

**СОДЕРЖАНИЕ**

**Журнала «БИОМЕДИЦИНА», №4, 2016 г.**

**Обзоры и проблемные статьи**

Перспективы применения таргетных противовирусных препаратов для лечения хронического гепатита у онкологических больных  
М.К.Мамедов, С.Р.Гиясбейли, С.Э.Рагимзаде,  
Т.Н.Мамедова.....5

Вопросы диагностики и значения уровня магния в организме человека  
А.А.Керимов, Н.Р.Алиева.....8

**Оригинальные статьи**

Роль капсулы *Campylobacter jejuni* при адгезии к клеткам-хозяевам  
С.М.Рубинчик.....13

Процессы перекисного окисления липидов у новорожденных с ишемически-гипоксическими поражениями ЦНС  
И.А.Шамхалова, Н.А.Рзаева.....17

Медико-социальные факторы долгожительства в г.Лянкарани Азербайджанской Республики  
Н.М. Камилова, У.Ф. Гашимова, И.А.Султанова.22

Клинико-лабораторные аспекты биосовместимости стоматологических базисных полимеров  
Л.Б. Акперли, Н.А.Гурская .....27

Психологические типы акцентуированных личностей у осужденных больных туберкулезом легких  
Ф.Ф. Агаев, М.Ю.Сулейманов .....33

Анализ отдаленных результатов коррекции коарктации аорты модифицированной реверсивной пластикой лоскутом левой подключичной артерии у детей первого года жизни  
Ю.С. Синельников, Э.Н. Гасанов, И.А. Сойнов,  
Ф.А. Мирзазаде.....36

Эволюция оценки ультразвукового изображения трансформации венозного русла при тромбозах  
Т.А.Шамсаддинская.....40

Показатели функции внешнего дыхания и газовый состав крови у больных хроническими обструктивными болезнями легких с ишемическими болезнями сердца  
В.А.Абдуллаев.....44

**CONTENTS**

**“BIOMEDICINE” journal, N4, 2016**

**Reviews and problem articles**

Perspectives of target antiviral drugs application for therapy of chronic hepatitis C at oncologic patient

Questions of diagnostics and value of magnesium levels in human organism  
A.Kerimov, N.Aliyeva.....8

**Original articles**

The role of *Campylobacter jejuni* capsule in adhesion to the host cells  
S.Rubinichik.....13

The processes of lipid peroxidation in newborns with ischemically-hypoxic lesions of the central nervous system  
I.A. Shamhalova, N.A.Rzayeva.....17

Medico-social factors of longevity in the city of Lankaran of Azerbaijan Republic  
N.M. Kamilova, U.F. Hashimova, I.A. Sultanova22

Clinical and laboratory aspects of the biocompatibility of dental base polymers  
L.B. Akperli, N.A.Gurskaya.....27

Psychological types of accentuated personalities in convicted patients with pulmonary tuberculosis  
F.F.Agayev, M.Y.Suleymanov.....33

Analysis of long-term results of aortic coarctation correction modified reversible flap plasty of the left subclavian artery in infants  
Y.S.Sinelnikov, E.N.Hasanov, I.A.Soynov,  
F.A.Mirzazade.....36

Evolution of ultrasonic image evaluation transformation of the venous bed in thrombosis  
T.A Shamsaddinskaya.....40

Indicators of the function of external respiration and gas composition of blood in patients with chronic obstructive pulmonary diseases with ischemic heart disease  
V.A. Abdullayev.....44

Гигиенические аспекты заболеваемости студентов-медиков по данным обращаемости в поликлинику М.А.Казимов, В.М.Казимова.....48	Hygiene aspects of disease medical students according uptake in polyclinics M.A.Kazimov, V.M.Kazimova.....48
Использование новых лазерных технологий в сочетании с аргосульфамом при термическом ожоге кожи Н.А. Касумов, М.М. Мамедов, Ш.К. Мамедов.....53	Use of new laser technologies in combination with argosulfan for thermal skin burns N.A. Kasumov, M.M. Mamedov, Sh.K.Mamedov.....53
К вопросам профилактики и лечения рахита зависимости от сопутствующих заболеваний С.М. Касумова, Г.М. Гасанкулиева, У.А.Алиева, А.Б.Гусейнова.....57	On issues of prophylaxis and treatment of rachitis depending on concomitant diseases S.M.Kasumova, Hasankuliyeva G.M., U.A.Aliyeva, A.B.Huseynova .....57
К характеристике изменчивости бактериальных патогенов под влиянием бактериофагов Э.А.Дадашев .....65	About characterize the variability of bacterial pathogens under the influence of bacteriophages. E.A. Dadashev.....65
Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния цинка, меди и селена на состояние здоровья человека Н.М. Камилова, Н.М. Садыхов, Ч.С.Алиев..... 71	Diagnostic and prognostic value of studying the influence of zinc, copper and selenium on the state of human health N.M. Kamilova, N.M. Sadikhov, Ch.S.Aliyev.....71
Экссудативные плевриты неясного генеза Э.Н.Мамедбеков, Б.И.Байрамов, Р.Б.Керимов.....78	Pleural effusion of unknown origin E.N.Mamedbekov, B.İ.Bayramov, R.B.Kerimov..78
Определение активности нейтрофильной эластазы при обострении хронической обструктивной болезни легких кандидо бактериальной этиологии Р.С.Байрамова.....84	Determination of neutrophil elastase activity in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease candidabacterial etiology R.S.Bayramova .....84
Эндоскопическое лигирование в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода А.Я. Мамедов, И.Л.Кязимов.....87	Endoscopic ligation in the prevention and treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus A.Y. Mamedov, I.L.Kyazimov.....87
Динамика показателей гормонального баланса у беременных с ожирением Н.М. Камилова, А.З.Сафарова.....92	Dynamics of hormonal balance in pregnant women with obesity N.M. Kamilova, A.Z.Safarova .....92
<b><i>История биомедицины</i></b>	
Престижная премия за достижения в изучении вирусного гепатита С и успехи в борьбе с этим заболеванием М.К.Мамедов.....98	A prestigious award for achievements in the study of viral hepatitis C and progress in the fight against this disease MK Mamedov.....98
<b><i>Хроника</i></b>	
Поздравление.....104	Congratulation.....104
О присуждении нобелевской премии в 2016 г...105	About awarding the Nobel Prize in 2016 .....105
<b><i>Chronicle</i></b>	

## ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

### Перспективы применения таргетных противовирусных препаратов для лечения хронического гепатита у онкологических больных

М.К.Мамедов, С.Р.Гиясбейли, С.Э.Рагимзаде, Т.Н.Мамедова  
*Национальный центр онкологии, г.Баку*

Как известно, на протяжении первого десятилетия текущего века оптимальным методом этиотропного лечения больных хроническим гепатитом С (ХГС) считалось применение комбинированной противовирусной терапии, основанной на длительном (в течение 24-48 недель) введении больным одного из препаратов пегилированного альфа-интерферона в комбинации с пероральным приемом рибавирина (РВ). Такая противовирусная терапия (ПВТ) считалась обоснованной с позиций доказательной медицины и многими авторитетными исследователями рассматривалась в качестве "золотого" стандарта [1,2].

Вместе с тем, применение такой ПВТ позволило решить проблему лечения больных ХГС лишь частично. При этом, среди вопросов, оставшихся без приемлемого решения были вопросы, касающиеся высокой частоты побочных действий препаратов интерферона (ИФН).

Один из таких вопросов касался возможности проведения такой ПВТ тем больным ХГС, которые имеют противопоказания к назначению препаратов ИФН. Очевидно, что к таким больным должны быть отнесены и онкологические больные, у которых такие противопоказания выявляются достаточно часто и, в первую очередь, у тех из них, кто незадолго до начала ПВТ получил противоопухолевое лечение [3].

Это обусловлено способностью длительно вводимых в организм препаратов ИФН инициировать различные по направленности побочные фармакологические и даже токсические эффекты.

Очевидно, что риск такого воздействия препаратов ИФН становится особенно высоким при их введении онкологическим больным, поскольку у таких пациентов побочные действия препаратов могут суммироваться и даже потенцироваться, с одной стороны, с проявлениями системного (или даже локального) воздействия опухоли на организм, а с другой стороны, с побочными эффектами противоопухолевого лечения и, в основном, химиотерапии.

В этой связи в первую очередь надо отметить то, что при продолжительном введении препараты ИФН могут оказывать умеренно выраженное миелосупрессивное воздействие, приводящее к развитию анемии и, главное, лейкоцитопении и тромбоцитопении.

Приняв во внимание эти и некоторые другие побочные эффекты препаратов ИФН, приходится признать тот факт, что риск их появления у онкологических больных заметно выше такового у пациентов из общей популяции. Соответственно, частота и выраженность этих побочных эффектов у онкологических больных с сопутствующим ХГС может быть выше таковых у других категорий больных ХГС. Соответственно, переносимость препаратов ИФН у таких больных может оказаться хуже, чем у других категорий пациентов с ХГС.

Изложенные выше соображения побуждают полагать, что альтернативным подходом для этиотропного лечения ХГС у онкологических больных могут стать программы ПВТ, не включающие препараты ИФН, применение которых сопряжено с меньшим

риском развития клинически значимых побочных эффектов, ограничивающих возможности лечения и негативно влияющих на качество жизни пациентов.

Однако, такие программы ПВТ, названные "таргетными" и основанные на использовании противовирусных препаратов прямого действия, в мире стали широко применяться лишь в 2014 г, а опыт их применения для лечения ХГС у онкологических больных, как и данные об эффективности этих программ и их переносимости пациентами, практически отсутствуют. При этом отметим, что применение этих программ в Азербайджане началось лишь в 2015 г, а каких-либо сведений об их применении для лечения ХГС у онкологических больных мы не нашли [4].

Эти обстоятельства побудили нас провести настоящее клиническое наблюдение, посвященное предварительной оценке эффективности и переносимости упомянутых выше программ ПВТ, использованных для противовирусного лечения ХГС у онкологических больных.

В клиничко-лабораторном наблюдении, которое было осуществлено на протяжении 2016 г, было включено 15 женщин в возрасте от 48 до 64 лет, которые завершили проведенный в Национальном центре онкологии курс лечения по поводу рака молочной железы II или III клинических стадий и находились под амбулаторным наблюдением.

У всех этих больных в процессе обследования была выявлена хронически протекающая инфекция, вызванная вирусом гепатита С. В то же время, учитывая, что во всех случаях эта инфекция протекала в субклинической форме и не сопровождалась какими-либо клинически значимыми проявлениями (при ультразвуковом исследовании в их печени выявились лишь незначительно выраженные изменения структуры органа), было принято решение о проведении им ПВТ лишь после завершения лечения основного заболевания.

До начала противовирусного лечения кровь всех больных была подвергнута соответствующему лабораторному обследованию и, в том числе для определения уровня вирусной нагрузки и определения генотипа

вируса, вызвавшего ХГС. Оказалось, что у 8 больных заболевание было вызвано вирусом генотипа "1", у 4 больных - вирусом генотипа "3" и у 3 больных - вирусом генотипа "2".

В итоге для лечения этих больных нами были использованы две программы.

Первую программу назначили больным с ХГС, вызванным вирусом генотипа "1". Эта программа включала ежедневный пероральный прием таблетки "софосбувира" (400 мг), таблетки "ледипасвира" (90 мг) и 5 таблеток РВ (по 200 мг). При этом использовали комбинированный лекарственный препарат "virapack plus", произведенный в АРЕ и включавший софосбувир и ледипасвир. Лечение продолжалось 84 дня.

Вторая программа была назначена больным с ХГС, вызванным вирусами генотипов "2" или "3". Эта программа включала ежедневный пероральный прием таблетки "софосбувира" (400 мг), таблетки "даклатасвира" (60 мг) и 5 таблеток РВ (по 200 мг). При этом были использованы произведенные в АРЕ лекарственные препараты "virapack" и "daclatosvir". Лечение также продолжалось 84 дня.

После завершения ПВТ все больные были вновь обследованы на наличие у них вирусемии и лабораторных признаков дисфункции печени.

Данные, полученные в ходе наблюдения за этими больными, мы сравнили с аналогичными данными, ранее полученными в ходе наблюдений за лечением ХГС у больных раком молочной железы с использованием лекарственных препаратов ИФН [5].

Такое сравнение показало, что спустя 85 дней и более после завершения ПВТ по двум упомянутым выше программам отсутствие вирусемии было отмечено у всех 15 больных, что позволило полагать, что применение указанных выше программ позволило достичь полного (оцененного по отсутствию вируса в крови) терапевтического эффекта у всех больных, которые получили такую ПВТ. Между тем, у больных ХГС, которые получили лечение препаратами ИФН и РВ такой же эффект был отмечен заметно реже (приблизительно лишь у половины пациентов).

Вместе с тем, ни у одной из пациенток, находившихся под нашим наблюдением, не были отмечены какие-либо клинически существенные признаки побочного действия противовирусных препаратов, которые потребовали бы проведения им медикаментозной коррекции. В то же время, среди больных, которые получали инъекции препаратов ИФН такие побочные эффекты отмечались. В частности, среди последних были отмечены случаи регистрации тошнотно-рвотного синдрома, а также случаи тромбоцитопении и лейкоцитопении.

Это позволяло утверждать, что применение для лечения ХГС у онкологических больных программ ПВТ, не включавших препараты ИФН, позволяло не только получить более частый устойчивый терапевтический эффект, но и не сопровождалось ощутимыми проявлениями побочных действий. Из этого прямо следовало, что применение таких программ лечения ХГС у онкологических больных имело заметные преимущества по сравнению с программами, включающими препараты ИФН. Разумеется, что данное заключение пока следует рассматривать лишь как предварительное, поскольку опыт применения таких программ лечения ХГС в онкологической клинике все еще ограничен.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Керимов А.А. Современные подходы к этиопатогенетическому лечению трансфузионных вирусных гепатитов. // Азерб. мед. Ж, 2002, N.2, с.95-98;
2. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.;
3. Гиясбейли С.Р., Мамедова Т.Н., Мамедов М.К., Кадырова А.А. О предпосылках и перспективах применения пегасиса в консервативном лечении онкологических больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2014, N.2, с.61-65;

4. Мамедов М.К. Перспективы этиотропного лечения больных вирусным гепатитом С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.4. с.3-11

5. Нагиева Н.М., Мамедов М.К. Применение лекарственных препаратов на основе ингибиторов вирусных ферментов, как возможность совершенствования этиотропной терапии больных вирусным гепатитом С. // Современные достижения азерб. медицины, 2013, N.1, с.52-54;

6. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. Характеристика побочного действия препаратов интерферона при лечении гепатита С у больных раком молочной железы // Современные достижения азерб. медицины, 2016, N.4, с.112-117;

#### SUMMARY

**Perspectives of target antiviral drugs application for therapy of chronic hepatitis C at oncologic patients**

**M.Mamedov, S.Giyasbeilee, S.Rahimzadeh, T.Mamedova**

The authors describes the results of their own clinical observation devoted estimation of perspectives of new antiviral drugs (sofosbuvir and ledipasvir/daclatasvir) application for therapy of chronic hepatitis C at patients with breast cancer.

Поступила: 12.06.2016

## Вопросы диагностики и значения уровня магния в организме человека

А.А.Керимов, Н.Р.Алиева

*НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова, Баку*

Магний является жизненно важным биоэлементом: нормальный уровень магния в организме является фундаментальным условием, определяющим здоровье человека. По удельному весу в химическом составе организма человека этот электролит занимает четвертое место, а среди всех катионов  $Mg^{2+}$  занимает второе место после  $K^+$  по содержанию в клетке. Магний составляет 0,027% по весу, т.е. у взрослого человека около 21-28 г [1]. В организме человека приблизительно 99% общего количества магния находится в тканях и клетках, а остальное количество этого биоэлемента содержится во внеклеточном пространстве. В максимальных количествах магний концентрируется в костях (60-65%) и мышцах (25-30%), кости и мышцы представляют собой основное депо магния в организме, а кровь служит переносчиком магния между тканями [2]. Уровень магния в цельной крови выше, так как эритроциты содержат его приблизительно в 2 раза больше, чем плазма [3].

Нарушение гомеостаза магния играет существенную роль в развитии практически всех систем организма. Многие процессы в клетках являются магнием-зависимыми - синтез нуклеиновых кислот, окислительный метаболизм, гликолиз, процессы нервной и мышечной возбудимости, мембранного транспорта и др. Магний в физиологически значимой концентрации необходим для обеспечения стабильности генома, он оказывает стабилизирующий эффект на структуры хроматина, ДНК, является эссенциальным фактором всех ферментных систем, участвующих в сборке ДНК, магний абсолютно необходим для синтеза иммуноглобулина G (IgG). Существует не менее 500 магнием-зависимых белков и магний участвует в активации более 300 ферментов организма человека [2,4].

Несмотря на то, что магний широко распространен в природе, его дефицит среди насе-

ления земного шара встречается довольно часто, наряду с дефицитом йода, кальция, железа, цинка и селена [5]. При исследовании 16 тыс. человек распространенность низкого содержания магния в крови в общей популяции составила 14,5%, а субнормальный уровень магния обнаружен у 37,7%. Проведенные исследования показали, что клинические признаки низкого уровня магния в США выявляются у 40% до 72% пациентов, с различными диагнозами, у 60-65% пациентов отделений интенсивной терапии. Установлено, свыше 25 % населения Франции, 40 % населения Германии старше 18 лет, а также 85 % больных, перенесших инфаркт, страдают от недостатка магния. Распространенность дефицита магния в популяции детей составляет от 16 до 42 % [6,7,8,9,22].

Принято разделять собственно «дефицит магния» и «гипомагниемия». «Дефицит магния»- синдром, обусловленный снижением внутриклеточного содержания магния в различных органах и системах, с нарушением функционального состояния организма. «Гипомагниемия»- это снижение концентрации магния в сыворотке крови. Однако, понятия «дефицит магния» и «гипомагниемия» часто употребляются как синонимы. Разные скрининговые исследования дают несколько различающиеся оценки наиболее приемлемого уровня магния в крови. Одни авторы читают, что дефицит магния- это снижение концентрации  $Mg^{2+}$  внутри клетки, в частности в эритроците менее 1,6 ммоль/л, а гипомагниемией считают снижение концентрации магния в сыворотке крови менее 0,66-0,70 ммоль/л [10], а у беременных 0,8ммоль/л [11]. Референтные значения уровня магния в сыворотке крови взрослых составляет 0,66-1,07 ммоль/л, в то время как нижняя граница интервала нормы уровня магния в плазме менее 0,80 ммоль/л, и отождествление уровней магния в плазме с уровнями магния в

сыворотке считается грубейшей диагностической ошибкой [5]. Уровень магния в плазме ниже 0,80 ммоль/л ассоциирован со статистически значимым повышением риска многочисленных патологий. В Швейцарии, во Франции и Германии нижней границей нормы магния в плазме крови считается 0,85 ммоль/л [12].

Во всем объеме крови концентрация ионов  $Mg^{2+}$  невысокая и составляет менее 1% всего содержания магния в организме и она редко изменяется под влиянием физиологических патологических факторов, к тому же известна динамичность вымывания магния из депо в случае снижения концентрации внутриклеточного магния [5]. Концентрация магния в сыворотке крови может оставаться в нормальных границах, даже при значительном уменьшении (до 80%) общего его количества в организме. Отмечена низкая чувствительность гипомagneмии в отражении истинного дефицита магния из-за отсутствия корреляции между сывороточным и внутриклеточным содержанием магния [13,14]. Однако, значительное снижение уровня магния в сыворотке является признаком выраженного дефицита магния в организме [15,16].

Диагностика дефицита магния в практической работе чаще всего проводится на основании клинических признаков, т.к. достоверное выявление недостатка магния представляет определенные трудности в лабораторной практике из-за отсутствия доступных быстрых и точных тестов для оценки магниевых гомеостаза у больных [17]. Необходимо правильно оценивать полученные результаты анализа крови. Нормальные показатели содержания магния в крови не исключают его дефицита. Тот факт, что пробирка с анализом крови хранится какое-то время в лаборатории до момента поступления на исследование, может отразиться на цифрах, отражающих содержание магния за счет разрушения клеток крови.

В настоящее время дефицит магния регистрируется как отдельное заболевание (или «недостаточность магния»- E61.2 по МКБ-10). Безусловно, с физиологической точки зрения диагноз **дефицита магния** не может ставиться только на основании измерения

уровней магния в крови и требует оценки клинической симптоматики дефицита магния и при возможности определения концентрации магния в цельной крови, клетках крови, слюне, суточной моче, волосах. Диагноз дефицита магния подтверждается данными о снижении его уровня в сыворотке крови менее 0,66 ммоль/л, общим баллом >30 по стандартизированному опроснику для диагностики дефицита магния (MDQ - Menstrual Distress Questionnaire), специфическими изменениями зубцов и интервалов сердечного ритма на ЭКГ. Симптомы и суммарный балл по опроснику MDQ могут быть основой для диагностики дефицита, даже несмотря на нормальный уровень содержания магния в крови [18,19,20].

