид намудани доруҳои химиявӣ пажӯҳиши маркерҳои захролудшавии эндогенӣ бояд дар шабонарӯзи сеҳум такрор кард, зеро ҳамоми нимбарварди доруҳои истифодашаванда ҳангоми табобати химиявии беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҶШ на бештар аз 40 соатро ташкил медиҳад.

3. ТҒЭХ ҳунро бояд бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий баргузор намуд, зеро сатҳи захролудшавии эндогенӣ баъди давраи якуми ТПХ дар беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҶШ дар ҳудуди дараҷаҳои I-II қарор дошта ва ворид намудани доруи мазкур дар варидҳои канорӣ бидуни пайомадҳои ногувор муҷоз мебошад. Барои қорбурди маҳлули 0,03% гипохлорити натрий ба таври инфиродӣ баъди давраҳои такрорӣ ТПХ ва вобаста ба дараҷаи захролудшавии эндогенӣ қарор қабул карда мешавад.

ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои илмӣ тақризшаванда:

1. – А. Ҳамидов А.К. Злокачественные новообразования и синдром эндогенной интоксикации. Обзор литературы / А.К. Ҳамидов, С.Р. Расулов, А.М. Мурадов, Дж. Б. Ҳамидов //Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения, 2016. - №3 – С. 74-79.

2. – А. Ҳамидов А.К. Некоторые биохимические показатели синдрома эндогенной интоксикации у больных с местно-распространенным и генерализованным раком молочной железы до и после химиотерапии / С.Р. Расулов, А.М. Мурадов, А.К. Ҳамидов // Ж. «Вестник академии медицинских наук Таджикистана» – Душанбе, 2016. - №3. - С. 21-25.

3. – А. Ҳамидов А.К. Непрямое электрохимическое окисление крови у больных III-IV стадии рака молочной железы раствором гипохлорита натрия в процессе курсов полихимиотерапии / С.Р. Расулов, А.К. Ҳамидов // Ж. «Вестник академии медицинских наук Таджикистана» – Душанбе, 2017. - №4 (24). - С. 57-62.

4. – А. Ҳамидов А.К. Качество жизни больных с местно-распространенными и генерализованными формами РМЖ в процессе химиотерапии и после НЭХО раствором гипохлорита натрия / С.Р. Расулов, А.К. Ҳамидов // Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения, 2018. - №1 – С. 64-70.

Мақолаҳо ва фишурдаи таълифот дар маҷмӯаҳои илмӣ конференсияҳо

5. – А. Ҳамидов А.К. Синдром эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы/ С.Р. Расулов, А.К. Ҳамидов, А.М. Мурадов //Научно-практ. Журнал ТИППМК - Душанбе, 2013. №1 - С. 39-42.

6. – А. Ҳамидов А.К. Синдром эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы в процессе химиотерапии/ А.К. Ҳамидов, М.Д. Ашурова, А. Сатторов //Материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию проф. Б.П. Ахмедова – Душанбе, 2013 – С. 230.

7. – А. Ҳамидов А.К. Клинические и биохимические показатели эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы / С.Р. Расулов, А.К. Ҳамидов, Н.С. Расулова // Материалы IX Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 15-17 июня 2016 г., Минск, Республика Беларусь/ Евразийский онкологический журнал, 2016, -

том 4, - №2 - С. 307.

8. – А. Хамидов А.К. Клинические проявления эндогенной интоксикации у больных раком молочной железы / С.Р. Расулов, А.М. Мурадов, А.К. Хамидов // Роль последипломного образования в развитии медицины Республики Таджикистан. Материалы ежегодной научно-практической конференции, Душанбе 25 ноября 2016 г. – С. 160-162.

Пешниҳоди ихтирокорӣ

Способ снижения эндогенной интоксикации раствором гипохлорита натрия у больных с местно-распространенными и генерализованными формами рака молочной железы после химиотерапии. - №000104 от 16.04.2015 г. (Соавторы: Расулов С.Р., Мурадов А.М.).

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҶО

МВП ва ММ- моддаҳои вазни паст ва миёнаи молекулавӣ

ГХН – гипохлорити натрий

ШИ – шохиси захролудшавӣ

СЗ - сифати зиндагӣ

ШЛЗ – шохиси ӣ лейкоцитарии захролудшавӣ

ДАМ – диальдегиди малонӣ

ВММ – вазни молекулаҳои миёна

ТҒЭХ – туршшавии ғайримустақими электрохимиявӣ

СУЗ – сифати зиндагии умумӣ

СП – санчиши параметсейӣ

ТПЛ – туршшавии перекисии липидҳо

ҲПЭ – ҳолати равонию эмотсионалӣ

СҒШ- саратони ғадуди шир

ОИХ –офияти иҷтимоию хонаводагӣ

АЗЭ – алоими захролудшавии эндогенӣ

ЗЭ– захролудшавии эндогенӣ

ДЭК – детоксикатсияи экстракорпоралӣ

АННОТАЦИЯ

автореферата диссертации Хамидова Абдукаххора Кодировича на тему *«Коррекция эндогенной интоксикации у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы в процессе химиотерапии»* на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология

Ключевые слова: *местно-распространённый рак молочной железы, химиотерапия, коррекция эндогенной интоксикации.*

Цель исследования. Коррекция эндогенной интоксикации у больных с местно-распространённым и генерализованным раком молочной железы в процессе интенсивных курсов химиотерапии.