Как и дефицит многих других биоэлементов дефицит магния относят к т.н. «болезням цивилизации» и связывают прежде всего со стрессом и рафинированным питанием. Многочисленные клинико экспериментальные исследования последних двух десятилетий указывают на высокую частоту участия гипомagneмии в патогенезе и прогрессировании многих самых разнообразных заболеваний. Особый интерес представляет изучение комплексного воздействия недостаточности этого биоэлемента на этиопатогенез коморбидных заболеваний [5,18]. Среди различных возрастных групп населения дефицит магния проявляется в виде основных четырех клинических блоков: сердечно-сосудистый, висцеральный, церебральный и мышечно-тетанический.

Систематическое истощение магниевых депо способствует развитию множеству симптомов и синдромов: хронического эндотелиального воспаления, острый коронарный синдром, «синдром удлиненного QT-интервала» или «автономная кардионейропатия» манифестируется наличием сердечных аритмий различных градаций и повышением АД; «метаболический синдром»- формированием инсулинорезистентности, глюкозотолерантности и сахарного диабета; «синдром хронической усталости»- снижением умственной, физической работоспособности, нарушением сна; «венозный тромбоз»- склонностью к тромбообразованию; «астматический статус»- спастическими со-

кращениями гладких мышц бронхов; «тетанодный, судорожный синдром»- сокращениями скелетной мускулатуры, матки, кишечника, у лиц с избыточной массой тела [21]. Клинические симптомы недостаточности магния могут носить неврологический характер: сонливость, слабость, раздражительность, тетания, тремор и фасцикуляции мышц, также отмечают тошноту и рвоту. Дефицит магния значительно чаще встречается у женщин в связи с повышенным потреблением этого биоэлемента при синдроме предменструального напряжения, при беременности, для роста плода, при лактации, при применении оральных контрацептивов, избыточным выделением магния почками. Женщины в норме имеют более высокие депонированные концентрации данного элемента и более чувствительны к снижению уровня магния [22]. Большое количество магния расходуется при повышении энергетического и пластического обмена. Это нарушения абсорбции в желудочно-кишечном тракте, гипертиреоз, гиперкортицизм, нефротический синдром и др. На фоне низкого содержания магния повышается восприимчивость к оксидативному стрессу, ускоряется процесс старения клетки [23].

В последние годы особый интерес представляет связь дефицита магния с повышенной склонностью к образованию у больных тромбов кровеносных сосудов. Гипомагниемия также ассоциируется с повышенной агрегацией тромбоцитов и возрастанием риска тромбозов и эмболий. Снижение содержания ионов магния в плазме крови вызывает гемореологические нарушения и приводит к нарушению свертываемости крови, обызвествлению артерий, повышению сопротивляемости периферических сосудов, артериального давления, ухудшению микроциркуляции в капиллярах [24]. Магний снижает агрегацию тромбоцитов, подавляет другие Са-зависимые реакции в каскадах регуляции крови [25]. Дефицит ионов магния увеличивает активность тромбосана А<sub>2</sub> и вызывает повреждение сосудистой стенки. Эндотелиопротекторное действие магния проявляется в активации выработки простаглицина, NO и подавлении тромбосана А<sub>2</sub>. К тому же магний опосредованно влияет на

уменьшение внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, участвует в функционировании опорно-сократительной системы тромбоцита за счет активации фермента актомиозина, в ретракции тромбоцитарно-фибринового сгустка- финальном этапе гемостаза [26]. В эксперименте было показано ингибирующее влияние Mg<sup>2+</sup> на выброс эндотелина, повышение которого, сопровождая тромбоз коронарной артерии при инфаркте миокарда, приводит к выраженной локальной вазоконстрикции в зоне ишемического риска. В этих исследованиях документированы гипокоагуляционный эффект Mg<sup>2+</sup> через инактивацию протромбина, тромбина, фактора Кристмаса, проконвертина и плазменного компонента тромбопластина, а также его антиагрегантное действие на форменные элементы крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты) [27].

В ряде исследований показано, что применение препаратов магния задерживает образование артериальных тромбов. Магний действует как мягкий антикоагулянт, ингибируя плазменные факторы свертывания, снижает спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов. Торможение тромбообразования является дозозависимым, ингибирующее действие наблюдают в случае применения препаратов магния в эффективных клинических дозах. Установлено, что магний потенцирует дезагрегационные свойства ацетилсалициловой кислоты, трентала [28].

В результате проведенного нами исследования был выявлен низкий уровень магния в плазме больных большой и промежуточной формами бета-талассемии. При этом, недостаточность магния наблюдалась в основном у больных бета-талассемией, имеющих гиперкоагуляцию. У этих больных выявлены низкие уровни сывороточного магния и высокие уровни маркеров тромбонемии- D-димера и растворимых фибриномономерных комплексов. Было высказано предположение, что низкий уровень магния в крови у больных бета-талассемией может быть рассмотрен в качестве предиктора тромбогенной опасности [29]. У больных бета-талассемией была проведена оценка уровня магния по опроснику MDQ. Выявлено,



что все больные бета-талассемией с гиперкоагуляцией имели недостаточность магния - высокие суммарному балы (>30) по опроснику MDQ [наши неопубликованные данные].

Таким образом, не вызывает сомнений, что недостаток магния в организме человека сопровождается различными заболеваниями и патологические состояния. Продолжаются интенсивные исследования значения магния в процессах воспаления и старения клетки, в оксидативном стрессе, возникновении ацидоза, антимуtagenных эффектах. Своего решения также ждет вопрос изучения роли магния в системе гемостаза организма. Ряд клинических исследований указывает на взаимосвязь между недостаточным содержанием магния и системой гемостаза организма и, в частности, с риском развития гиперкоагуляционных нарушений. Магний обладает эндотелиопротективным эффектом и при дефиците этого биоэлемента повышаются характерные риски, связанные с эндотелиопатией и тромбообразованием. Содержание магния в организме человека зависит от многих факторов: географического, экономического, этнического состава и заболеваемости в данной популяции и др. Поэтому проведение широкого скрининга жителей Азербайджана может иметь большое значение для выбора критериев недостаточности магния и определения его референсных значений в лабораторно-клинической практике. Это особенно актуально в связи с широким распространением в республике анемий и в частности талассемий. По-видимому, больные большой и промежуточной формами бета-талассемией относятся к группам риска по дефициту магния. Важно изучить необходимость включения препаратов магния в комплексное лечение больных бета-талассемией, сопряженных с гиперкоагуляционными нарушениями гемостаза. Устранение дефицита магния может иметь существенное значение в профилактике тромботических осложнений и оптимизации лечения больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1.Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике. Малая

энциклопедия магния. М.: Медпрактика-М, 2006, 41с.

2.Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L. J. Magnesium homeostasis and aging // Magnesium Research, 2009, vol. 22, № 4, p.235–246.

3.Цит. по: <http://cdk.dp.ua/ru/diagnostics/laboratory/tests/magniy.html>.

4.Акарачкова Е.С. Магний и его роль в жизни и здоровье человека. Справочник поликлинического врача. 2009, с.5-6.

5.Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Грустливая У.Е. и др. О диагностике дефицита магния. Часть 1 // Архивв внутренней медицины, 2014, № 2(16), с.5-10.

6.AGUSZS. Hypomagnesemia //J.Am.Soc Nephrol. 1999, №10, p.1616-1622

7.Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. Новые технологии диагностики и коррекции дефицита магния. Обучающие программы Юнеско. Москва РСЦИ институт микроэлементов.2006, с.3-176.

8.Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Роль магния в развитии предменструального синдрома // Гинекология, 2003, том 5, №2, с.12

9.Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии: Обзор // Терапевтический архив, 2004, №10, с.58-62.

10.Kabadi S.M., Lee B.K., Liu L.Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes: results from the NHANES 2001–2006 // Diabetes Care, 2012, Vol. 35, №10, p. 2048-2054.

11.Николенко Л.А., Головнева Е.С., Алевин Д.И., Голощапова Ж.А. . Еще раз про магний (обзор литературы) // Проблемы репродукции, 2011, №4, с. 23-26.

12.Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Недостаточность магния — достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевго статуса в регионах России. Фарматека, 2013, №6, с.116-129.

13.Bardicef M., Bardicef O., Sorokin Y., et al. Extracellular and intra-cellular magnesium depletion in pregnancy and gestational diabetes // Am J Obstet Gynecol, 1995, vol.172, p.1009–1013.

14.Gonzalez-Revalderia J., Garcia-Bermejo S., Menchen-Herreros A., Fernandez-Rodriguez

E. Biological variation of Zn, Cu, and Mg in serum of healthy subjects // *Clin Chem*, 1990, v.36, p.2140–2141.

15. Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its Disorders // *Clin. Biochem Rev*, 2003, vol.24 (2), p.47–66.

16. Whang R., Oei T.O., Aikawa J.K., et al. Predictors of clinical hypomagnesemia. Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia, and hypocalcemia // *Arch Intern Med*, 1984, №4, p. 794–1796.

17. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 800 с.

18. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобавя Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин, наблюдающихся в условиях амбулаторной практики // *Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии*, 2012, №11(5), с.25-35.

19. Громова О.А., Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: ПротоТип, 2006, 230 с.

20. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобавя Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных // *Акушерство и гинекология*, 2014, №6, с.12-16

21. Шилов А.М., Осия А.О. Препараты магния (Магнерот) и сердечно-сосудистые заболевания в практике врача первичного звена здравоохранения // *Трудный пациент*, 2013, декабрь с.25-28

22. Schimatschek H.F., Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in unselected German population of 16,000 individuals // *Magnesium Res*, 2001, vol.14, №4, p.283-290

23. Есенова И.И. В центре внимания препараты магния // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2011, №7(4), с.487-491

24. Цит. по: [cdk.dp.ua/ru/diagnostics/laboratory/tests/magniy.html](http://cdk.dp.ua/ru/diagnostics/laboratory/tests/magniy.html).

25. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшева Л.П. Применение препаратов магния при сердечно-сосудистых заболеваниях у детей // *Лечащий врач*, 2006, № 3, с.10-13

26. Кошелева Н.Г., Никологорская Е.В. Профилактика гипертензивных форм гестоза с помощью Магне-В6 при невынашивании беременности в анамнезе // *Российский вестник акушера-гинеколога* // 2005, № 1, с.12-16

27. Barbato J.E., Zuckerbraun B.S., Overbaus M. et al. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome // *J. Physiol. Heart. Circ.* 2005, vol.289, p.228-236

28. Liao F., Folsom A.R., Brancati F.L. Is low magnesium concentration risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Am Heart J*, 1998, vol.136(3), p.480-490

29. Керимов А.А., Алиева Н.Р., Мамедова Т.А., Гафарова С.Н. Значение уровня магния в гемостазе больных бета-талассемией // *Биомедицина*, 2016, №1, с.15-19.

#### SUMMARY

#### Questions of diagnostics and value of magnesium levels in human organism

A.Kerimov, N.Aliyeva

#### Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology named B.Eyvazov, Baku

In this article, the questions of value of the diagnosed magnesium levels in human organism are discussed. Imbalance of magnesium homeostasis has a substantial role in the development of many diseases and pathologic conditions. Low magnesium levels can also increase the tendency of thrombus formation inside the blood vessels. Patients with beta-thalassemia major and intermediate are classified as in the high-risk group of the magnesium deficiency. Revealed hypomagnesemia is of particular interest in beta-thalassemia patients having hypercoagulation. Presumably, intake of magnesium supplements can prevent the thrombotic complications of beta-thalassemia patients.

Поступила: 22.05.2016

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### Роль капсулы *Campylobacter jejuni* при адгезии к клеткам-хозяевам

С.М.Рубинчик

Университет Кингстон, Лондон, Великобритания

В 1906 Макфэдин и Стокман описали новые бактерии, которые часто изолировались из абортированных плодов овец [1]. Из-за спиральной формы, *Campylobacter* была первоначально классифицирована как *Vibrio*, однако в 1963 название *Campylobacter* было предложено Себалдом и Вероном из-за принципиальных различий между этими и известными разновидностями *Vibrio*, такими как ДНК-основа и метаболизм ферментов. *C. jejuni* была изначально изолирована из образца кала пациента с диареей в 1968 Батзлером и коллегами [2]. В конце 1970-х были разработаны селективные среды для *Campylobacter*, которые позволили проверять образцы кала на присутствие болезнетворного микроорганизма [1]. С этого времени *Campylobacter* была признана наиболее распространенной причиной острого бактериального гастроэнтерита у детей и взрослых [3].

Роль капсулы в бактериальной адгезии зависит от природы микроорганизма, а также структурных особенностей адгезинов. *C. jejuni*, как известно, образует капсулу, роль которой в адгезии все еще остается неизвестной.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Исследование роли капсулы в адгезии с использованием декапсулированного (*kpsM*) мутанта.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Для исследования экспрессии гена *peb3* и *kpsM* использовался ПЦР с обратной транскрипцией. Соответствующие праймеры были разработаны из ДНК последовательностей *C. jejuni*, используя веб-сервер NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). В исследовании использованы праймеры компании Sigma Genosys Ltd. Одношаговый об-

ратно-транскрипционный ПЦР выполнялся в трех повторах при помощи QuantiFast SYBR Green RT-PCR Kit (Qiagen). Реакция ПЦР с обратной транскрипцией выполнялась в суммарном объеме 12.5 мкл. Изменения в экспрессии гена вычислили исходя из данных ПЦР. Анализ относительных данных об экспрессии гена был сделан, используя метод  $2^{-\Delta\Delta CT}$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** В этом исследовании использовался построенный ранее неполярный *kpsM* мутант *C. jejuni* [4]. Мутант был построен посредством инсерции *kan<sup>r</sup>* гена, содержащего внутренний промотор, но испытывающий недостаток в транскрипционном терминаторе. Присутствие *kan<sup>r</sup>* кассеты в гене было проверено при помощи метода ПЦР с праймерами, окружающими место инсерции (ak55-f и ak59-r). Были использованы 2 вида ДНК: геномная ДНК 11168Н *C. jejuni* (контроль) и ДНК 11168Н/*kpsM::kan<sup>r</sup>* мутанта. С целью проверки присутствия амплифицированных генов, продукты ПЦР были запущены на геле (рисунок 1). Размер *kan<sup>r</sup>* кассеты составляет 1.5 кб, размер *kpsM* гена - 0.7 кб. Для того, чтобы получить больше изолятов *kpsM* клонов, была использована хромосомная ДНК 11168Н/*kpsM::kan<sup>r</sup>* для преобразования в *C. jejuni* 11168Н. Преобразование включило отбор только тех трансформантов, которые приобрели видоизмененную копию таргетного гена. Любые потенциальные спонтанные мутации в *kpsM* все еще сохраняли неактивный ген (из-за инсерционной деактивации).

После преобразования клоновые изоляты были проверены на присутствие *kan<sup>r</sup>* кассеты, используя ПЦР (Рис. 2). Подтвержден-

ные клоновые изоляты позже использовались для связывания. Чтобы исключить вероятность спонтанных мутаций, происходя-

щих в мутанте, были проанализированы три независимых клоновых изолята.

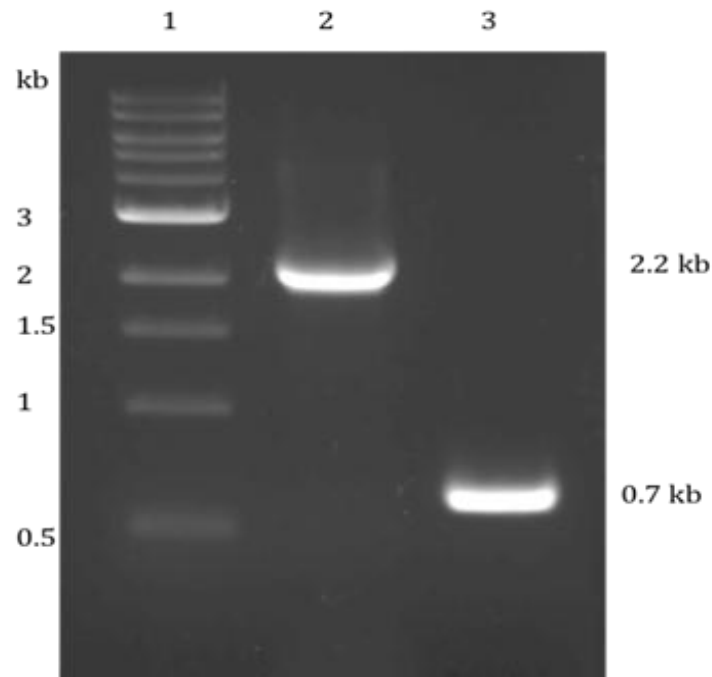


Рис. 1. Подтверждение 11168H/*kpsM::kan<sup>r</sup>* мутанта с использованием ПЦР

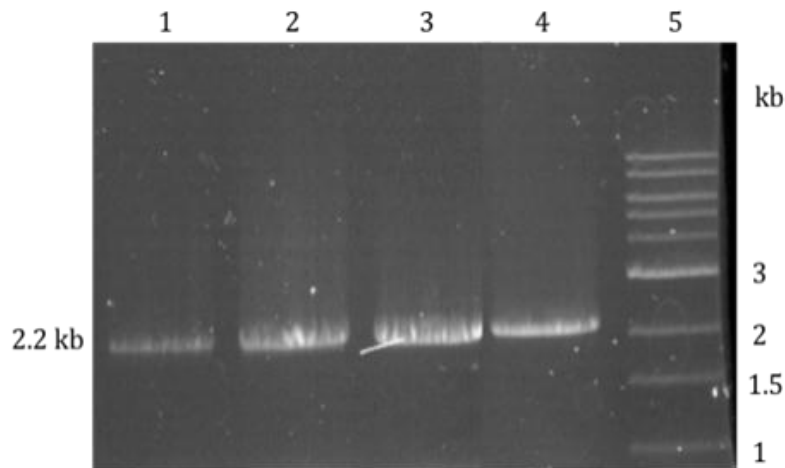


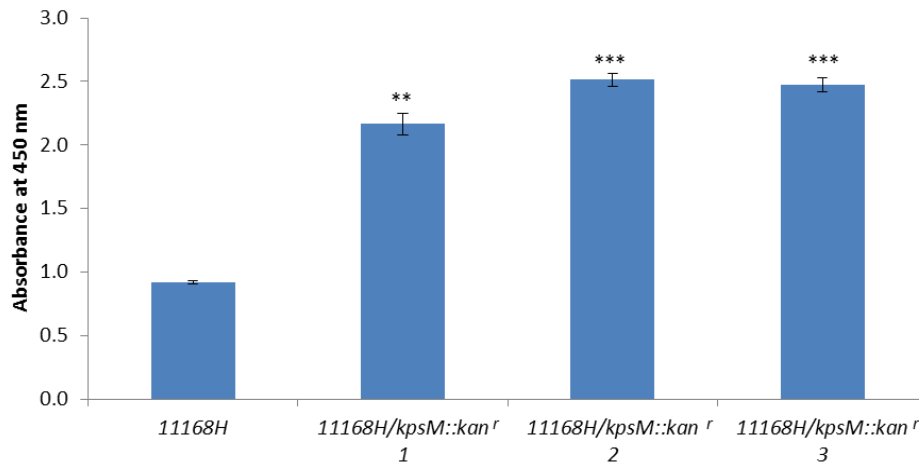
Рис. 2. Анализ гель-электрофореза 11168H/*kpsM::kan<sup>r</sup>* клоновых изолятов. PCR использовался для подтверждения вставки *kan<sup>r</sup>* кассеты в 3 клоновых изолята *kpsM* мутанта. 1- контроль (подтвержденный *kpsM* мутант); 2-4- три клоновых изолята.

В реакции связывания использовались клоновые изоляты 11168H/*kpsM::kan<sup>r</sup>* вместе со штаммом реципиентом 11168H с целью оценки возможных различий в прикреплении. Результаты, показанные на рисунке 3, демонстрируют значительно более высокую аффинность прикрепления безкапсульного мутанта штамма 11168H. Полученный результат, подтвержденный при исследовании трех независимых клоновых изолятов этого

мутанта, дает возможность предположить, что капсула капсула *C. jejuni* влияет на взаимодействие бактерии с рецепторами клетки-хозяина. То, что фенотипическое изменение было подтверждено во всех трех из них, дает возможность предположить, что наблюдаемое изменение относится к данной конкретной мутации. Кроме того, подтверждение фенотипического изменения в нескольких мутантах является обычной практикой, ис-

пользуемой в исследовании и других бактерий, включая *Campylobacter*. Это часто считается альтернативой методу комплементации, который достаточно сложен при *Campylobacter* из-за отсутствия универсальных

векторов. Результаты данного исследования представляют убедительные свидетельства и доказательства того, что наблюдаемые изменения действительно связаны с *kpsM* мутацией.



**Рис. 3. Отрицательный эффект капсулы на бактериальное прикрепление**

Капсула - известный фактор вирулентности у различных болезнетворных микроорганизмов, включая *Campylobacter*. Хотя *C. jejuni*, как известно, обладает сильным фактором вирулентности, роль капсулы во взаимодействии патогенна с клеткой-хозяином не была достаточно изучена. С целью изучения влияния капсулы на прикрепление *C. jejuni* к иммобилизованным аналогам клеточных рецепторов хозяина был проверен декапсулированный мутант 11168H с использованием той же методики связывания.

Ранее построенный *kpsM* мутант был сначала проверен на присутствие канамидин кассеты в *kpsM* гене, используя ПЦР с определенными праймерами. Изогенный декапсулированный мутант показал увеличение прикрепления с иммобилизованным SBA, что указывает на отрицательное влияние капсулы на бактериальное прикрепление. Ингибция прикрепления в присутствии свободного растворимого лектина SBA и растворимого GalNAc также подтвердило специфика прикрепления. Кроме того, специфика взаимодействия была также подтверждена обработкой цельных клеток экзогликозидазой, продемонстрировав, что прикрепление происходит из-за гликопротеинов, у которых имеются остатки GalNAc.

Мы нашли, что белок PEB3 и капсула имеют различные эффекты на связывание *C.*

*jejuni* с лектином SBA. Наличие капсулы у некоторых инфекционных агентов может экранировать поверхностные бактериальные структуры, такие как адгезины [5]. Было показано, что капсула F1 *Yersinia pestis* предотвращает взаимодействие фимбриальных адгезинов с рецепторами на клетке-хозяине [6]. Точно так же у другого инфекционного агента - *Klebsiella pneumoniae*, капсула препятствует связыванию адгезинов с эпителиальными клетками [7]. Мы выполнили исследование экспрессии *kpsM* и *peb3* генов используя обратную транскриптазную ПЦР, чтобы увидеть, отрегулированы ли эти гены дифференцированно.

Исследования экспрессии гена с использованием образцов, полученных из жидких культуральных сред, показали некоторые вариации между биологическими репликатами. Однако после многократного повторения эксперимента была подтверждена достоверность полученных результатов. Было установлено, что *Campylobacter* в состоянии «включать» и «выключать» экспрессию капсулы [8]. Это дает возможность предположить, что наличие или отсутствие капсулы может быть важным на различных стадиях инфекции или в жизненном цикле бактерии. Результаты исследований с помощью обратной транскриптазной ПЦР показали увеличение экспрессии *peb3* и уменьшение экспрес-

сии *kpsM* гена со временем, предположительно из-за защитного действия капсулы, что может быть важным на начальных стадиях инфекции для «укрытия» поверхностных структур бактерии от клеток иммунной системы. Последующее пониженное регулирование производства капсулы во время колонизации организма может привести к презентации других поверхностных структур бактериальных клеток, требуемых для прикрепления и/или уклонения от иммунного ответа хозяина. Уменьшение экспрессии капсулы сообщалось ранее при совместном культивировании *C. jejuni* с эпителиальными клетками [9]. Обобщая эти результаты, можно предложить переменную модуляцию экспрессии капсулы во время инфекционного процесса.

Наличие капсулы у некоторых инфекционных агентов помогает в уклонении от иммунного ответа. Например, у *Salmonella* spp. наличие капсулы ингибирует экспрессию IL-8 хозяина через капсуло-обусловленное торможение TLR сигнализации [10]. Подобный эффект присутствовал в *Neisseria meningitidis*, где капсула ингибирует активацию TLR2 и помогает в адгезии к фагоцитам [11]. Точно так же у *C. jejuni* было показано, что декапсулированный мутант или штамм с модификацией MeOPN, вызвали экспрессию IL-6, IL-10 и TNF- $\alpha$  у мышей линии DCs при сравнении с диким штаммом [12]. Более свежее исследование сообщило, что наличие капсулы у дикого штамма привело к сниженной активации и TLR2 и TLR4 [13]. Эти результаты исследования предполагают, что капсула помогает *Campylobacter* уклониться от иммунного ответа организма во время начальных стадий инфекции, что в итоге способствует колонизации организма хозяина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Skirrow M.B. John McFadyean and the centenary of the first isolation of *Campylobacter* species. // *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2006, v.43(9), p.1213-1217.
2. Dekeyser P., Gossuin-Detrain M., Butzler et al. Acute enteritis due to related vibrio: first positive stool cultures. // *The Journal of Infectious Diseases*, 1972, v.125(4), p.390-392.

3. Altekruse S.F., Stern N.J., Fields P.I. et al. *Campylobacter jejuni* - an emerging foodborne pathogen. // *Emerging Infectious Diseases*, 1999, v.5(1), p.28-35.

4. Karlyshev A.V., Linton D., Gregson N.A. et al. Genetic and biochemical evidence of a *Campylobacter jejuni* capsular polysaccharide that accounts for Penner serotype specificity. // *Molecular Microbiology*, 2000, v.35(3), p.529-541.

5. Schembri M.A., Dalsgaard D., Klemm P. Capsule shields the function of short bacterial adhesins. // *Journal of Bacteriology*, 2004, v.186(5), p.1249-1257.

6. Runco L.M., Myrczek S., Bliska J.B. et al. Biogenesis of the fraction 1 capsule and analysis of the ultrastructure of *Yersinia pestis*. // *Journal of Bacteriology*, 2008, v.190(9), p.3381-3385.

7. Sahly H., Podschun R., Oelschlaeger T.A. et al. Capsule impedes adhesion to and invasion of epithelial cells by *Klebsiella pneumoniae*. // *Infection and Immunity*, 2000, v.68(12), p.6744-6749.

8. Bacon D.J., Szymanski C.M., Burr D.H. et al. A phase-variable capsule is involved in virulence of *Campylobacter jejuni* 81-176. // *Molecular Microbiology*, 2001, v.40(3), p.769-777.

9. Corcionivoschi N., Clyne M., Lyons A. et al. *Campylobacter jejuni* cocultured with epithelial cells reduces surface capsular polysaccharide expression. // *Infection and Immunity*, 2009, v.77(5), p.1959-1967.

10. Raffatellu M., Chessa D., Wilson R.P. et al. The Vi capsular antigen of *Salmonella enterica* serotype Typhi reduces Toll-like receptor-dependent interleukin-8 expression in the intestinal mucosa. // *Infection and Immunity*, 2005, v.73(6), p.3367-3374.

11. Unkmeir A., Kammerer U., Stade A. et al. Lipooligosaccharide and polysaccharide capsule: virulence factors of *Neisseria meningitidis* that determine meningococcal interaction with human dendritic cells. // *Infection and Immunity*, 2002, v.70(5), p.2454-2462.

12. Rose A., Kay E., Wren B.W. et al. The *Campylobacter jejuni* NCTC11168 capsule prevents excessive cytokine production by dendritic cells. // *Medical Microbiology and Immunology*, 2012, v.201(2), p.137-144.

13. Maue A.C., Mohawk K.L., Giles D.K., et al. The polysaccharide capsule of *Campylo-*

bacter jejuni modulates the host immune response. // *Infection and Immunity*, 2013, v.81(3), p.665-672.

## SUMMARY

### The role of *Campylobacter jejuni* capsule in adhesion to the host cells

S.Rubinchik

Kingston University, London, United Kingdom

Since 1977 *Campylobacter* has been recognised as the most common cause of acute bacte-

rial gastroenteritis in both children and adults. The role of the capsule in bacterial adhesion depends on the nature of the bacterial pathogen, as well as structural features of adhesins. *C. jejuni* is known to express capsule, the role of which in adhesion still remains unknown. It was shown that the presence of capsule has an interfering effect on bacterial attachment.

Поступила: 22.05.2016

## Процессы перекисного окисления липидов у новорожденных с ишемически-гипоксическими поражениями ЦНС

И.А.Шамхалова, Н.А.Рзаева

*Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, Клиническая больница Вооруженных Сил, г.Баку*

Гипоксия, являясь одним из основных неблагоприятных факторов для новорожденного, занимает особое место среди повреждающих факторов мозга [Абрамченко В.В., 2004]. Новорожденные, подвергшиеся воздействию гипоксии, составляют группу «повышенного риска» по развитию заболеваний. Это связано с воздействием гипоксии на обменные процессы в организме, что приводит к значительным изменениям структурно-функциональных свойств клеточной мембраны и снижению адаптационных возможностей. В связи с этим, биохимическое исследование показателей клеточного метаболизма для оценки состояния плода и новорожденного с гипоксией приобретает особое значение.

Хроническая гипоксия является следствием затруднения трансплацентарного газообмена. Нарушения снабжения плода кислородом обусловлены осложненным течением беременности. В связи с этим, важным является адекватная оценка процессов свободнорадикального окисления, которые могут усугублять поражение центральной нервной системы и внутренних органов. Известно, что свободнорадикальное окисление – один из универсальных механизмов повреждения

клеток, но вместе с тем, это необходимая стадия ряда синтезов и метаболических путей, из нормального функционирования [Барашнев Ю.И., 1998]. При этом, антиоксидантная система играет важную роль в защите клеток от повреждающего действия свободнорадикального окисления.

ЦЕЛЬЮ исследования явилось изучение процессов перекисного окисления липидов у новорожденных с ишемически-гипоксическими поражениями ЦНС

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследование вошли 100 новорожденных с гипоксически-ишемическими нарушениями ЦНС.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Исследование состояния процессов ПОЛ у обследованных детей выявило, что наиболее значительное повышение активности свободнорадикального окисления происходит при хронической (II группа) и сочетанной гипоксии (III группа) (таблица 1).

Уровень диеновый конъюгатов (ДК) у новорожденных с острым ишемически-гипоксическим поражением, в среднем, превышал контрольные показатели на 25,3% ( $p < 0,05$ ), Шиффовы основания (ШО) – на 23,6%, у но-

ворожденных с хронической гипоксией, со- ответей с сочетанным поражением- на 46,4 и ответственно, на 29,1 и 30,1% ( $p < 0,05$ ), у де- 38,9% ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ).

**Таблица 1. Показатели процессов перекисного окисления в мембранах тромбоцитов у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС**

Группы новорожденных	ДК, нмоль/л	ШО, усл. ед.	ДК/ШО
I (n=26)	32,7* (29,5-35,9)	15,2* (12,5-17,9)	2,15
II (n=51)	33,7* (29,7-37,8)	16,0** (14,0-18,2)	2,11
III (n=23)	38,2** (33,7-42,7)	16,1** (12,6-19,5)	2,37
Контрольная (n=27)	26,1 (24,0-28,2)	12,3 (11,1-13,5)	2,12

Примечание: достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой\* -  $p < 0,01$

Как видим, содержание продуктов ПОЛ у детей с гипоксическими поражениями превышали контрольные значения, но более существенные различия отмечались между показателями контрольной группы и III группы обследования. Соответственно, и соотношение ДК и ШО у детей с сочетанным поражением было самым высоким – 2,37 (контроль – 2,12). В то же время, у новорожденных с хронической гипоксией коэффициент ДК/ШО, практически, не отличался от такового у детей контрольной группы (2,11, контроль – 2,12).

В тромбоцитах больных детей выявлено снижение содержания ферментов антиоксидантной системы. У детей с острой гипоксией ферментативная активность СОД, в сравнении с контрольной, была снижена на 5,8%, у новорожденных с хронической гипоксией- на 6,5% и при сочетанном поражении- на 7,1%. Активность другого фермента АОС- каталазы у больных детей была уменьшена, соответственно, в I группе на 28,2%, во II группе- на 17,0% и в III группе- на 12,6% (таблица 2).

**Таблица 2. Показатели активности антиоксидантных ферментов в тромбоцитах новорожденных обследованных групп**

Группы новорожденных	СОД, усл. ед. торм. на 1 мг белка	КТ, Мк/мин на 1 мг белка
I (n=26)	2,91 (2,42-3,40)	1,48** (1,16-1,80)
II (n=51)	2,89 (2,48-3,30)	1,71** (1,68-1,75)
III (n=23)	2,87 (2,43-3,31)	1,80* (1,70-1,91)
Контрольная (n=27)	3,09 (2,83-3,36)	2,06 (1,79-2,33)

Примечание: достоверность различий показателей, по сравнению с контрольной группой \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$

Проведенные исследования показали, что между СОД и КТ имелась положительная корреляционная связь в тромбоцитах детей с гипоксическими поражениями. У новорожденных с острой формой коэффициент корреляции составил  $r=0,502$ , у детей с хронической формой –  $r=0,451$  и при сочетанном поражении -  $r=0,406$ .

Таким образом, у доношенных новорожденных с ишемически-гипоксическими поражениями выявлялось повышение ДК и ШО и снижение ферментативной активности СОД и КТ.

В таблице 5.3 приведены результаты биохимического исследования содержания про-

дуктов ПОЛ у обследованных больных с различной степенью тяжести. При сравнительном анализе данных показателей у новорожденных с разной степенью поражения обнаружено нарастание концентрации ДК и ШО с увеличением тяжести заболевания. В группе детей с острой гипоксией легкой степени содержание ДК превышало контрольные показатели на 20,3%, со средней степенью- на 26,1% ( $p < 0,05$ ). Аналогичное выявлялось и при исследовании уровня ШО. При легкой степени разница с контролем составила 20,3%, при средней- 31,7% ( $p < 0,05$ ).



У новорожденных с хронической гипоксией легкой степени концентрация ДК на 28,0% ( $p<0,01$ ), а со средней степенью- на 31,0% ( $p<0,01$ ) была выше контрольных. Уровень ШО, также как и у новорожденных с острой гипоксией, был повышен и разница с контрольными величинами при легкой степени составила 29,3% ( $p<0,05$ ), при средне-

тяжелом течении- 37,4% ( $p<0,01$ ). Несмотря на то, что накопление ДК в крови новорожденных с сочетанным поражением было выше контрольных, показатели ДК у детей с тяжелой степенью не превышали таковые при средне-тяжелом течении.

**Таблица 3. Показатели процессов перекисного окисления в тромбоцитах у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС в зависимости от степени процесса**

Группы новорожденных и степени гипоксического поражения	ДК, нмоль/л	ШО, усл. ед.	ДК/ШО
<b>I группа (n=26)</b>			
Легкая степень (n=24)	31,4 (29,5-33,2)	14,8 (12,5-17,1)	2,12
Средняя степень (n=2)	32,9* (30,0-35,9)	16,2* (14,5-17,9)	2,03
<b>II группа (n=51)</b>			
Легкая степень (n=15)	33,4** (29,7-37,2)	15,9* (14,0-17,9)	2,11
Средняя степень (n=36)	34,2** (30,5-37,8)	16,9** (15,7-18,2)	2,02
<b>III группа (n=23)</b>			
Средняя степень (n=4)	38,6** (34,6-42,7)	15,9* (12,6-19,2)	2,43*
Тяжелая степень (n=19)	38,1** (33,7-42,5)	16,4* (13,8-19,0)	2,32*
Контрольная (n=27)	26,1 (24,0-28,2)	12,3 (11,1-13,5)	2,12

Примечание: достоверность различий показателей, по сравнению с контрольной группой \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$

**Таблица 4. Показатели процессов перекисного окисления в мембранах тромбоцитов у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС**

Группы новорожденных	ДК, нмоль/л		ШО, усл. ед.		ДК/ШО	
	3-5 дней	20-26 дней	3-5 дней	20-26 дней	3-5 дней	20-26 дней
I (n=26)	33,0* (30,1-35,9)	32,1* (29,5-34,8)	15,7* (13,6-17,9)	14,3 (12,5-16,1)	2,10	2,24
II (n=51)	33,9* (30,0-37,8)	32,1* (29,7-34,6)	16,7** (15,2-18,2)	16,0* (14,0-18,1)	2,03	2,00
III (n=23)	39,0** (35,3-42,7)	37,5** (33,7-41,4)	16,5** (14,2-19,0)	16,0* (12,6-19,5)	2,36	2,34
Контрольная (n=27)	26,1 (24,0-28,2)		12,3 (11,1-13,5)		2,12	

Примечание: достоверность различий показателей, по сравнению с контрольной группой \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$

По сравнению с контрольными величинами, у новорожденных с сочетанным поражением средней степени концентрация ДК в крови была увеличена на 47,9% ( $p<0,01$ ), с тяжелой степенью- на 46,0% ( $p<0,01$ ). Содержание ШО, также как и у детей первых двух групп, в сравнении с показателями здоровых доношенных детей, было выше на 29,3% ( $p<0,05$ ) со средней и на 33,3%

( $p<0,01$ )- с тяжелой степенью. Исследование состояния процессов ПОЛ у обследованных детей в динамике неонатального процесса показало повышение уровня продуктов ПОЛ при одновременном снижении СОД и КТ в тромбоцитах. Полученные результаты динамического изучения ДК и ШО представлены в таблице 4.

Приведенные данные свидетельствуют, что в первые 3-5 дней, по сравнению с последующими днями (20-26 сутки), содержание ДК и ШО у новорожденных всех трех групп было выше, особенно при сочетанном поражении. Следовательно, уровни ДК и ШО у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС

были существенно повышены в течение всего неонатального периода. В то же время, можно констатировать, что процесс нейтрализации продуктов ПОЛ был связан с состоянием активности ферментов антиоксидантной защиты (таблица 5).

**Таблица 5. Показатели активности антиоксидантных ферментов в тромбоцитах новорожденных обследованных групп в динамике неонатального периода**

Группы новорожденных	СОД, усл. ед. на 1 мг белка		КТ, мкМ на 1 мг белка	
	3-5 дней	20-26 дней	3-5 дней	20-26 дней
I группа (n=26)	2,75 (2,42-3,08)	2,95 (2,51-3,40)	1,37** (1,16-1,58)	1,59** (1,38-1,80)
II группа (n=51)	2,70* (2,48-2,93)	2,94 (2,59-3,30)	1,71** (1,68-1,74)	1,73* (1,71-1,75)
III группа (n=23)	2,65** (2,43-2,88)	3,01 (2,71-3,31)	1,82* (1,73-1,91)	1,75* (1,70-1,80)
Контрольная (n=27)	3,09 (2,83-3,36)		2,06 (1,79-2,33)	

Примечание: достоверность различий показателей, по сравнению с контрольной группой \* - p<0,05, \*\* - p<0,01

Как показали исследования, на 20-26 сутки активность СОД у новорожденных I группы повышалась и, в сравнении со значениями на 3-5 сутки, на 7,3% была больше, но на 4,5% ниже контрольных показателей. Такая же тенденция выявлялась в изменении активности СОД при хроническом и сочетанном поражении. Несколько иначе изменялась КТ. У детей с острой формой заболевания активность каталазы росла, и к 20-26 суткам неонатального периода содержание фермента в тромбоцитах достигло 1,59 мкМ/мг, что на 16,0% превышало показатели в начале этого периода (1,37 мкМ/мг). У новорожденных с хронической гипоксией активность КТ между 3-5 и 20-26 сутками, практически, не различалась.

Сравнительная оценка активности КТ в течение неонатального периода у новорожденных с сочетанным поражением показала, что активность КТ, в сравнении с 3-5 сутками, в 20-26 дни снижалась от 1,82 мкМ/мг до 1,75 мкМ/мг.

Таким образом, изначально высокий уровень ДК и ШО в течение неонатального периода имел тенденцию к снижению. Ферментативная активность СОД, напротив, имела тенденцию к повышению, однако, со-

держание КТ у новорожденных с хроническим поражением не изменялось, а при сочетанном ишемически-гипоксическом процессе еще более снижалось.

При исследовании показателей ПОЛ у больных детей, рожденных от матерей с ФПН и внутриутробной инфекцией, установлено, что эти критерии, не оказывая выраженного воздействия, на достаточно высокий уровень ДК в мембране тромбоцитов, влияли на уровень ШО и антиокислительно-го потенциала.

Повышение активности СОД и КТ наблюдалось у новорожденных от матерей, не имеющих ФПН и инфекции. Минимальная активность этих ферментов отмечалась при сочетании ФПН и асфиксии. Нужно отметить, что у детей, родившихся с асфиксией, отмечалась значительная агрессия компонентов антиоксидантной системы. Так, у 27 детей с асфиксией, родившихся от матерей с ФПН, активность СОД была равной, в среднем, 2,57 усл. ед. торм. на 1 мг белка, что на 16,8% ниже контрольных показателей. У 31 ребенка с выраженной клинической картиной гипоксии (судорожный синдром) активность КТ также была низкой и отмечалась в диапазоне от 1,16 до 1,68 мкМ/мин на 1 мг

белка, тогда как у здоровых доношенных новорожденных активность КТ варьировала от 1,79 до 2,33 мк/мин на 1 мг белка.

Обобщая результаты исследований, можно заключить, что мембранодестабилизирующие процессы являются существенным патогенетическим фактором поражения ЦНС у детей при воздействии перинатальной гипоксии.