Объект исследования. Изучались клинические данные 32 больных с местно-распространённым и генерализованным РМЖ, которым проводилось непрямо-электрохимическое окисление крови с применением 0,03% раствора гипохлорита натрия. Контрольную группу составили 32 больных РМЖ, сопоставимых по возрасту и стадии процесса с исследуемой группой, которым в процессе химиотерапии не производилось непрямо-электрохимическое окисление крови 0,03% раствором гипохлорита натрия.

Методы исследования. проводились клиническое обследование, инструментальные и лабораторные исследования. Для оценки степени эндотоксикоза исследовались лейкоцитарный индекс интоксикации, масса средних молекул, малоновый диальдегид и тест парамеция.

Полученные результаты и их новизна. Наиболее частыми клиническими проявлениями эндогенной интоксикации у больных III-IV стадии РМЖ являются астено-вегетативный и диспептический синдромы. Из биохимических маркеров интоксикации имеют значение уровни общего белка, общего билирубина, МСМ и ЛИИ. После курса ПХТ нарастают клинические и биохимические проявления эндогенной интоксикации. Применение НЭХО 0,03% раствором гипохлорита натрия в качестве детоксикационного метода после химиотерапии уменьшает проявления СЭИ и способствует значительному улучшению качества жизни больных, что благоприятно влияет на проведение последующих курсов химиотерапии и на повседневную жизнь больных.

Практическая значимость. Исследование СЭИ и её коррекции в процессе курсов химиотерапии должно применяться в специализированных отделения онкологических клиник.

АННОТАТСИЯИ

автореферати диссертатсияи Ҳамидов Абдуқаҳҳор Қодирович дар мавзӯи «Тасхеҳи захролудшавии эндогении беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир дар раванди табобати химиявӣ» барои дарёфти дараҷаи илмӣ номзади илмҳои тиб аз рӯи ихтисоси 14.01.12 - Саратоншиносӣ

Вожаҳои калидӣ: саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир, табобати химиявӣ, тасхеҳи захролудшавии эндогенӣ.

Мақсади таҳқиқот. Тасхеҳи захролудшавии эндогении беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир дар раванди табобати химиявӣ

Объекти таҳқиқот. Маълумоти клиникии 32 нафар беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир, ки бо онҳо туршшавии ғайримустақими электрохимиявии хун бо истифодаи маҳлули 0,03% гипохлорити натрий роҳандозӣ гардид. Гурӯҳи назоратиро 32 нафар беморони гирифтори саратони густаришёфтаи маҳаллӣ ва саросаришудаи ғадуди шир ташкил намуд, ки аз рӯи синнусол ва марҳилаи раванди беморӣ бо гурӯҳи таҳқиқшаванда ҳаммонанд буданд ва бо онҳо дар раванди табобати химиявӣ туршшавии ғайримустақими электрохимиявии хун бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий роҳандозӣ нашуда буд.

Методҳои таҳқиқот. Пажӯҳишҳои клиникӣ, афзорӣ ва озмоишгоҳӣ анҷом дода шуданд. Барои арзёбии дараҷаи захролудшавии эндогенӣ шохиси захролудшавии лейкоцитарӣ, вазни миёнаи молекулаҳо диалдегиди малонӣ ва санҷиши параметсӣ роҳандозӣ гардид.

Натиҷаҳои бадастомада ва наwgонии онҳо. Бештарин зухуроти клиникии захролудшавии эндогенӣ дар беморони гирифтори марҳилаҳои III-IV СҒШ алоими астено-вегетативӣ ва диспептӣ мебошанд. Аз ҷумлаи маркерҳои биохимиявии захролудшавӣ сатҳи сафедаи умумӣ, билирубини умумӣ, ВММ ва ШЛЗ аҳамият доранд. Баъд аз давраи ТПХ зухуроти клиникӣ ва биохимиявии захролудшавии эндогенӣ афзоиш мекунад. Корбурди ТҒЭХ бо маҳлули 0,03% гипохлорити натрий ба сифати методи детоксикатсионӣ баъди табобати химиявӣ зухуроти алоими захролудшавии эндогениро (АЗЭ) коҳиш дода, ба бехтаршавии назарраси сифати зиндагии беморон мусоидат мекунад, ки он ба баргузоршавии давраҳои минбаъдаи табобати химиявӣ ва зиндагии рӯзмарраи беморон таъсири офиятнок мерасонад.

Аҳамияти амалии таҳқиқот. Пажӯҳиши АЗЭ ва тасхеҳи он дар раванди давраҳои табобати химиявӣ бояд дар шуъбаҳои махсусгардонидашудаи беморхонаҳои клиникии саратоншиносӣ роҳандозӣ гардад.