Обнаруженные высокие уровни ДК и ШО в мембранах тромбоцитов периферической крови, а также низкая активность СОД и КТ позволяют, по нашему мнению, констатировать функциональную нестабильность клеточных образований, что может служить основой для формирования в последующем стойких клинических проявлений патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Байбарина Е.Н. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у женщин с плацентарной недостаточностью и инфекцией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009, № 5, с.14-19

2. Сухих Г.Т., Юсупова А.Н., Павлова Ю.В., Ерофеева Л.В. Перспективы формирования национального законодательства в сфере охраны репродуктивного здоровья граждан в РФ // Акушерство и гинекология, 2010, № 5, с. 3-5

3. Дегтярев Д.Н., Байбарина Е.Н. Переход на новые правила регистрации рождения детей в соответствии с критериями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения: исторические, медико-экономические и организационные аспекты // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2011, Т. 56, № 6, с.6-10.

4. Володин Н.Н. Неонатология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 896 с.

5. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2009

6. Козлова Е.М. Особенности позднего неонатального периода у новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию: Автореф. дис.... док. мед. наук. Н. Новгород, 2009, 42 с.

7. Ледяйкина Л.В. Патогенетические аспекты формирования и фармакологической коррекции гипоксии новорожденного: Автореф. дис. ... док. мед. наук. Саранск, 2013. 32 с.

8. Радаева Т.М., Ганеев К.Г., Чекалова С.А. Перинатальные поражения нервной системы. Клиника. Диагностика. Лечение. Н. Новгород: Изд. НГМА, 2009. 132 с.

9. Самсонова Т.В. Клинико-функциональная характеристика, прогнозирование и коррекция неврологических нарушений у детей с перинатальными гипоксическими поражениями головного мозга, их ранними и отдаленными последствиями: Автореф. дис. ... док. мед. наук. Иваново, 2009. 41 с.

#### SUMMARY

**The processes of lipid peroxidation in newborns with ischemically-hypoxic lesions of the central nervous system**

**I.A. Shamhalova, N.A.Rzayeva**

**Azerbaijan State Institute of Advanced Training of Physicians named after A.Aliyev, Clinical Hospital of the Armed Forces, Baku**

The aim of the study was to study the processes of lipid peroxidation in newborns with ischemically-hypoxic lesions of the central nervous system. The study included 100 newborns with hypoxic-ischemic CNS disorders. The detected high levels of diene conjugates (DC) and Schiff bases in the membranes of peripheral blood platelets, as well as low activity of SOD and CT, allow us, in our opinion, to ascertain the functional instability of cell formations, which can serve as the basis for the formation of persistent clinical manifestationstology. Поступила:

Поступила: 01.05.2016

## Медико-социальные факторы долгожительства в г.Лянкарани

### Азербайджанской Республики

**Н.М. Камилова, У.Ф. Гашимова, И.А.Султанова**

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Акушерста-гинекологии I;  
Институт Физиологии им.А. И. Караева НАНА, г.Баку*

В XX веке были достигнуты значительные успехи в вопросах поддержания и сохранения здоровья в старости. Согласно перспективным расчетам ООН, в наступившем XXI столетии старение охватит весь мир и к 2050 г. доля пожилых людей может составить 22% мирового населения, а в наиболее развитых регионах достигнет очень высокого показателя, порядка 33%. Одновременно с ростом численности пожилого населения отмечается дальнейшее постарение за счет роста числа людей, живущих 80 лет и дольше. Прогнозируется увеличение численности населения в возрасте 80 лет и старше почти в 2 раза, что в 2025 г. будет составлять 1,6% населения планеты [1].

Старение- это процесс, характеризующийся инволюционными изменениями, возникающими в организме с возрастом. Эти изменения вначале неощутимы, но они постепенно накапливаются, в результате чего развиваются необратимые процессы, которые завершаются в старости [2].

Ответить однозначно на вопрос о том, в каком возрасте начинается старение, невозможно, так как одни функции организма прекращаются с рождением, другие- по достижении половой зрелости. Все же большинство физиологических функций начинает ослабевать только в 45-летнем возрасте [3].

С каждым годом все важнее становится исследование фактов и факторов человеческого долголетия и долгожительства, то есть возраста свыше 90 лет. В настоящее время назрела потребность разработки модели старения, что связано в первую очередь с разработкой четкого социально-медицинского представления о каждом индивиде-долгожителе. Поиск истоков и факторов, влияющих на долголетие, глубоко изучается на различных уровнях [4].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** выявить медико-социальные механизмы образа жизни долгожителей.

В данной статье основной задачей является проведение ретроспективного анализа и оценка социально-медицинских факторов активного образа жизни долгожителей.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Базовой территорией для проведения исследования явилась г.Лянкорань. Ленкорань расположена на юго-востоке республики. Территория Ленкоранского района ограничена на севере Кура-Араксинской низменностью, а на юго-востоке Каспийским морем и расположена на 38° северной широты и 47° восточной долготы. Площадь: 70 км<sup>2</sup>. Население: 223 100 (данные 2016 г.).

Исследование проводилось в рамках грантовой программы Института Физиологии им. А.И. Караева и медицинского научно-исследовательского центра "Sağlam Nəsil" за период 2014-2016гг.Была скоординирована программа и план совместного исследования.

В основу работы был положен системный подход к изучению особенностей состояния долгожителей. Это позволило выявить взаимосвязи в анализируемой системе, приоритеты для обоснования оздоровительных и коррекционных программ. Для решения поставленных задач был проведен комплекс синхронных исследований: гигиенических, медико-социальных, клинико-лабораторных, клинико-инструментальных и статистических, проведен анализ перенесенных в прошлом сопутствующих и общесоматических заболеваний, изучены особенности репродуктивной функции.что позволило всесторонне рассмотреть нарушения соматического здоровья долгожителей. Использовали специально разработанную нами анкету.

Рандомизация осуществлялась по возрасту, социальным факторам, сопутствующим экстрагенитальным заболеваниям.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Материальный уровень жизни является немаловажным ориентиром при определении форм обслуживания. Материально-экономическое положение определялось на основании и собственной оценке респондентов. Как показало исследование основным источником дохода являются материальная поддержка со стороны ближайших родственников- 64%, подсобное хозяйство- 25%, пенсия- 11%. Следует отметить, что качество жизни зависит не только от материальных возможностей, но и немаловажную роль играют жилищные условия, что повышает уровень комфортности жизни. Уровень благоустрой-

ства обследуемых выявил практически отсутствие проблем, связанных с состоянием жилища (95%). Лишь 1 опрошенная предъявила жалобы на низкий уровень благоустройства жилья. По результатам нашего исследования количество лиц, не сообщавших о наличии какого-либо заболевания достигает 66,6%. Однако, при проведении дополнительных клинико-anamnestических данных было выявлено следующее: нарушения опорно-двигательного аппарата (52,38%), болезни органов пищеварения (28,5%), нарушение органов кровотока (30.1%), гипертоническая болезнь (4,7%), артериальная гипотония (17.4%), болезни глаза (52,3%), болезни мочеполовой системы (42.8 %)(таб.1)

**Таблица 1. Экстрагенитальные заболевания обследуемых (%)**

Классификация болезней по МКБ-10	Основная группа n=63 >90				Контрольная группа			
	Ж(36)		М(27)		Ж(70)		М (70)	
Болезни системы кровообращения	9	25	10	37.03	47	67.1	56	80
Болезни нервной системы	-	-	-	-	53	75.7	61	87.1
Болезни органов дыхания	3	8,3	9	33.3	14	20	19	27.1
Болезни органов пищеварения	6	16,6	12	44.4	64	91.4	35	50
Болезни мочеполовой системы	11	30.5	16	59.2	36	51.4	41	58.5
Болезни эндокринной системы			6	22.2	32	45.7	24	34.2
Болезни костно-мышечной системы	24	66.6	12	44.4	51	72.8	26	37.1
Болезни глаза	15	41.6	18	66.6	48	68.5	49	70
Новообразования	3		4	14.8	29	41.4	8	11.4
Другие	6	16.6	5	18.5	19	27.1	25	35.7

В структуре заболевания ограничивающих жизнедеятельность долгожителей были выделены болезни глаза и нарушения костно-мышечной системы. Анамнез литературных данных выявляет ограничение двигательной способности у большинства лиц старше 90 лет, однако, на нашем материале, лишь 2 обследуемых были «прикованы к постели» (1 женщина и 1 мужчина).

Изменения в пожилом возрасте происходят в различных сферах жизнедеятельности человека. Изменяется внешность, подвижность, а также работа сенсорных систем, слух, зрение, вкус и обоняние, как правило, с возрастом начинают работать менее эффективно. То есть, основу состояния, и динами-

ки личностных изменений составляют, прежде всего, естественные физиологические процессы старения организма, что с неизбежностью вызывает изменения эмоционально-волевой сферы личности. Меняется темперамент, старый человек больше обращает внимание на себя, снижается инициативность, возрастает пассивность.

В характере пожилых происходит заострение некоторых специфических черт. На первый план начинают выступать повышенная раздражительность, ворчливость, угрюмость, скупость, мелочность. Наблюдается эгоизм, подчеркнутая забота о своем благополучии, питании, здоровье. Но кроме указанных отрицательных изменений характера

у многих пожилых людей происходят и положительные изменения [5]. Наблюдается умиротворенность, отход от мелочных интересов жизни к осмыслению главных ценностей, переоценка своих возможностей, сглаживание противоречивых черт характера [6]. В эмоциональной сфере так же происходят изменения, появляются, сильное нервное возбуждение со склонностью к грусти, слезливости. Пожилые люди могут испытывать эмоции, не знакомые им в период их молодости. У старых людей сокращается способность чувствовать положительные эмоции, апример, счастье и радость. Отрицательные эмоции, напротив, не становятся менее сильными, проявляются реже, чем раньше [7]. В социальной сфере в старости происходит нарушение социальных связей, сужение круга интересов. Меняется характер общения с социальным окружением, ухудшаются процессы социальной адаптации. Старые люди в основном общаются с людьми своего возраста, с членами семьи. В пожилом возрасте люди начинают анализировать прожитые годы и подводят итог своей жизни, из-за чего может возникать состояние неудовлетворенности, характерные для пожилого возраста психологические реакции: боязнь физической немощи, ненужности родным.

Мишель де Монтень говорил, что старость оставляет больше морщин на умственном облике нашем, чем на лице [7].



**Рис. Обследуемая А., 101 лет**

Однако, у большинства нами обследуемых долгожителей жалобы на нарушения связанные с коммуникативными возможностями (проблемы, связанные со зрением, слухом, памятью, нарушением ориентации) отсутствуют. Только у 1 респондента отмечалось резкое ухудшение зрения. Анализ хозяйственно-бытовой деятельности естественно выявило, что обследуемые нуждаются в посторонней помощи для осуществления домашней деятельности (уборка, покупка, приготовление пищи и т.д.). Однако, и это один их факторов, «счастливой старости»- они живут в семье, где четко их признают старейшинами- аксакалами- вне зависимости от пола, поэтому их участие в домашних делах ограничивается «необходимыми советами». Отмечались достоверные различия в оценке эмоционального и физического состояния у респондентов, по сравнению с контрольной группой (табл.2,3).

**Таблица 2. Оценка эмоционального состояния здоровья**

Критерии	Основная группа п=63>90				Контрольная группа			
	Ж (36)		М (27)		Ж(70)		М (70)	
Отличное	21	58.3	15	55.5	-	-	14	20
Хорошее	9	25	9	33.3	15	21.5	17	24.2
Удовлетворительное	3	8.3	3	11.1	28	40	15	21.4
Неудовлетворительное	3	8.3	-		13	18.5	9	12.8
Затрудняюсь ответить	-	-	-		14	20	15	21.4

Азербайджане у долгожителей характерно эмоциональное отношение к старости. Для долгожителей характерны затушевывание факта старения, вытеснение вызванной им тревоги. У них также очень низкий уровень тревожности (вплоть до отрицания самого факта старения), высокая социальная адап-

тированность, широкие эмоциональные связи [8]. Отношение азербайджанских долгожителей к своему возрасту характеризует тот факт, что 80% обследованных нами долгожителей считали свой возраст не очень большим. У долгожителей ощущение «бегущего времени» менее выражено, и по вос-

приятно скорости его течения они приближаются к лицам возрастной группы 50-60 лет [9]. Долгожители доброжелательны, охотно входят в контакт, нет свойственной старикам обращенности к далекому прошлому, ипохондричности даже у больных

долгожителей. Для долгожителей характерно низкий уровень притязаний. Практически почти все они на протяжении всей жизни отдавали предпочтение спокойствию, мирному решению конфликтов.

**Таблица 3. Оценка физического состояния здоровья**

Критерии	Основная группа (n=63 >90)				Контрольная группа			
	Ж(36)		М (27)		Ж(70)		М (70)	
Отличное	3	8.3	12	44.4	12	17.4	15	21.4
Хорошее	9	25	6	22.2	19	27.1	17	24.2
Удовлетворительное	18	50	6	22.2	15	21.4	16	22.8
Неудовлетворительное	3	8.3	3	11.1	7	10	12	17.1
Затрудняюсь ответить	3	8.3	-	-	17	24.2	10	14.2

Характеризуя эмоциональное состояние долгожителей, следует отметить, что несмотря на то, что значительная часть обследуемых имеют заболевания, большинство характеризуют свое эмоциональное состояние как «отличное» и «хорошее» (83.3-88.8% против 21.5-44.2). В контрольной группе охватывающей возраст 60-70 лет лишь 20% мужчин оценили свое состояние как «отличное», при этом 18.5% женщин и 12.8% мужчин дали оценку «неудовлетворительно». Психологическое самочувствие является важным показателем социальной адаптации человека. Еще в 1653 году Гуффеланд писал: "Среди влияний, укорачивающих жизнь, преимущественное место занимают- страх, печаль, уныние, зависть и ненависть". Приходящее с возрастом материально-бытовые трудности, болезни, сужение круга общения и деятельности, утрата близких и друзей все это приводит естественно к ухудшению психологического настроения. Вместе с тем, для жителей Азербайджана очень сильны традиции. Люди в возрасте пользуются большим уважением, их стараются оградить от стрессов, не забывают, не обижают, обеспечивают лучшие бытовые условия, питание, уход. Таким образом, забывается факт старения. Скорее это и является определяющим, что практически все долгожители считают свой возраст не очень большим, что совпадает с литературными данными. И ученые, изучающие продление жизни в теории, и сами долгожители, согласны в одном: главный залог долгой жизни

- бодрость духа. То, что люди, настроенные оптимистично, живут дольше пессимистов, доказано давно. Надо уметь радоваться жизни, несмотря на проблемы, не надо делать трагедий из неудач и поражений – из них надо извлекать уроки для позитивного движения вперед. Как гласит японская поговорка надо "радоваться каждой иголке".

При сравнении основной и контрольной группы вызывает интерес факт, что оценка эмоционального и физического состояний с мужской когортой контрольной группы, хотя численность женщин-долгожителей выше.

Медико-социальный портрет долгожителя выглядит следующим образом:

- незначительное преобладание женщин,
- доминирование одиноких,
- преимущественно средний уровень образования,
- низкая заболеваемость,
- высокий индекс качества жизни.

Ученые установили, что человек сохраняет способность к активной деятельности и адаптации до тех пор, пока он получает соответствующие нагрузки, на которые нужно реагировать. В современной науке о старости центральное место занимает конкретно-практическая задача поддержания жизни человека на определенном стабильном уровне, расширения сроков индивидуальной жизни, изменения сроков наступления нетрудоспособной старости и самого характера старения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болотнова Т.В., Логинова Н.В. Опыт изучения феномена долгожительства в г. Тюмени. Состояние здоровья долгожителей: влияние наследственных, эколого-климатических, социальных факторов на продолжительность жизни // Успехи геронтол., 2001, Т.8, с82-88.

2. Практическая гериатрия (Избранные клинические и организационные аспекты/ Под ред. Лазебника Л.Б., М.: ЗАО «Боргес», 2002, 184-202.

3. Mackinnon A., Christensen H., Jorm A.F. Search for a common cause factor amongst cognitive, speed and biological variables using narrow age cohorts // Gerontology 2006, vol.52, p.243-245

4. Григоров Ю.Г., Козловская С.Г., Медовар Б. Я. Роль особенностей питания в проблеме долголетия / Долгожительство: Медицинские и социальные аспекты. Киев, 1984, с.79-85

5. Spazzafumo L., Olivieri F., Abbatecola A.M. et al. Remodelling of biological parameters during human ageing: evidence for complex regulation in longevity and in type 2 diabetes // Age (Dordr), 2013, vol.35, p.419-29

6. Franceschi C., Valensin S., Bonafe M. et al. The network and the remodeling theories of aging: historical background and new perspectives // Exp Gerontol., 2000, vol.35, p. 879-96

7. Yashin A.I., Arbeev K.G., Akushevich I. et al. Exceptional survivors have lower age trajectories of blood glucose: lessons from longitudinal data // Biogerontology, 2010, vol.11, p.257-65

8. Barbieri M., Rizzo M.R., Manzella D. et al. Glucose regulation and oxidative stress in healthy centenarians // Exp Gerontol., 2003, vol.38, p.137-43

9. Barbagallo C.M., Averna M.R., Frada G. et al. Lipoprotein profile and high-density lipoproteins: subfractions distribution in centenarians // Gerontology, 1998, vol.44, p.106-10

10. Yashin A.I., De Benedictis G., Vaupel J. et al. Genes and longevity: lessons from Centenarian Studies // J. Gerontol. Biol.Sci. 2000, vol.55A, P. B1-B10.

## SUMMARY

**Medico-social factors of longevity in the city of Lankaran of Azerbaijan Republic**

**N.M. Kamilova, U.F. Hashimova, IA Sultanova**

**Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics-Gynecology I;**

**Institute of Physiology im.A. I. Karaeva of ANAS, Baku**

Purpose of research to reveal medical and social mechanisms of a way of life of long-inhabitants. In this article, the main task is to conduct retrospective analysis and evaluate the socio-medical factors of the active lifestyle of long-livers. The base territory for the study was Mr. Lankaran. Lankaran is located in the south-east of the republic. The territory of the Lenkoran district is bounded in the north by the Kura-Araks lowland, and in the southeast by the Caspian Sea and is located at 38 ° N and 47 ° east longitude. Area: 70 km<sup>2</sup>. Population: 223,100 (2016 data). Scientists have established that a person retains the capacity for active activity and adaptation as long as he receives the appropriate loads to be reacted to. In the modern science of old age, the practical task of maintaining a person's life at a certain stable level, expanding the terms of individual life, changing the timing of the onset of disabled old age and the very nature of aging occupies a central place.

Поступила: 14.06.2016



## Клинико-лабораторные аспекты биосовместимости стоматологических базисных полимеров

Л.Б. Акперли, Н.А.Гурская

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра ортопедической стоматологии*

Несмотря на значительные современные достижения в области стоматологического материаловедения, съемные зубные протезы на основе различных базисных материалов, чаще всего на основе акриловых пластмасс, достаточно часто вызывают у протезоносителей различные осложнения, нередко проявляющиеся в форме воспалительно-реактивных изменений тканей протезного ложа токсико-аллергического генеза [1,2,4]. Процент проявлений клинических симптомов вышеуказанных патологических изменений в тканях и органах полости рта у ортопедических больных, пользующихся съемными пластиночными протезами, варьирует по данным некоторых зарубежных и отечественных авторов в пределах 35-78 %. По их же заключению основные причины их возникновения и дальнейшего развития обусловлены в большей степени базисом съемной интраоральной конструкции и конечно же материалом, из которого он изготовлен [5,6,7]. Таким образом, механические, токсико-аллергические факторы, вызывающие в определенной степени на фоне нарушений микробиоценоза и иммунологической резистентности снижение адаптационных возможностей полости рта, в совокупности и определяет этиопатогенетический механизм развития и повышение уровня частоты встречаемости осложнений съемного зубного протезирования [4,7]. Представленные в настоящей работе материалы посвящены изучению распространенности и частоты ошибок и недостатков в этой области стоматологической науки и клинико-лабораторной оценке степени влияния съемных пластиночных зубных протезов на ткани мягкие и твердые ткани ротовой полости.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЙ:** Клинико-лабораторная оценка аспектов адаптационных реакций зубочелюстной системы при ортопедическом лечении

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** На первом этапе работы формировали группы из 160 и 155 пациентов, обратившихся в Стоматологическую клинику АМУ и в районные и сельские поликлиники по поводу повторного зубного протезирования. В наших исследованиях для изготовления съемных зубных протезов использовались базисные материалы из акриловых пластмасс. При изучении причин повторного протезирования выявлялись субъективные причины, осложнения, а также недостатки протезирования. Кроме того, среди обследованных протезоносителей определялись дефекты первичного протезирования. При этом по показаниям использовались клинические, функциональные и лабораторные методы оценки состояния полости рта, особенностей челюстно-лицевой области, преддверия рта, слизистой ротовой полости и тканей протезного ложа, а также альвеолярных отростков челюстей.

Адаптационная способность тканей полости рта после проведенного ортопедического лечения оценивалась у 140 больных с протезами и на верхней, и на нижней челюсти на основании анализа жалоб, результатов осмотра, лабораторных показателей смешанной слюны (через 10, 15 дней, через 1 и 2 месяца после ортопедического лечения). Сбор смешанной слюны проводили путём сплёвывания в стеклянную пробирку в течение 5 минут (определяли скорость секреции и pH слюны).

Микробиологические исследования осуществляли в отношении двух групп микроорганизмов полости рта: резидентной группы, которая играет стабилизирующую роль в микробиоценозе полости рта; патогенной группы, которая обладает факторами вирулентности и может поддерживать развитие различных воспалительных процессов в полости рта (*Candida albicans*). Для изучения качественного и количественного состава

микрофлоры полости рта были использованы следующие питательные среды: 5% кровяной агар для определения общего уровня микробного обсеменения ротовой полости, желточно-солевой агар, сахарный бульон, среда Сабуро и «Mitis Salivarius Agar». Взятые образцы были немедленно помещены в транспортную среду Стюарта, и для дальнейших исследований направлены в научно-исследовательскую лабораторию.

Забор материала для лабораторных исследований осуществляли в трех группах: 1-ая группа (группа контроля) была составлена из 8 практически здоровых лиц, не пользующихся какими-либо протезными конструкциями; во 2-ую основную группу (11 пациентов) вошли пациенты, которые протезировались впервые, а группа сравнения (3-я группа) это 9 ортопедических больных, которые пользовались съемными протезными конструкциями в течении длительного времени.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики. Для характеристики группы однородных единиц были определены их средние арифметические величины (M), ее стандартная ошибка (m) и диапазон изменений (min-max). Для статистической обработки данных был применен непараметрический – критерий U (Уилкоксона-Манна-Уитни) и параметрический – t критерий Стьюдента, как метод оценки различий показателей. Статистическое различие между группами считалось достоверным при значении  $p < 0,05$ . Статистическая обработка

полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием современного программного обеспечения и пакета прикладных программ Statistica 7.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.** Анализ структуры объективных субъективных причин повторной обрабатываемости больных по поводу замены старых протезов показал, что в г. Баку основной причиной замены протезов были эстетические нарушения ( $48,8 \pm 3,95\%$ ) и субъективное желание самих протезоносителей ( $45,0 \pm 3,93\%$ ), которые чаще всего были связаны с желанием заменить имеющиеся конструкции на более современные (Табл.1). Минимальными по счету причинами повторного протезирования в этой группе оказались боли в области базиса протеза и отложение зубного налета на поверхности съемной конструкции (по обоим факторам –  $15,0 \pm 2,82\%$ ). Поломка протезной пластинки, безотлагательно требующая его замены, была отмечена в  $29,4 \pm 3,60\%$  случаев. Третьей по частоте встречаемости причиной повторного протезирования среди больных, обратившихся в городскую стоматологическую клинику, была слабая фиксация протеза, основной причиной которой являлась атрофия альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей ( $33,1 \pm 3,72\%$ ). Таким образом, в городе более частыми причинами, побудившим пациентов вновь обратиться за ортопедической помощью, были субъективные причины.

**Таблица 1. Структура причин повторного протезирования у обследованных лиц**

Причина	Город		Сельские районы РО		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Поломка протеза	47	$29,4 \pm 3,60$	72	$46,5 \pm 4,01$	119	$37,8 \pm 2,73$
Наличие зубных отложений на протезе	24	$15,0 \pm 2,82$	38	$24,5 \pm 3,46$	62	$19,7 \pm 2,24$
Воспаление тканей протезного ложа	26	$16,3 \pm 2,92$	32	$20,6 \pm 3,25$	58	$18,4 \pm 2,18$
Эстетические нарушения	78	$48,8 \pm 3,95$	57	$36,8 \pm 3,87$	135	$42,9 \pm 2,79$
Необходимость в протезах	39	$24,4 \pm 3,39$	35	$22,6 \pm 3,36$	74	$23,5 \pm 2,39$
Боли в области протеза	24	$15,0 \pm 2,82$	17	$11,0 \pm 2,51$	41	$13,0 \pm 1,90$
Субъективное желание пациента	72	$45,0 \pm 3,93$	12	$7,7 \pm 2,15$	84	$26,7 \pm 2,49$
Плохая фиксация протеза	53	$33,1 \pm 3,72$	64	$41,3 \pm 3,95$	117	$37,1 \pm 2,72$
Всего	160	100	155	100	315	100

Далее была изучена структура мотиваций замены старых протезов на новые у пациентов, проживающих в сельской местности. В этой группе ортопедических больных возрастал удельный вес причинных факторов технического характера: поломка протеза наблюдалась в  $46,5 \pm 4,01\%$ , против  $29,4 \pm 3,60\%$  в сравниваемой группе. Практически равные значения по обеим обследуемым группам определялись в необходимости изготовления новых дополнительных протезов при их отсутствии на одной из челюстей.

После начального протезирования самой частой не технологической причиной или мотивацией для обращения к стоматологу-ортопеду сельских жителей было затрудненное пережевывание пищи по причине изношенности и плохой фиксации протеза ( $41,3 \pm 3,95\%$ ); третьей по распространенности причиной являлись эстетические нарушения ( $36,8 \pm 3,87\%$ ). Доля пациентов обратившихся за повторным съемным протезированием в рамках проведенных нами исследований из-за наличия твердых зубных отложений на поверхности базиса протезной конструкции определялась в пределах  $24,5 \pm 3,46\%$ , что почти в 1,5 раза больше чем в первой группе. После первичного протезирования в районных и сельских стоматологических учреждениях двумя наиболее редкими причинами обращаемости больных за повторным ортопедическим лечением были субъективное желание пациента -  $7,7 \pm 2,15\%$  и болевые ощущения в области протезного ложа -  $11,0 \pm 2,51\%$ , соответственно. Необходимо отметить тот факт, что в сельских районах крайне низкий уровень частоты направлений больных за специализированной ортопедической помощью к узкому специалисту, ортопеду врачами других стоматологических специальностей, а также отсутствие своевременных и регулярных профилактических осмотров.

В ходе клинико-лабораторных исследований оценивалось общее состояние организма пациентов, прошедших протезирование, наличие общесоматических патологий, их сочетанных проявлений, что, по нашему мнению, может явиться предрасполагающим этиопатогенетическим причинным фактором развития осложнений и снижения адаптаци-

онных возможностей организма к ношению протезных конструкций, в частности, изготовленных из различных видов акриловых пластмасс, которые все еще широко применяются в ортопедической стоматологии и в городских условиях, и при изготовлении зубных протезов в сельской местности. В результате статистического анализа полученных анамнестических данных у всех обследуемых протезоносителей, вошедших как в основную, так и в контрольную группу, было выявлено наличие различных форм заболеваний сердечнососудистой, эндокринной систем, а также патологий желудочно-кишечного тракта. Из пациентов обеих обследуемых групп чаще встречались заболевания сердечнососудистой системы, в среднем у  $37,8 \pm 2,73\%$  лиц, обратившихся за повторным протезированием; а что касается заболеваний органов и тканей дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта, то они были фоновыми у  $12,1 \pm 1,84\%$  и  $15,6 \pm 2,04\%$  протезоносителей, соответственно.

О степени адаптационных возможностей полости рта и сроках адаптации к ношению протезной конструкции и интенсивности развития воспалительного процесса в области слизистой оболочки протезного ложа судили по результатам опроса пациентов и результатам клинического обследования слизистой оболочки протезного ложа. Больные, обратившиеся за ортопедической стоматологической помощью, находились под наблюдением специалистов в течение 60 дней после фиксации съемного зубного протеза, при этом обследование состояние мягких и твердых тканей полости рта проводили и в менее отдаленные сроки. Кроме клинических осуществлялись и лабораторные исследования, в ходе которых у некоторых протезоносителей исследовали смешанную слюну с целью изучения динамики изменения некоторых показателей местного гомеостаза и микробной обсемененности ротовой полости при протезировании съемными зубными протезами представителями патогенной, условно-патогенной и нормальной микрофлоры. Согласно полученным нами данным, наиболее оптимальным периодом для полной адаптации и полного привыкания к съемным пла-

стиночным протезам как на верхней, так и на нижней челюсти является 15 дней- 46,5±5,92% и 43,8±5,26%, соответственно составили протезоносители, которые перестали испытывать неприятные ощущения от пребывания в полости рта съёмного протеза и привыкли к протезам в вышеуказанные сроки (табл.2). При это очень важно вовремя

определить причину более длительной адаптации 18,8±3,09% больных и рассматривать возникшую ситуацию как патологический синдром, представляющий серьезную проблему в деле оказания высококвалифицированной стоматологической ортопедической помощи.

**Таблица 2. Сроки адаптации к съёмным зубным протезам**

Период адаптации	На в/ч (n=71)				На н/ч (n=89)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
10 дней	9	12,7±3,95	11	12,4±3,49	20	12,5±2,61
15 дней	33	46,5±5,92	39	43,8±5,26	72	45,0±3,93
30 дней	9	12,7±3,95	9	10,1±3,20	18	11,3±2,50
60 дней	11	15,5±4,29	19	21,3±4,34	30	18,8±3,09
Всего	62	87,3±3,95	78	87,6±3,49	140	87,5±2,61

Результаты клинических исследований показали, что в течение первых десяти дней лишь незначительное число ортопедических больных привыкают к съёмным протезам, причем в это количество чаще входят пациенты со съёмными зубными протезами, фиксированными на верхней челюсти- 12,7±3,95%. К концу первого месяца к ношению протеза на верхней челюсти привыкли 12,7±3,95%, тогда как с адаптацией к конструкциям, зафиксированным на нижней челюсти, ситуация для пациентов складывалась менее благоприятной. Только 10,1±3,20% протезоносителей привыкли к ношению протеза на нижней челюсти в вышеуказанные сроки. К концу исследований количество адаптировавшихся больных по обеим сравниваемым группам выросло. Значительно возрос уровень адаптационных возможностей организма, и увеличилось количество пациентов, которые привыкли к ношению протеза на нижней челюсти на 60-й день наблюдений- 21,3±4,34%, и к концу второго месяца еще 15,5±4,29% привыкли к съёмным конструкциям на верхней челюсти. У большинства пациентов, не привыкших к протезу вообще, диагностировались нарушения дикции, тактильной чувствительности и патологические изменения воспалительного характера на слизистой оболочке протезного ложа.

Анализ данных бактериологических исследований, представленных в нижеследующей таблице, выявил высокий уровень мик-

робной обсемененности слизистой оболочки полости рта пациентов, как впервые протезирующихся, так и лиц, которые используют съёмные акриловые конструкции в течении многих лет, по сравнению с показателями контрольной группы, которую составляли практически здоровые лица без зубных протезов. При изучении частоты встречаемости представителей патогенной, условно-патогенной и нормальной микрофлоры обращает на себя факт значительного повышения уровня высеваемости в ротовой жидкости энтерококка и негемолитического стрептококка, которые очень редко выделялись в контрольной группе и группе сравнения. Неблагоприятным фактором, нередко способствующим возникновению и развитию протезного стоматита, явилось частое обнаружение в ротовых смывах протезоносителей обеих групп, как у протезирующихся впервые, так и у лиц с многолетним стажем ношения пластинок на акриловой основе некоторых агрессивных видов грибковой инфекции (табл.3).

При сравнительной оценке показателей микробиоценоза полости рта у впервые протезирующихся и ортопедических больных с многолетним стажем были выявлены существенные различия по частоте высеваемости энтерококков и грибов рода Кандида, которые, колонизируя внутреннюю поверхность съёмных пластиночных протезов и слизистой оболочки протезного ложа, способ-

ствуют возникновению так называемых протезных стоматитов и дальнейшей хронизации воспалительного процесса. По обследуемым группам протезоносителей не были

обнаружены какие-либо отклонения в полученных данных по представителям нормальной микрофлоры, в частности, лактобактериям.

**Таблица 3. Микрофлора полости рта у протезоносителей**

микрофлора	Контрольная Группа (n = 8)		Основная группа (n = 11)		Группа сравнения (n = 9)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
	Streptococcus haemolyticus	3	37,5±17,1	8	72,7±13,4	7
Staphylococcus aureus	1	12,5±11,7	2	18,2±11,6	2	18,2±11,6
Enterococcus spp.	0	0	2	18,2±11,6	1	11,1±10,5
Lactobacillus spp.	4	50,0±17,7	2	18,2±11,6	2	18,2±11,6
Candida albicans	1	11,1±10,5	6	54,5±15,0	8	88,9±10,5

**Таблица 4. Структурные изменения ротовой жидкости у ортопедических пациентов (M ± m)**

Исследуемые показатели	Контрольная группа (n=8)	Пациенты	
		Основная группа (n=11)	Группа сравнения (n=9)
Скорость слюноотделения (мл/мин)	0,71±0,016	0,41±0,013 P <sub>1</sub> <0,001	0,42±0,019 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05
pH ротовой жидкости	6,90±0,077	6,75±0,030 P <sub>1</sub> >0,05	6,84±0,052 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05

Полученные нами данные позволили выявить то факт, что некоторые механизмы развития осложнений съемного зубного протезирования, включая побочное токсическое действие остаточного мономера, который всегда присутствует в базе конструкции из акриловой пластмассы, связываются со снижением естественных защитных силы органов и тканей полости рта полости на фоне снижения скорости слюноотделения и объема выделенной слюны, а также тенденции к сдвигу окружающей зубной протез среды в кислую сторону.

У пациентов основной группы на начальных этапах ортопедического лечения и в первый месяц от начала протезирования скорость слюноотделения резко снизилась более, чем в 1,5 раза и составила 0,41±0,013 мл/мин (данные статистически достоверны) против 0,71±0,016 мл/мин в группе контроля

(P<sub>1</sub><0,001). Почти аналогичная с основной группой картина складывалась и в группе сравнения, организованной из лиц, длительное время пользующихся съемными протезными конструкциями из акриловых пластмасс- 0,42±0,019 мл/мин (табл.4). В связи со снижением функциональной активности слюнных желез и их буферной емкости у обследуемых ортопедических больных, пользовавшихся зубными протезами, в полости рта нередко созревают факторы риска развития патологических процессов в мягких тканях ротовой полости. Установлено, что у больных протезоносителей показатели гомеостаза ротовой полости по сравнению с лицами контрольной группы, не пользующимися съемными зубными протезами, несколько отличались. При этом pH ротовой жидкости оказалось выше у протезоносителей с многолетним стажем пользования про-

тетическими конструкциями -  $6,84 \pm 0,052$  по сравнению с основной группой больных.

Максимальные значения по исследуемому фактору, характеризующему состояние окислительно-восстановительного потенциала смешанной слюны, регистрировались у лиц контрольной группы. В целом, на основании полученных нами результатов клинических и лабораторных исследований можно сделать вывод о том, что нередкие осложнения съемного зубного протезирования на основе акриловых пластмасс связаны с побочным действием используемого базисного материала на функциональное состояние органов и тканей полости рта, характеризующимся снижением скорости слюноотделения, pH ротовой жидкости, а также негативными изменениями в ее микрофлоре.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барадина, И.Н., Гуныко И.И. Осложнения при ортопедическом лечении съемными перекрывающими протезами, фиксирующимися при помощи накорневых замковых соединений // Ортопедическая стоматология, 2012, №3, с.240-241.
2. Сафаров А.М. Состояние слизистой оболочки протезного ложа при съемном протезировании // Вестник стоматологии, 2010, №2, с.121-123.
3. Emami E., de Grandmont P., Rompre P.H., et al. Favoring trauma as an etiological factor in denture stomatitis. // J Dent Res., 2008, N 87, p.440-444.
4. Максюков С.Ю. Структура причинных факторов для повторного протезирования зубов в городских и сельских клиниках Ростовской области // Фундаментальные исследования, 2010, №11, с.84-87.
5. Сулемова Р.Х., Огородников М.Ю., Царев В.Н. Клинико-микробиологическая характеристика динамики микробной колонизации съемных зубных протезов с базисами из полиуретана и акриловых пластмасс // Российский стоматологический журнал. М., 2007, № 6, с. 20-22.
6. Freitas J.B., Gomez R.S., de Abreu MHNG et al. Relationship between the use of full dentures and mucosal alterations among elderly Brazilians // J Oral Rehabil., 2008, vol.35, p.370-374.
7. Hilgert J.B., Giordani J.M., de Souza R.F. et al. Interventions for the Management of Denture Stomatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Am Geriatr Soc., 2016, vol.64(12), p.2539-2545.
8. Kossioni A.E. The prevalence of denture stomatitis and its predisposing conditions in an older Greek population // Gerodontology, 2011, vol.28, p.85-90.

#### SUMMARY

**Clinical and laboratory aspects of the biocompatibility of dental base polymers**  
**L.B. Akperli, N.A.Gurskaya**  
**Azerbaijan Medical University, Department of Prosthetic Dentistry**

Were examined on the frequency of occurrence of dental prosthetic complications and disorders in the structure of microbiocenosis of oral cavity in comparative aspect in 315 patients using dentures for the first time, in the individuals with long-term experience of use wearing dentures, as well as in people who do not use dentures at all. The results determine the most likely timing of adaptation to the removable plate dentures showed that during the 1st week only a small number of patients become accustomed to the dentures, both in the lower and upper jaw. At the end of the second week result saw an increase in the number of adapted patients and indicators at this time reached maximum values. The study of the species composition of microorganisms in the oral cavity revealed marked disturbances in microbiocenosis against decrease in the number of the normal microorganisms and increase in the level of fungal infection. After the prosthesis in patients increased frequency of non-hemolytic streptococcus and fungi of the genus Candida. Shift of oral fluid pH to the acid side and the decrease in the rate of salivation in patients using removable prosthetic constructions indicate, in our opinion, the development of inflammation in the oral cavity.

Поступила: 05.07.2016

## Психологические типы акцентуированных личностей у осужденных больных туберкулезом легких

Ф.Ф. Агаев, М.Ю.Сулейманов

Научно-исследовательский институт легочных заболеваний, г.Баку

Известно, что у осужденных больных туберкулезом легких нередко отмечаются развитие реактивного субдепрессивного состояния [2,4]. Неадекватное отношение к болезни, негативное отношение к лечению, плохая дисциплина лечения создают определенные трудности в осуществлении длительной контролируемой противотуберкулезной терапии [1]. В литературе почти не встречается работ, связанных с исследованиями психического состояния заключенных больных туберкулезом легких [4,5]. Между тем оно играет и большую роль в возникновении туберкулеза у лиц, находящихся в пенитенциарных учреждениях [1,3]. Трудности адаптации к новым условиям существования и связанные с этим факторы значительно влияют на течение и исход туберкулеза легких у данного контингента больных [6].

Под нашим наблюдением находилось 190 осужденных больных туберкулезом легких, из которых у 105(55,3%) специфический процесс был обнаружен по обращаемости (основная группа), а у-85(44,7%) при флюорографическом обследовании (контрольная

группа). Для изучения влияния на изменение черт характера и общего психологического состояния осужденных больных туберкулезом легких, нами был использован распространенный психологический тест Леонгарда-Шмишека для выявления акцентуированных личностей. Из общего количества больных туберкулезом легких у 56 (29,5%) нами были выявлены 6 типов акцентуированных личностей. Из них по группе акцентуации характера- возбудимый [9], а по группе акцентуации темперамента- дистимический [7], тревожно-боязливый [15], аффективно-экзальтированный [14], эмотивный [5], циклотимный [6]. Выявление психологических типов личностей предполагало оценку и сравнительный анализ частотных показателей в зависимости от клинических форм туберкулеза легких у наблюдаемых групп.

Клинические формы туберкулеза легких у осужденных больных с психологическими типами акцентуированных личностей среди 37 (35,2%) больных основной группы и у 19 ((22,4%)- контрольной представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Клинические формы туберкулеза легких с психологическими типами акцентуированных личностей**

Клинические формы туберкулеза легких	Основная группа n=37		Контрольная группа n=19	
	Абс.	%	Абс.	%
Инфильтрат. туб. легких в фазе распада	9	24,3	4	21,1
Диссемин. туб. легких в фазе распада	21	56,8	4	21,1
Очаговый туб. легких + плеврит	3	8,1	-	-
Двустор. очагов. туб. легких +туберкулема	2	5,4	-	-
Кавернозный туберкулез легких	1	2,7	-	-
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	1	2,7	-	-
Очаговый туберкулез легких	-	-	11	57,8
Всего	37	100,0	19	100,0

Как видно из представленной таблицы № 1, среди больных основной группы с психологическими типами акцентуированных личностей в 86,5% случаях были деструктивные формы туберкулеза легких- инфиль-

тративный туберкулез легких в фазе распада (24,3%), диссеминированный туберкулез легких в фазе распада (56,8%), кавернозная и фиброзно-кавернозная формы (2,7%), тогда как в контрольной группе в больше половине

случаях (57,8%) это был очаговый туберкулез легких.

Наряду с этим нами были изучены психологические типы акцентуированных личностей у больных основной и контрольной групп, которые представлены в таблице 2.

Из представленной таблицы 2 видно, что у больных основной группы чаще всего имели место тревожно-боязливый (27,1%) и аффективно-экзальтированный тип акцентуированной личности, что в сумме составило больше половины случаев- 53,6%. Горазд реже отмечались возбудимый, дистимический, эмотивный и циклотимный типы акцентуированной личности- соответственно в 10,8%, 13,5%, 10,8% и 13,5% случаях. В контрольной группе по 26,3% определялся возбудимый, тревожно- боязливый и аффективно- экзальтированный. Другие психологические типы акцентуированных личностей в этой группе отмечались в единичных случаях.

Для определения влияния на личностную характеристику людей неблагоприятных факторов социального значения, таких как лишение свободы и заболевание туберкулезом, нами было проведено сопоставление частоты встречаемости каждого из наблюда-

емых типов акцентуированных личностей в обеих сравниваемых группах

Наличие возбудимого типа акцентуированной личности- импульсивность, инстинктивность, гневливость, грубость, угрюмость, склонность к хамству и брани- по нашему мнению свидетельствовало о влиянии неблагоприятных социальных факторов (пенитенциарный сектор, туберкулез) и их сочетанное воздействие на осужденных, которое в 2,5 раза чаще встречалось у больных контрольной группы (26,3%), чем основной- (10,8%).

Черты характера, свойственные для дистимического типа акцентуированной личности- подавленность, слабость волевых усилий, пессимизм, заниженная самооценка, низкая контактность, немногословность, заторможенность, склонность к фиксации темных сторон жизни- определялись, прежде всего, нахождением в тюремном секторе (камеры, казармы), а также обнаружением активного туберкулезного процесса в легких. Причем как в основной, так и контрольной группах этот тип акцентуированной личности наблюдался в 13,5% и 10,5% случаях соответственно.

**Таблица 2. Психологические типы акцентуированных личностей у больных основной и контрольной групп**

Психолог.типы акцентуиров. личностей	Основная группа n=37		Контрольная группа n=19	
	Абс.	%	Абс.	%
Возбудимый	4	10,8	5	26,3
Дистимический	5	13,5	2	10,5
Тревож.-боял.	10	27,1	5	26,3
Аффек.-экзаль.	9	24,3	5	26,3
Эмотивный	4	10,8	1	5,3
Циклотимный	5	13,5	1	5,3
Всего	37	100,0	19	100,0

Тревожно-боязливый тип акцентуации личности среди обеих групп больных встречался одинаково чаще ( основная группа 27,1%, контрольная- 26,3% ). Этот факт объяснялся часто встречающимся у больных туберкулезом легких таких черт характера, как низкая контактность, минорное настроение, робость, пугливость, неуверенность в себе, обидчивость, неумение постоять за себя. Однако, в процессе стандартного режима химиотерапии отмечалось смягчение этого

типа акцентуации, связанное с ощущением у пациентов защищенности, так как лица, заболевшие туберкулезом, размещались в более благоприятные условия по сравнению с остальными заключенными, где получали наряду с медицинской помощью полноценное питание, обогащенное белками витамина, а также освобождались от трудового воспитания.

При изучении аффективно- экзальтированного типа акцентуированных личностей



было обнаружено, что это наиболее часто встречаемые психологические в обеих группах наблюдения (основная группа 24,3%, контрольная- 26,3% ). Полученные нами результаты указывали на то, что черты характера этого типа (артистизм, эстетизм, высокая контактность, словоохотливость, улыбчивость, искренность чувств, способность восторгаться и восхищаться ) в большей степени свойственны лицам, находящимся в пенитенциарных учреждениях, в том числе и среди осужденных больных туберкулезом. По-видимому, это связано с тем, что концентрация лиц, имеющих эти черты (аферисты, мошенники, игроки, воры, маргиналы и т.д.), в местах заключения больше, чем на свободе.

Эмотивный тип акцентуированной личности наблюдался в 10,8% случаях основной группы и лишь у 5,3% - контрольной. Этот тип акцентуированной личности наиболее часто встречается среди населения. На нашем материале, несмотря на наличие таких черт характера, как эмоциональность, сочувствие, сопереживание, гуманность, исполнительность и обостренное чувство долга, неблагоприятные факторы значительно влияли на изучаемый показатель. Заключение пациентов под стражу и нахождение в пенитенциарных учреждениях приводило к снижению частоты выявления лиц, с характерными для него положительными чертами, а заболеванию туберкулезом к еще большему нивелированию (нивелированию) данного показателя.

Среди наблюдаемых нами больных циклотимный тип акцентуации личности наблюдался в 13,5% случаях основной группы и в 5,3% - контрольной. Столь небольшое количество этого психологического типа с присущими для него чертами характера в виде частой смены настроения и манеры общения с окружающими людьми, зависимость от внешних событий указывали на то, что в пенитенциарных учреждениях осужденные приспосабливались к окружающей действительности и приобретали черты характера, присущие циклотимному типу акцентуации, но в сочетании с туберкулезом легких имели тенденцию к снижению этого психологического типа. По нашему мнению, это было

связано с тем, что больные туберкулезом легких длительное время (более 6 месяцев) находились в стационарных условиях пенитенциарного сектора с медикаментозным обеспечением, полноценным и рациональным питанием и в значительно лучших нормах санитарных условий.

Таким образом, изучение акцентуированных типов личностей у осужденных больных туберкулезом легких в процессе стандартного режима химиотерапии в течении 6 месяцев позволило нам установить динамическое улучшение не только специфических изменений легочной ткани, но и психологического бремени в условиях тюремного сектора, где отмечалось смягчение этих типов акцентуации с ощущением у пациентов защищенности так как они размещались в более благоприятные условия по сравнению с остальными заключенными, где получали наряду с медицинской помощью полноценное питание, обогащенное белками, витаминами, а также освобождались от трудового воспитания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Ф. Ситуация с туберкулезом в Азербайджане // Международная конференция «Глобальный контроль за туберкулезом в странах Центральной Азии» Алма-Аты, 2007, с. 48-50
2. Пунга В.В. и др. Влияние заболеваемости туберкулезом на показатели здоровья спецконтингента уголовно-исполнительной системы // Проблемы туберкулеза, 2005, № 5, с. 3-7
3. Кононец А.С. и соавт. Клинические проявления и эффективность лечения больных деструктивным туберкулезом // Пульмонология, 2008, № 2, с. 3-7
4. Корецкая Н.М. и др. Впервые выявленный туберкулез в пенитенциарной и гражданской системах здравоохранения Красноярского края // Сибирский медицинский журнал, 2014, № 5, с.89-92
5. Сырку С.И. и др. Проблемы выявления и учета больных туберкулезом в следственных изоляторах // Проблемы туберкулеза, 2005, № 5, с. 10-12
6. Centers for Control and Prevention Emergence of Mikobacterium tuberculosis with extensive resistance to Second-line drugs world –

wide. Morbid / Mortal // Wkly Rep., 2006 № 7, p 301-305

**SUMMARY**

**Psychological types of accentuated personalities in convicted patients with pulmonary tuberculosis**

**F.F.Agayev, M.Y.Suleymanov**

**Research Institute of Pulmonary Diseases, Baku**

Under our supervision there were 190 convicted patients with pulmonary tuberculosis - the main group of 105, control group - 85. We also identified 6 types of psychologically accented personalities. The presence of an excitable type was 2.5 times more frequent in the control group (26.3%) than the main group (10.8%). Dysthymic type in both the main and

control groups was observed in 13.5% and 10.5% of cases, respectively. An anxious-timid personality accentuation among both groups of patients was found to be the same more often (the main group was 27.1%, the control group was 26.3%). The same ratio was observed in the affective-exalted type. Emotional type of accentuated personality was observed in 10.8% of cases of the main group and only 5.3% - in the control group. Cyclo type of personality accentuation was revealed in 13.5% of cases of the main group and in 5.3% of the control group.

Поступила: 13.06.2016

**Анализ отдаленных результатов коррекции коарктации аорты модифицированной реверсивной пластикой лоскутом левой подключичной артерии у детей первого года жизни**

**Ю.С. Синельников \*\*, Э.Н. Гасанов \*\*\*, И.А. Сойнов \*, Ф.А. Мирзазаде \*\*\***

*\*Новосибирский Научно-Исследовательский Институт Патологии Кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России*

*\*\* ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, г. Пермь*

*\*\*\* Научный Центр Хирургии им. академика М.А. Топчибашова Минздрава Азербайджана, г.Баку*

Использование методов современной статистики позволяют говорить о том, что в 70% случаев встречается сочетание коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты [10]. При этом наиболее часто, встречается гипоплазия дистального отдела дуги аорты, 42% случаев, гипоплазия проксимального отдела выявляется в 40% случаев и в 18% встречается гипоплазия перешейка [8,13]. Выбор оптимальной хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги на сегодняшний день остается спорным [4]. Способ хирургического лечения, предложенный нами, позволяет выполнить устранение коарктации аорты, расширить гипоплазированную дистальную часть аорты, при этом со-

хранить кровообращение по левой подключичной артерии. Так как при применении данного метода полностью сохраняется нормальное физиологическое кровообращение левой верхней конечности мы полагаем, что предложенный метод коррекции является более благоприятным для пациента. Выполнение хирургической реконструкции данным методом позволяет полностью устранить препятствие кровотоку и избежать стилиндрома, что позволяет ее использование не только у новорожденных, но и у более старших пациентов [1,2,12].

В настоящем исследовании представлены отдаленные результаты оценки модифицированной методики реверсивной пластики

лоскутом подключичной артерии с сохранением кровотока в левой верхней конечности.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В исследовании использован материал ННИИПК им. ак. Е.Н.Мешалкина, основанный на результатах оценки хирургического лечения 49 пациентов раннего возраста с коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дистального отдела дуги в период с 2011 по 2015 годы. Всем пациентам, коррекция выполнялась методом модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии;

Выбор метода хирургической коррекции, основывался на данных инструментальных методов исследования. Исследование ССС включало клиническую оценку состояния больных, анамнез, ЭКГ, трансторакальную ЭхоКГ. С целью уточнения анатомии, степени гипоплазии дуги аорты всем пациентам до операции выполнялась МСКТ аорты с контрастированием. Средний возраст больных составил  $2,2 \pm 1,11$  месяцев ( $p=0,45$ ). Мальчики составили 67%, а девочки 33%. Площадь поверхности тела, рассчитывалась по формуле Mosteller RD, составила  $0,24 \pm 0,12$  м<sup>2</sup>.

Изолированная коарктация аорты с гипоплазией дуги выявлена в 38 случаях, а дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) был диагностирован в 26 случаях. В сопоставлении с диаметром клапанного кольца аорты оценивался размер дефекта, считаясь большим если был равен по размеру или был более его. В 22% пациентам с ДМЖП была выполнена паллиативная коррекция в объеме устранения коарктации аорты и операции Mullera.

Средний показатель дистальной части дуги аорты составил  $0,58 \pm 0,1$  мм ( $p=0,001$ ). Тубулярная гипоплазия ДАо выявлена в 44 %.

Для оценки степени гипоплазии выполнялись расчеты Z score. Расчеты основаны на показателе Z-value т.е. величины, которая определяется как число стандартных (сигмальных) отклонений от нормального значения размера для данной площади поверхности тела. Значение Z-value < -2 свидетельствует о выраженной гипоплазии. Расчет Z-score показал значение < -2 в 100 % случаев,

что говорит о выраженной гипоплазии расчетного участка дуги аорты.

Все операции выполнялись в плановом порядке, в условиях нормотермии, без искусственного кровообращения, по стандартному протоколу и со стандартным обеспечением, принятым в клинике.

База данных формировалась в системе Microsoft Excel 2006. Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере с применением пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA).

Для составления представления о выборке были использованы методы описательной статистики. Для непрерывных данных использовалось среднее  $\pm$  SD, категориальные и дискретные данные представлены в виде процентов. Достоверность различий между сравниваемыми группами ( $p$ ) для непрерывных данных рассчитывалась с использованием непараметрических критериев Mann-Whitney в независимых группах и Wilcoxon в зависимых, для категориальных данных с помощью таблиц сопряжения с применением точного теста Фишера. Уровень значимости между сравниваемыми группами считался достоверным при  $p < 0,05$ , что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Кривые выживаемости построены на основании метода Kaplan-Meier. Достоверность оценивалась F-критерием Кокса. С целью выявления предикторов повлиявших на неблагоприятный результат проведен однофакторный регрессионный анализ Кокса.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Для анализа отдаленных результатов исследования были доступны данные 98,8% пациентов. Все результаты были получены путем амбулаторного и/или стационарного обследования в сроки до 48 месяцев.

Общая госпитальная летальность в данном исследовании составила 2%. В отдаленном периоде наблюдения летальных исходов зарегистрировано не было. При динамическом наблюдении, на основании полученных результатов, построены кривые выживаемости (рис. 1). Ожидаемая четырехлетняя кумулятивная выживаемость составила 95,9.

В отдаленном периоде рекоарктация с пиковым градиентом 34 мм.рт.ст., была выявлена только в одном случае.

В отдаленном периоде наблюдения выполнена оценка предикторов, влияющих на время до наступления рекоарктации. Согласно полученным данным, метод коррекции коарктации не является предиктором рекоарктации ( $p=0,86$ ). Форма дуги аорты и пиковый градиент на уровне перешейка являются статистически достоверными предикторами развития рекоарктации. В отдаленном периоде общая свобода от рекоарктации составила 98,2 % ( $p=0,49$ ).

В отдаленном послеоперационном периоде было выявлено, что диаметр перешейка равен  $1,2 \pm 0,86$  мм ( $p=0,003$ ); а градиент давления на уровне перешейка соответствовал  $12,2 \pm 1,06$  ( $p=0,002$ ); гипертрофия миокарда левого желудочка выявлена только у 2 пациентов.

Также нами проводилась оценка геометрической формы дуги аорты, основанная на данных Phalla Ou и соавторов [15,16]. Авторы предложили классификацию дуги аорты, после хирургической коррекции коарктации аорты. В зависимости от угла между восходящей и нисходящей аортой выделено три типа дуги: готическая (угловая), амбразурная (прямоугольная) и романская. В своих исследованиях авторы предположили, что форма дуги аорты является одним из факторов артериальной гипертензии в отдаленном периоде. В нашем исследовании дуги преобладала романическая форма дуги (64,5%) ( $p=0,02$ ), на втором месте по частоте встречаемости выявлялась амбразурная форма дуги. Проведенный корреляционный анализ взаимосвязи гипертрофии миокарда левого желудочка и формы дуги аорты составил  $r=-0,42$  ( $p=0,07$ ). Таким образом, форма дуги может влиять на степень гипертрофии миокарда.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Общая госпитальная летальность в настоящем исследовании соответствует летальности у данной нозологической категории пациентов описанной в современной научной литературе. Основные причины летальности также соответствовали показателям причин среди летальности у

данной категории: пневмония и сепсис [6,7,9].

При оценке геометрической формы дуги аорты в работах Ou и соавт., авторы наблюдали у пациентов после успешной коррекции коарктации аорты наличие таких патологических состояний, как, гипертрофия миокарда ЛЖ и АГ. В их исследовании отмечено, что пациенты с готической дугой имели значительно более высокую частоту сосудистой дисфункции при сравнении к романской группе и с контрольной группой. При этом у этих пациентов не было выявлено признаков рекоарктации. В данном исследовании был также проведен корреляционный анализ между показателями гипертрофии миокарда ЛЖ и формой дуги аорты, была получена положительная корреляционная связь ( $p=0,07$ ). Что соответствует показателям, представленным в данном исследовании [15,16].

*Olivieri* и коллеги оценивали гемодинамику в дуге аорты после коррекции коарктации аорты и выяснили, что романская дуга имеют лучшие клинические результаты по сравнению с готической и амбразурной [14]. В нашем исследовании преобладала романическая дуга. Таким образом, можно предположить, что применение модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии, позволяет смоделировать форму дуги аорты, приближенную к нативной дуге [3].

#### ВЫВОДЫ:

1. Метод модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии является воспроизводимым и безопасным, о чем говорит отсутствие фатальных осложнений как в раннем, так и в отдаленном периодах, связанных с выполненным вмешательством.

2. Метод модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии, позволяет более чем у двух третей пациентов смоделировать форму дуги, приближенную к нативной дуге аорты.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Синельников Ю.С., Горбатов Ю.Н., Горбатов А.В. и др. Хирургическое лечение коарктации аорты с гипоплазией дистального участка дуги аорты у новорожденных //

Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011, №3, с.9-12.

2. Синельников Ю.С., Кшановская М.С., Горбатов А.В. Иванцов С.М. Гипоплазия дуги аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2013, №3, с.68-72.

3. Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Горбатов А.В. и др. Артериальная гипертензия у пациентов после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2015, №2, с.102-113.

4. Корнилов И.А., Синельников Ю.С., Сойнов И.А. и др. Оценка риска почечных и неврологических осложнений у новорожденных детей после реконструкции аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2015, №1, с.84-89.

5. Barreiro C.J., Ellison T.A., Williams J.A. et al. Subclavian flap aortoplasty: still a safe, reproducible, and effective treatment for infant coarctation // Eur J Cardiothorac Surg., 2007, vol.31, p.649-53

6. Burch P.T., Cowley C.G., Holubkov R. et al. Coarctation repair in neonates and young infants: is small size or low weight still a risk factor? // J Thorac Cardiovasc Surg., 2009, vol.138, p.547-52.

7. Clarkson P.M., Nicholson M.R., Barratt-B.O. et al. Results after repair of coarctation of the aorta beyond infancy: a 10 to 28 year follow-up with particular reference to late systemic hypertension // Am J Cardiol., 2000, vol.51, p.1481-1488

8. Fruh S., Knirsch W., Dodge-Khatami A. et al. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood // Eur J Cardiothorac Surg., 2011, vol.39, p.898-904.

9. Wright G.E., Nowak C.A., Caren S. et al. Extended Resection and End-to-End Anastomosis for Aortic Coarctation in Infants: Results of a Tailored Surgical Approach // Ann ThoracSurg., 2005, vol.80, p.1453-1459.

10. McElhinney D.B., Yang S.G., Hogarty A.N. Recurrent arch obstruction after repair of isolated coarctation of the aorta in neonates and young infants: is low weight a risk factor? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2001, vol. 122, p.883-890

11. Meier M.A., Lucchese. F.A., Jazbik. W. et al. A new technique for repair of aortic coarctation. Subclavian flap aortoplasty with preservation of arterial blood flow to the left arm // J Thorac Cardiovasc Surg., 1986, vol.92, p.1005-1012

12. Pandey R., Jackson M., Ajab S. et al. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years // Ann Thorac Surg., 2006, vol.81, p.1420-8

13. Simpson I.A., Sahn D.J., Valdes-Cruz L.M. et al. Color Doppler flow mapping in patients with coarctation of the aorta: new observations and improved evaluation with color flow diameter and proximal acceleration as predictors of severity // Circulation., 1988, vol.77, p.736

14. Olivieri L., de Zélicourt D., Haggerty C. et al. Hemodynamic Modeling of Surgically Repaired Coarctation of the Aorta // Cardiovasc Eng Technol., 2011, vol.2(4), p.288-295

15. Ou P., Bonnet D., Auriacombe L. et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta // Eur Heart J., 2004, vol.25, p.1853-9.

16. Ou P., Celermajer D.S, Raisy O. et al. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping // J Thorac Cardiovasc Surg., 2008, vol.135, p.62-68

#### Summary

**Analysis of long-term results of aortic coarctation correction modified reversible flap plasty of the left subclavian artery in infants**  
**Y.S.Sinelnikov, E.N.Hasanov, I.A.Soynov, F.A.Mirzazade**

\* Novosibirsk Research Institute of Pathology of Blood Circulation named Acad/ E.N.

Meshalkin of the Ministry of Health of Russia

\*\* Federal State Institution Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Perm

\*\*\* Scientific Center for Surgery named Acad.M.A. Topchibashov

Ministry of Health of Azerbaijan, Baku\*

This study evaluates long-term results of modified method of reverse subclavian flap aortoplasty, of infants with coarctation of the aorta combined with hypoplasia of the distal aortic arch. 49 patients under the age of 1 year,

correction of aortic coarctation with hypoplasia of the distal arch department was performed. 100% included patients, whose correction was made by modified method of reverse subclavian flap aortoplasty of the left subclavian artery. Average diameter of aorta at the level of distal aortic arch was  $5.1 \pm 0.1$  ( $p=0.51$ ), peak gradient at the level of isthmus was  $46.6 \pm 31.03$  ( $p=0.7$ ). All patients underwent CAT scanning of aorta together with opacification, and Z score of aortic arch was calculated to clarify the level of hypoplasia. Four-year cumulative survival rate was 95.9%. In the distant period, isthmus diam-

eter was  $0.98 \pm 0.4$  mm ( $p=0.003$ ). For patients freedom from re-coarctation in distant period was 98.2%. While comparing the long-term results, statistically significant pressure gradient at the level of isthmus was  $12.2 \pm 1.06$  ( $p=0.002$ ); cases of hypertrophy of myocardium of the left ventriculus where they were 2 ( $p=0,003$ ). Modified method of reverse subclavian flap aortoplasty of the subclavian artery exhibits results, which can be compared to those of the method of extended anastomosis.

Поступила: 13.06.2016

## Эволюция оценки ультразвукового изображения трансформации венозного русла при тромбозах

**Т.А.Шамсадинская**

*Специализированный ангиологический центр, г.Баку*

Тромбоз глубоких вен конечностей-заболевание, чреватое крайне неблагоприятными последствиями. Опасность венозного тромбоза в первую очередь заключается в возможности развития тромбоэмболий и как следствие летальных исходов. Крайне важной задачей, является первичная диагностика и оценка степени тяжести заболевания.

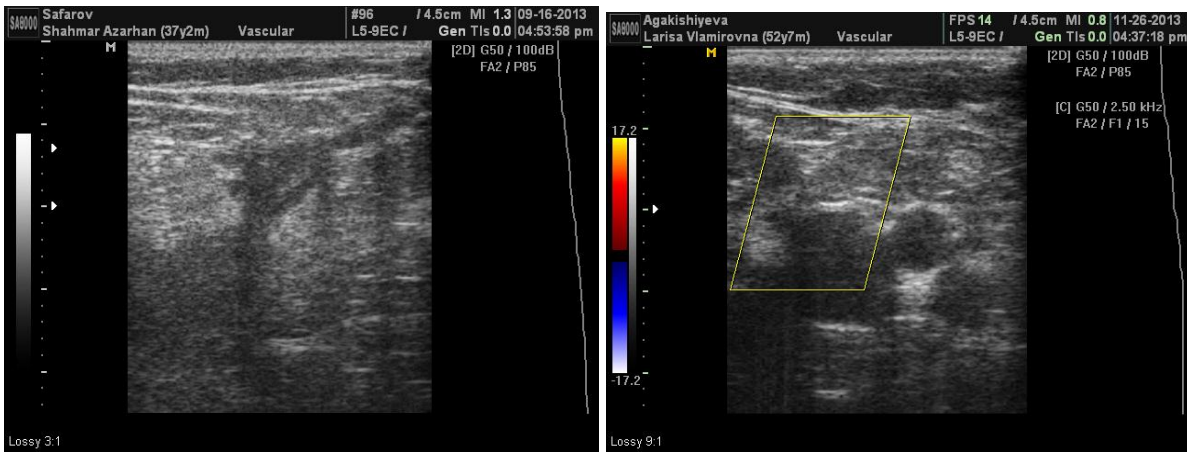
**ЦЕЛЬ** исследования: стандартизировать параметры степеней рекалинализации и оценить характер изменений в сосудистом русле, создать и адаптировать единую классификацию.

**МАТРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Из обратившихся, за 2013 год в Центр Ангиологии и Микрохирургии, пациентов было идентифицировано 45 человек с острыми тромбозами глубоких вен. Из них женщины составили 40 человек (89%), мужчины составили 5 человек (11%). Нужно отметить, что средний возраст пациентов варьировал в большом диапазоне, так как у женщин данное осложнение наступало вслед-

ствии гинекологических манипуляций или родов, то возраст составил 45 лет. Тогда как, у мужчин тромбоз глубоких вен был связан с множеством причин, в частности, с травмами полученными в ходе аварии, составил 35 лет.

Исследования с помощью дуплексного ангиосканирования с цветовым картированием потоков крови и дуплекс режимом начинается уже на этапе госпитального лечения острого тромбоза.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** При исследовании выявляются определенные закономерности флотирующая часть тромба обладает не только невысокой эхогенностью но и имеет обтекаемую, вытянутую форму с ровными краями. Выявляются данные о диаметре тромба, свободно расположенного в просвете сосуда, диаметра вены и зоны локации. Затем выявляют степень иммобилизации тромба, в нескольких проекциях: по длине, периметру, с использованием функциональных проб.

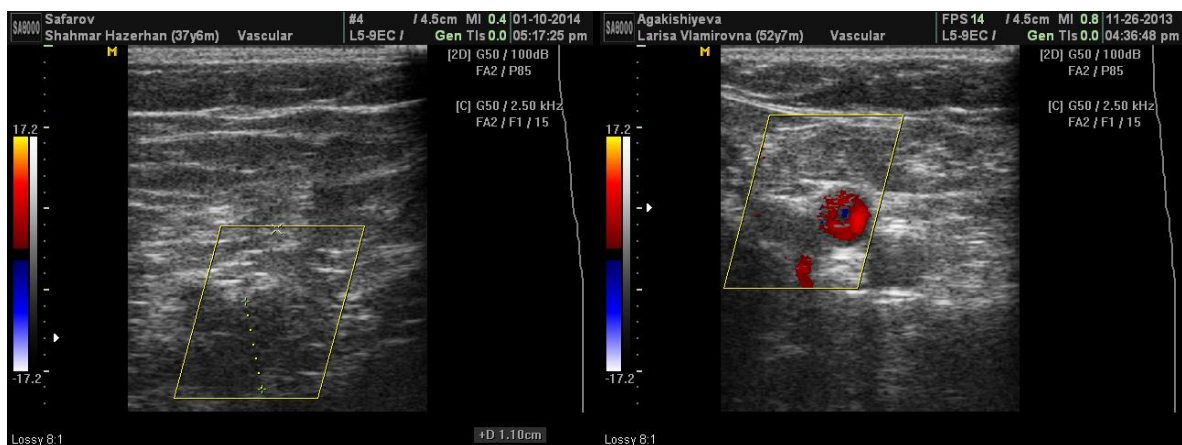


**Рис. 1. Острый тромбоз сафено\_феморального соустья**

У пациента Сафарова Шахмара Азерхан оглы (37 лет), при поступлении в стационар были следующие жалобы: на непреходящие боли, чувство распирания, отек всей конечности. Аналогично у Агакишиевой Ларисы Владимировны (52 года). Первопричиной заболевания в случае с Шахмаром служила авария, в случае с Ларисой-операция по эктрипации матки. При исследовании дуплексом в В-режиме и с цветовым картированием потоков крови было обнаружено: у первого пациента правая нижняя конечность- увеличение диаметра большой покровной вены до 10 мм, глубокой вены бедра до 1.10 мм, обнаружены створки остиального клапана с диастазом 1.5мм (клапанная недостаточность 2 степени), в просвете обеих вен обнаружено эхопозитивное включение (тромб), в проксиимальной части сафено-феморального соустья

на медиальной стенке, обнаружена флотация части тромба (флотирующая часть) 3 мм длиной. Проксимости дистальнее не обнаружено. Вторая пациентка: левая нижняя конечность: увеличение диаметра большой подкожной вены до 6 мм, глубокой вены бедра до 8мм, диастаз створок остиального клапана 0.5 мм (клапанная недостаточность 1 степени), просвет сафено-феморального соустья перекрыт окклюзирующим тромбом, флотации в данной зоне не обнаружено.

Исследование в формате дуплексного сканирования позволило оценить отсутствие кровотока в данной зоне. Оба пациента помещены в стационар, им назначен курс лечения и постельный режим на 10 суток, проводился постоянный мониторинг и контроль за состоянием свертывающей системы крови.

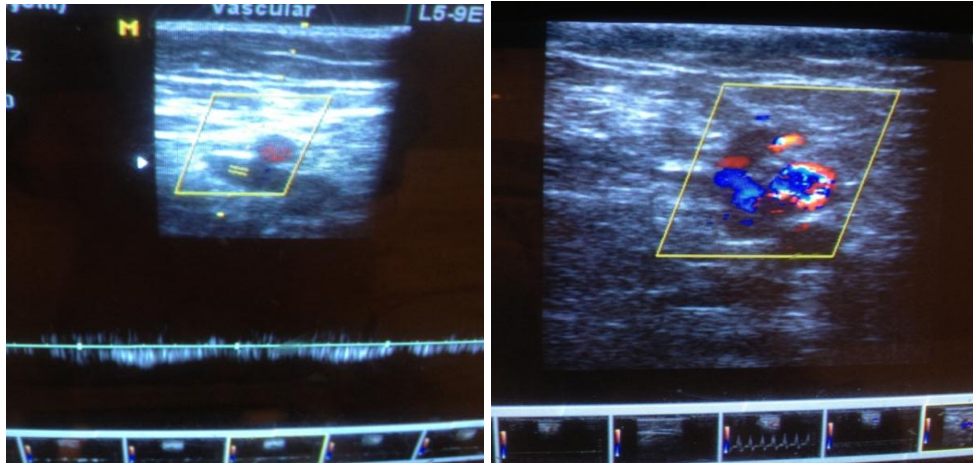


**Рис. 2. Увеличение диаметра глубокой вены бедра. Дуплексное сканирование после 10 суток**



Крайне важной задачей служит оценка степеней реканализации просветов вены. Основными параметрами оценки являются: структура и характер тромба, наличие путей оттока (реваскуляризации), эти данные дают крайне мало информации для лечащего врача и хирурга. Существующая ныне градация (слабая, хорошая, полная) не является содержательной для лечащих врачей и сосудистых хирургов и не является основополагающей при выборе вмешательства. В особенности, сосудистые хирурги хотели бы получить ответы на следующие вопросы :

1. Как долго нужно проводить лечение 2. Насколько терапия адекватна? 3. Удалось ли купировать угрозу? 4. На сколько процентов произошло улучшение?



**Рис.3. Реканализация. Дуплексное сканирование и доплерография с цветовым картированием потоков крови**

Нужно отметить, что первая часть рисунка отражает положение глубокой вены бедра после 3 месячного курса лечения. Можно оценить следующие изменения: наличие кровотока, определяемого доплер излучением, оценкой зоны реканализации в 4 мм, учитывая диаметр ГВБ (глубокой вены бедра) 8мм, то есть обнаружение кровотока произошло в 1/2 части сосуда, то зона реканализации составила 50%. Именно данные о результате в 50% и получают лечащие врачи. На второй части рисунка можно оценить сафено-фemorальное соустье и реканализацию в 10 мм зоны. Учитывая диаметр БПВ в 4мм, глубокой вены в 8 мм, то реканализация 5/6 сосуда, составляет более 83%. Таким образом пациентка, Агакишиева Лариса находится в компенсированной фазе заболевания.

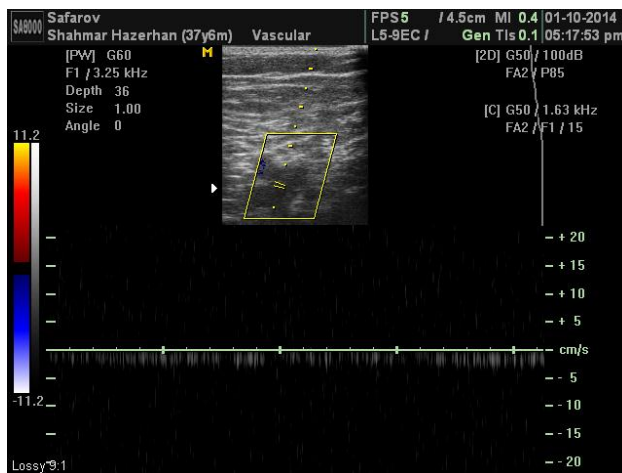
У пациентки Агакишиевой Ларисы на 10 сутки после стационарного лечения обнаружена реканализация в дистальной части сафено-фemorального соустья. Кровоток обнаружен в 2мм размере, учитывая размер глубокой вены бедра в 8 мм, соответственно реканализация произошла в 1/4 части сосуда, то есть 25 %. Соответственно хирург, проводящий лечение получает данные, о реканализации глубокого сосуда на 25%, отсутствие флотации.

Через 3, затем 6 месяцев после лечения у Ларисы, были обнаружены следующие изменения:

На представленном ниже рисунке 4 представлены данные Сафарова Шахмара за 3 и 6 месяцев соответственно. На первой части рисунка заметны изменения в глубокой вене бедра. При подключении доплерографии обнаружен слабый кровоток с низким вольтажем. Зона реканализации составила 3мм, при общем диаметре 1.10 мм, реканализация произошла в 1/2 части сосуда, что составило 36%. Средние данные о реканализации в 40% получают лечащие врачи. На второй части рисунка можно обнаружить высокий вольтаж кровотока, высокую скорость. В зоне сафено-фemorального соустья кровотоки обнаружены на 1 см исследуемой зоны, учитывая диаметр БПВ (большой подкожной вены) в 10 мм и ГВБ (глубокой вены бедра) в 1.10мм, то кровоток обнаружен практически



на всей зоне исследования, то данные 90% реканализации получают лечащие врачи.



Из полученных данных за год можно создать классификацию, отражающую реканализацию сосудов:

1. Реканализация до 30%. В этой стадии заболевания, необходим интенсивный курс терапии с последующим мониторингом.

2. Реканализация до 50%. При наличии этих параметров пациента активизируют, назначение и дозирование ряда препаратов значительно снижают.

3. Реканализация до 80%. Относительно стабильное состояние, позволяющее перейти на поддерживающий курс лечения.

Пациенты, обратившиеся в стационар с острыми тромбозами сафено-фemorального соустья, в 100% случаях показали следующие результаты: на 10 сутки реканализация в 30%, через 3 месяца в среднем на 50%, через 6 месяцев-около 80%. Разницы в результатах, при учете первопричины заболевания и половой принадлежности обнаружено не было. Данные о пациентках с варикотромбофлебитами учтены не были.

Необходимо отметить, что врачи-хирурги и ангиологи получающие данные в процентах, значительно лучше могут оценить ситуации, назначить корректирующее лечение. Ведь изменения сосуда в миллиметровом диапазоне крайне сложно понять. Такая, описательная характеристика реканализации как слабо, умеренно или сильно выраженной клинически затруднительна. Адаптация этих расчетов производилась в течении года, для всех пациентов поступивших с данной патологией. Можно сказать, о внедрении этого метода на базу Центра Ангиологии и Хирур-

гии, а также рядом клиник, сталкивающихся с острыми тромбозами, в частности, гинекологические и общехирургические стационары.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Obermayer A., Garzon K. Identifying the source of superficial reflux in venous leg ulcers using duplex ultrasound. *J. Vasc Surg* . 52:1255.2010.

2. Morbio A.P., Sobriera M.L., Rollo H.A. Correlation between the intensity of venous reflux in saphenofemoral junction and morphological changes of great saphenous vein by duplex scanning in patients with primary varicosis // *Int. Angiol.*, 2010, vol.29, p.323.

3. Palareti G., Schellong S. Isolated distal deep vein thrombosis. What we know and what we are doing // *J. Thromb Haemost.*, 2012, vol.10, p.11

4. Sartori M., Cosmi B., Legnani C. et.al The Wells rule and D-dimer for the diagnosis of isolated distal deep vein thrombosis // *J. Thromb Haemost.*, 2012, vol.10, p.2264.

5. American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound imaging criteria compendium. *Ann Emerg Med.*, 2006, p. 48-487

#### SUMMARY

**Evolution of ultrasonic image evaluation transformation of the venous bed in thrombosis**

**T.A Shamsaddinskaya**

**Specialized Angiology Center, Baku**

Purpose of the study: to standardize the parameters of the levels of recalinization and to assess the nature of the changes in the vascular

bed, to create and adapt a single classification. From 45 people who applied to the Center for Angiology and Microsurgery in 2013 with acute deep vein thrombosis were identified. Of these, 40 were women (89%), men were 5 (11%). Patients who applied to a hospital with acute spasms of the sapheno-femoral anastomosis showed the following results in 100% of cases:

on 10 days rechannelization in 30%, after 3 months on average 50%, after 6 months-about 80%. Differences in the results, taking into account the root cause of the disease and sex were not found. Data on patients with varicothrombophlebitis were not taken into account.

Поступила: 30.05.2016

## Показатели функции внешнего дыхания и газовый состав крови у больных хроническими обструктивными болезнями легких с ишемическими болезнями сердца

**В.А.Абдуллаев**

*Научно-исследовательский институт легочных болезней, г.Баку*

В результате проведенных спирографических исследований были выявлены значимые нарушения вентиляционной способности легких у больных ХОБЛ и особенно ХОБЛ в сочетании с ИБС [1,2]. Достоверных различий в значениях показателей ФВД между данными группами не были выявлено и нарушения вентиляционной способности легких имели характер преимущественно обструктивного типа [3,4,5]. В группах ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС отмечалось выраженное снижение показателей, которые характеризуют снижение бронхиальной проходимости, таких как ФЖЕЛ, 0ФВ1, 0ФВ1/ФЖЕЛ. Среди показателей ФЖЕЛ, 0ФВ1 и т.д. отмечались достоверные различий ( $p < 0,01$ ) в изучаемых группах [6,7]. Значения этих показателей у больных ХОБЛ и больных ХОБЛ в сочетании с ИБС также между собой достоверно различались. Наиболее низкое значение ЖЕЛ отмечалось в группе больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС. Достоверное снижение ЖЕЛ ( $p < 0,01$ ), было обусловлено наличием в изучаемых группах рестриктивных процессов в легких [3].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** По теме работы нами было обследовано 352 пациентов в возрасте от 39 до 75 лет, средний возраст -  $62,5 \pm 1,7$ . Всем боль-

ным была проведена верификация диагнозов ХОБЛ и ИБС. Диагноз заболевания основывался на изучении анамнеза, всем больным проводилось медицинское обследование, включавшее клинический осмотр, общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (общий холестерин, глюкоза), электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгеновское исследование, исследование функции внешнего дыхания (ФВД).

Весьма показательный спирографический тест ранней обструкции бронхов СОС 25/75 в указанных группах был значительно снижен (соответственно  $53,7 \pm 2,3\%$  и  $52,5 \pm 2,6\%$ ). ( $p < 0,001$ ) СОС 25/75 В изучаемых группах больных ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС были резко снижены пиковая и максимальные объемные скорости выдоха ПОС (соответственно  $62,4 \pm 2,2\%$  и  $59,0 \pm 2,1\%$ ). Снижение МОС25, МОС50, МОС75 свидетельствовало об обструкции, как центральных, так и периферических дыхательных путей у данных больных. Необходимо отметить, что значения этих показателей у больных ХОБЛ и больных ХОБЛ в сочетании с ИБС между собой достоверно не различались ( $p > 0,05$ ). Как видно из динамики показателей они снижаются, что дополнительно доказывает

наличие ранней обструкции бронхов в изучаемых группах, причем, сильнее в группе ХОБЛ+ИБС.

В данных группах больных также была достоверно снижена ЖЕЛ ( $p < 0,001$ ), причем,

наиболее низкое значение ЖЕЛ отмечалось в группе больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС. Показатели ФВД у больных обследованных групп представлены в табл. 1

**Таблица 1. Показатели ФВД в обследованных группах.**

Показатели	I группа (ХОБЛ) (n=121)	II группа (ХОБЛ/ИБС) (n=113)	III группа (ИБС)	Достоверность
ЖЕЛ	77,9±2,0	67,6±3,0	81,6±3,03	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≤ 0,05
ФЖЕЛ	70,1±2,3	65,9±3,1	94,6±3,7	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≥ 0,05
FEV 1	76,7±2,4	55,1±4,4	87,3±3,5	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≤ 0,05
T I Индекс Тиффно	72,4±3,4	51,3±4,8	81,7±4,7	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≤ 0,01
ОФВ1	72,8±2,2	47,3±3,3	81,1±3,3	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≤ 0,01
МОС 25%	66,6±2,9	55,4±3,3	79,8±4,4	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≤ 0,05
МОС50%	78,5±3,1	51,3±2,5	96,8±3,1	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≤ 0,01
МОС	68,8±2,0	51,0±4,4	83,1±5,6	( $p_n - p_I$ ) ≤ 0,05 ( $p_n - p_{II}$ ) ≤ 0,01 ( $p_I - p_{II}$ ) ≤ 0,05

**Таблица 2. Однофакторный дисперсионный анализ взаимосвязи ОФВ1 с сопутствующими ХОБЛ факторами**

Независимые переменные	Зависимая переменная ОФВ1	
	F- критерий Фишера	P - достоверность различия
Фактор риска - курение	21,7	≤0,001
Признаки - эмфизема легких	6,4	≤0,05
Осложнения: ХЛН	21,3	≤0,001
Легочная гипертензия	15,6	≤0,001

Таким образом, в группах больных ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС, отмечались нарушения вентиляционной способности легких преимущественно обструктивного типа. Отмечено также снижение ЖЕЛ, которое частично может быть обусловлено рестриктивными процессами в легких.

Поскольку, из всех представленных показателей ФВД наиболее информативным и адекватным в плане оценки тяжести ХОБЛ является именно ОФВ1 мы изучили дисперсионную связь (таблица 3.10) этого показателя, как зависимой переменной от независимых переменных (признаков ХОБЛ, осложнений и факторов риска). Дисперсион-

ный анализ позволит нам исследовать влияние нескольких независимых переменных на одну зависимую переменную, т.е. мы получим одномерный анализ.

Как видно из данных таблицы наибольшая зависимость нарушений показателя ОФВ1 прослеживается от независимой переменной - курения (в 80-90% случаев курение является основным фактором риска развития ХОБЛ), поэтому критерий самый высокий (21,7;  $p \leq 0,001$ ). В 1% случаев признаком ХОБЛ является эмфизема легких, поэтому критерий взаимосвязи между ним и ОФВ1 самый низкий (6,4;  $p \leq 0,05$ ), но при этом достаточно достоверный. Основными осложнениями, возникающими при ХОБЛ являются легочная гипертензия и хроническая легочная недостаточность, достоверность различия между ними и ОФВ1 достоверные ( $p \leq 0,01$ ).

Один из важных элементов патогенеза ХОБЛ- неравномерность вентиляционно-перфузных отношений. Плохая вентиляция определенных зон легких способствует снижению артериальной оксигенации, т.е. наступает недостаток O<sub>2</sub>. В свою очередь вентиляция недостаточно перфузируемых зон приводит к задержке выделения CO<sub>2</sub>.

Как следует из результатов исследования газового состава крови, у больных с ХОБЛ PO<sub>2</sub> составило 78,1±2,6 мм рт.ст., что было

достоверно ниже нормы (90,4± 1,6 мм рт.ст.), достоверность различия составляет  $p \leq 0,001$ . В данной группе больных отмечено достоверное увеличение PCO<sub>2</sub> (42,3±0,7 мм рт.ст.), что было достоверно выше по сравнению с нормой (39,7±0,6 мм рт.ст.) ( $p \leq 0,05$ ). У 18 (14,9±3,2%) пациентов из группы больных ХОБЛ отмечались и более высокие уровни показателя pCO<sub>2</sub> (>45,0±0,8 мм рт.ст.).

В группе больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС наиболее низкое значение pO<sub>2</sub> составляло 57,4±1,7, а наиболее высокое pCO<sub>2</sub> составило 67,3±2,0 мм рт.ст., что было достоверно ниже по сравнению с больными ХОБЛ ( $p \leq 0,01$ ). У больных с ХОБЛ в сочетании с ИБС среднее значение pCO<sub>2</sub> составляло 43,2±2,7 мм рт.ст., что было достоверно выше по сравнению с нормой ( $p \leq 0,01$ ). Кроме того, в группе ХОБЛ в сочетании с ИБС у 19 (16.1±3.4%) пациентов была выявлена гиперкапния. Во всех группах pH крови была в пределах нормы (pH 7,4).

Далее нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи ОФВ1 с показателями газового состава крови, с СрДЛА и длительность заболевания ХОБЛ (табл. 3.11). С помощью корреляционного анализа мы характеризуем тесноту зависимости одного показателя от другого.

**Таблица 3. Корреляционная взаимосвязь ОФВ1 с показателями обследования**

Показатель	Длительность заболевания ХОБЛ	СрДЛА	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>
ОФВ1	r=-0,73 p<0,01	r=-0,50 p<0,01	r=0,82 p<0,001	r=-0,61 p<0,001

Примечание: r - коэффициент корреляции Пирсона.

**Таблица 4. Корреляционная взаимосвязь pO<sub>2</sub> и pCO<sub>2</sub> с ОФВ1, СрДЛА и длительностью заболевания ХОБЛ**

Показатель	ОФВ1	СрДЛА	Длительность заболевания ХОБЛ
pO <sub>2</sub>	r <sup>r</sup> =0,80 p≤0,05	r <sup>r</sup> =-0,54 p≤0,01	r <sup>r</sup> =-0,70 p≤0,05
pCO <sub>2</sub>	r <sup>r</sup> =-0,67 p≤0,05	r <sup>r</sup> =0,30 p≤0,01	r <sup>r</sup> =0,41 p≤0,01

Примечание r<sup>r</sup> - коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Корреляционный анализ показал значимую положительную корреляционную взаимосвязь ОФВ1 с pO<sub>2</sub> (r=0,82) и среднюю от-

рицательную с показателем pCO<sub>2</sub> (r=-0,61). С длительностью заболевания ХОБЛ отмечена также значительная отрицательная корреля-

ция ( $r=-0,73$ ), а с уровнем давления в легочной артерии отмечена средняя отрицательная корреляция ( $r=-0,50$ ). Для полноты исследования мы дополнительно провели ранговый корреляционный (таблица 3.12) и дисперсионный многомерный анализ (таблица 3) между показателями  $pO_2$  и  $pCO_2$  (как зависимыми переменными) и ХОБЛ, ИБС, ХЛН, легочной гипертензией, эмфиземой легких и курением (как независимыми переменными).

Интересно отметить, что корреляционная взаимосвязь показателей ОФВ<sub>1</sub> с СрДЛА, длительностью заболевания ХОБЛ и с  $pCO_2$  была ниже, чем с  $pO_2$ . Таким образом, снижение показателя ОФВ<sub>1</sub> влечет за собой снижение парциального давления  $pO_2$  (корреляция достоверно положительная и влияние фактора ОФВ<sub>1</sub> на  $pO_2$  значительное). Повышение парциального давления  $pCO_2$  возникает в результате снижения показателя ОФВ<sub>1</sub>, причем корреляция сильная, отрицательная и достаточно достоверная ( $p \leq 0,05$ ). В случае прослеживания зависимости сред-

него давления в легочной артерии и газового состава крови, была отмечена следующая корреляция- при снижении  $pO_2$  наблюдается увеличение СрДЛА (корреляция сильная, отрицательная и достаточно достоверная). Корреляция между СрДЛА и  $pCO_2$  положительная, средняя, но достаточно достоверная. Таким образом, показатель СрДЛА повышается вместе с повышением парциального давления  $pCO_2$  и снижением  $pO_2$ . Обращает на себя внимание корреляция между длительностью заболевания и газовым составом крови. Длительность заболевания в средней степени увеличивается прямо пропорционально повышению  $pCO_2$  и в высокой степени снижается по мере увеличения показателя  $pO_2$  (различие показателей достаточно достоверно  $p \leq 0,01$ ).

Дальнейший дисперсионный анализ выявил достоверную взаимосвязь  $pO_2$  и  $pCO_2$  с ХОБЛ, ХЛС, легочной гипертензией, эмфиземой легких и курением. Выявлена более выраженная взаимосвязь данных факторов с  $pO_2$  (таблица 5).

**Таблица 5. Дисперсионный анализ взаимосвязи  $pO_2$  и  $pCO_2$  с различными признаками, осложнениями и факторами риска ХОБЛ (по Фишеру)**

Независимые переменные	Зависимые переменные			
	$pO_2$		$pCO_2$	
	Коэффициент достоверности	Достоверность различия	Коэффициент достоверности	Достоверность различия
Признак: эмфизема легких	42,3	$\leq 0,01$	25,1	$\leq 0,01$
Длительность ХОБЛ	39,1	$\leq 0,01$	30,1	$\leq 0,01$
Фактор риска: Курение	40,2	$\leq 0,01$	20,3	$\leq 0,01$
Осложнения: ХЛН	31,3	$\leq 0,01$	13,6	$\leq 0,01$
Легочная гипертензия	22,4	$\leq 0,01$	8,2	$\leq 0,05$
ИБС	2,0	$> 0,05$	1,4	$> 0,05$

Наше исследование показало значительную достоверную взаимосвязь гипоксемии (снижение  $pO_2$ ) и такой патологии, как эмфизема легких, длительностью заболевания ХОБЛ, факторами риска- курением, такими осложнениями как ХЛН, легочная гипертензия. Достоверной взаимосвязи гипоксемии и ИБС не отмечено. Уровень гиперкапнии ( $pCO_2$ ) так же взаимосвязан с перечисленными факторами, но в меньшей степени и так же не имеет достоверную взаимосвязь с ИБС. Резюмируя вышеуказанные данные необходимо отметить, что у исследуемых больных отмечались выраженные нарушения вентилационной способности легких, снижение  $pO_2$  (гипоксемия) и увеличение  $pCO_2$  (гиперкапния) в крови, причем наиболее выраженные изменения газового состава крови отмечались в группе ХОБЛ в сочетании с ИБС.

лиационной способности легких, снижение  $pO_2$  (гипоксемия) и увеличение  $pCO_2$  (гиперкапния) в крови, причем наиболее выраженные изменения газового состава крови отмечались в группе ХОБЛ в сочетании с ИБС.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бабченко П.К. Оценка и пути коррекции нарушений функции внешнего дыхания у больных хронической сердечной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004, 110 с.

2. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология, 2008, №2, с.5-14.

3. Алиева К.М., Ибрагимова М.И., Масуев К.А. Ремоделирование и диастолическая функция правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста // Пульмонология, 2007, №5, с.80-83.

4. Антонова А.В., Шевченко А.О., Кочетова Е.В. Диагностическое значение PAPP-A и маркеров воспаления при остром коронарном синдроме // Вестник РГМУ, 2005, №42, с.3-5

5. Simonneau G., Galie N., Rubin L.G. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004, 43(12): 5-12.

6. Шанина И.Ю. Спирометрическая характеристика больных ИБС в сочетании с ХОБЛ / Материалы Российского национального конгресса кардиологов. М., 2010, с.358

7. Buch P., Friberg J., Scharling H. et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study // Eur Respir J., 2003, vol.21(6), p.1012-1016.

## SUMMARY

**Indicators of the function of external respiration and gas composition of blood in patients with chronic obstructive pulmonary diseases with ischemic heart disease**

**V.A. Abdullayev**

**Research Institute of Pulmonary Diseases, Baku**

On the subject of the work, we examined 352 patients aged 39 to 75 years, the average age -  $62.5 \pm 1.7$ . All patients underwent verification of diagnoses of COPD and IHD. Our study showed a significant reliable relationship between hypoxemia (a decrease in  $pO_2$ ) and a pathology such as emphysema, duration of COPD, risk factors, smoking, complications such as CLN, pulmonary hypertension. There was no significant relationship between hypoxemia and IHD. The level of hypercapnia ( $P CO_2$ ) is also interrelated with the listed factors, but to a lesser extent and also does not have a reliable relationship with IHD.

Поступила: 30.05.2016

## Гигиенические аспекты заболеваемости студентов-медиков по данным обращаемости в поликлинику

**М.А.Казимов, В.М.Казимова**

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра  
общей гигиены и экологии, г.Баку*

Состояние здоровья подрастающего поколения всегда являлось приоритетной задачей органов здравоохранения, особенно предупредительной медицины. Изучение состояния здоровья с целью обеспечения гигиенически целесообразных условий обучения и воспитания детей, подростков и юношей постоянно находилось в поле внимания гигиенической науки. Однако в последние десятилетия наблюдается тенденция к ухудшению показателей здоровья молодых людей, в частности студентов высших учебных заведений [1,2,3].

Исследованиями установлено множество факторов, детерминирующих ухудшение здоровья студентов, особенно в начальных курсах. К таким факторам исследователи, в частности, относят нарушение привычного школьного и домашнего динамического стереотипа, связанного с новыми условиями обучения в вузах. Новые условия обучения и проживания вне семьи, интенсивный и непривычный учебный процесс, новая технология обучения, множество тяжелых предметов, бытовая необустроенность, нерациональное и неорганизованное питание и дру-

гие факторы находят отражение в состоянии здоровья студентов [4,5,6].

В связи с отмеченным, в последние годы руководством республики взят курс на повсеместное развитие образования, в частности учащихся общеобразовательных учреждений и студентов высших учебных заведений. В этом направлении утверждена «Государственная стратегия по развитию образования в Азербайджанской Республике» и в соответствии с этим разработана концепция «Здоровое образование, здоровая нация» Министерством Образования республики.

ЦЕЛЬ настоящей работы заключается в оценки состояния заболеваемости студентов медицинского университета с точки зрения факторов риска, связанных с условиями обучения и проживания в общежитиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проведено изучение заболеваемости 269 студентов по данным пятилетней обрабатываемости в поликлинику, а также анализ распространенности заболеваний студентов в зависимости от пола и курса обучения. Кодировка классов болезней проводилась согласно Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра. Статистическая обработка и анализ данных проведены с использованием прикладных программ Statistica. Для решения задач исследования применялись методы оценки достоверности результатов (критерий t-Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ случаев заболеваемости

студентов, проживающих в общежитиях медицинского университета и обративших за медицинскую помощь в университетскую поликлинику за 2011-2015 годы, показал отсутствие статистически значимых различий в уровнях общей заболеваемости в различные годы наблюдения. Уровни всех заболеваний с временной утратой трудоспособности на 100 человек колебались в пределах 107,81-110,64% за все годы наблюдения. Только в 2014-м году этот показатель находился на уровне 98,48%. Из этих данных видно, что обращения студентов к врачу сохраняются на стабильном и достаточно высоком уровне.

Следует отметить, что уровни отдельных патологий на 100 студентов в годы наблюдения характеризуют частоты их распространения среди изучаемого контингента. В связи с этим установлено, что некоторые патологии составляют больше половины всех заболеваний. Как видно из таблицы 1, болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (включающие нарушения развития и прорезывания зубов, кариес и другие заболевания твердых тканей зубов, гингивиты, пародонты и другие патологии мягких тканей полости рта) за 2014-2015-ые годы составляют 49-50% от всех заболеваний, зарегистрированных за указанные годы. Отмечается также высокий уровень острых заболеваний верхних дыхательных путей. Так, за период 2012-2013-ые годы эти патологии составили 58,53-70,59% от всех зарегистрированных.

**Таблица 1. Показатели распространенности случаев заболеваний (в %)**

Болезни	Годы наблюдения					Всего за 5 лет
	2011	2012	2013	2014	2015	
1. Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (K00-K14)	34,38	17,07	27,45	50,0	48,93	36,80
2. Острые заболевания верхних дыхательных путей (J00-J06)	39,06	58,53	70,59	42,42	57,44	52,78
3. Болезни путей пищеварения (K90-K93)	6,25	2,44	-	-	-	1,86
4. Инфекционные болезни (B25-B34)	4,69	7,32	5,88	6,06	-	4,83
5. Травмы (T08-T14)	15,62	7,32	-	-	2,13	5,20
6. Болезни глаз (H00-H59)	1,56	4,88	1,96	-	2,12	1,86
7. Неврологические нарушения (G90-G99)	6,25	7,32	3,62	-	-	3,34



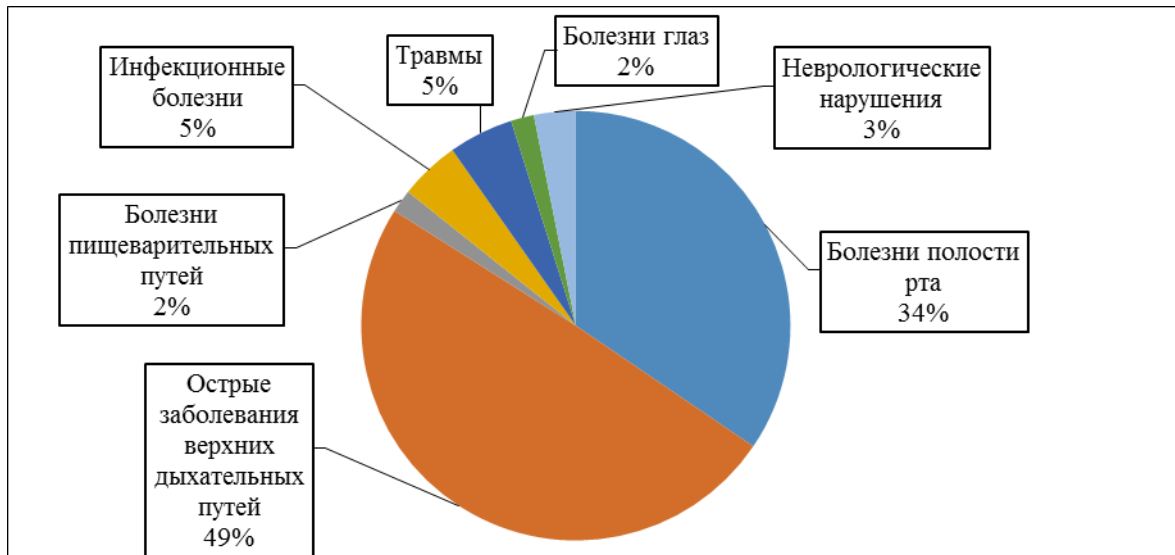


Рис.1. Структура заболеваний у студентов за 5 лет

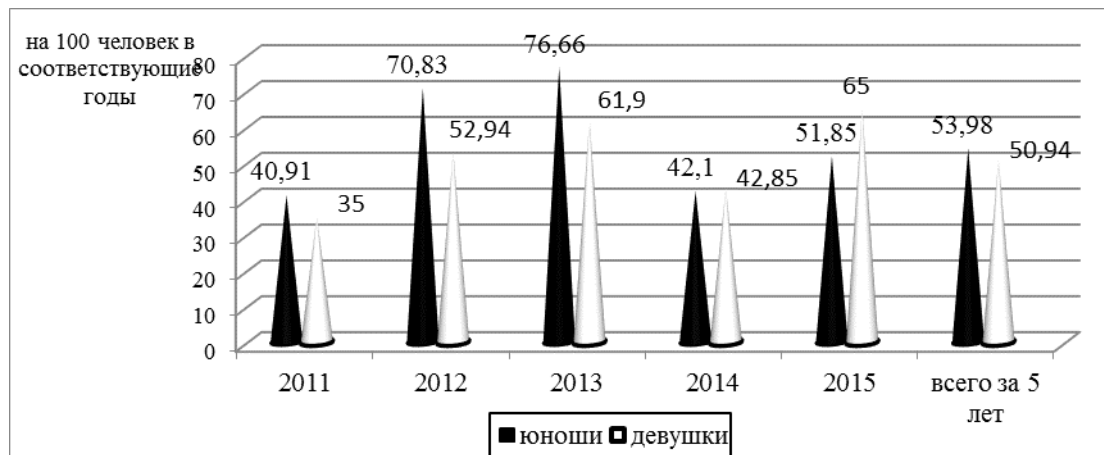


Рис.2. Величины распространенности острых заболеваний верхних дыхательных путей среди студентов

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности показал, что в её структуре первое и второе ранговые места занимают болезни верхних дыхательных путей и полости рта на протяжении всего периода наблюдения (2011-2015 годы). Данные, приведенные на рисунке 1, свидетельствуют о том, что удельный вес этих двух групп заболеваний находится в пределах 34-49% от всех заболеваний, учтенных за 5 лет. Среди остальных патологий травмы и инфекционные заболевания находятся на 3-м месте и составляют по 5%. При этом инфекционные заболевания (состоящие в основном из ветрянки) встречаются преимущественно у девушек, а травмы регистрируются в основном у юношей.

В целом, установлено, что наиболее распространенные патологии больше встреча-

ются у юношей по сравнению с девушками и это различие считается статистически значимым. Например, уровни болезней полости рта, слюнных желез и челюстей, зарегистрированных за 5 лет, у юношей и девушек составляют 38,03% и 34,90% соответственно. Аналогичное соотношение наблюдается со стороны острых заболеваний верхних дыхательных путей (рис.2).

Распространенность заболеваний, зарегистрированных в университетской поликлинике по обращаемости студентов различных курсов (структура случаев заболеваний в различных курсах), дает информацию, прежде всего о состоянии адаптации студентов к университетской жизни, что согласуется с результатами исследований Г.А. Иващенко и соавторов [7]. По мнению этих исследователей, уровни заболеваний студентов



тесно связаны с процессами их адаптации к новым условиям обучения. У студентов младших курсов заболевания с временной утратой трудоспособности больше, чем у старше-курсников. С.Ю.Дьячковой [8] установлено, что к третьему курсу обучения 77,9% успевающих студентов полностью адаптируются к условиям обучения в медицинском вузе.

Анализы наших данных по абсолютным значениям случаев заболеваемости студентов, обучающихся на разных курсах медицинского университета, показали высокие цифры у студентов I-II курсов. Например, количество травм у студентов I-II, III-IV и

V-VI курсов составляло в 2011-м году 7, 2 и 1 случаев соответственно. Такая же последовательность прослеживается в суммарных 5-ти летних показателях всех регистрируемых патологий. Например, число всех заболеваний в 2012-м году у студентов I-II, III-IV и V-VI курсов соответствовало 23, 16 и 6 случаям.

В соответствии с отмеченным, высокий уровень распространенности случаев заболеваний по курсам регистрируется у студентов, обучающихся на I-II курсах (таблица 2). В качестве примера рассмотрим структуру распределения наиболее часто встречаемых заболеваний среди студентов всех курсов.

**Таблица 2. Распределение (структура) случаев заболеваемости по курсам**

Болезни	Курсы	Годы наблюдения					Всего за 5 лет
		2011	2012	2013	2014	2015	
Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей	I-II	59,09	28,57	28,57	69,69	65,22	53,62
	III-IV	27,27	57,14	42,85	12,12	13,04	34,78
	V-VI	13,63	14,28	28,57	18,18	21,74	11,59
Острые заболевания верхних дыхательных путей	I-II	48,0	50,0	33,33	53,57	51,85	51,11
	III-IV	36,0	34,61	25,0	21,43	29,63	35,36
	V-VI	16,0	15,38	41,67	25,0	18,52	13,33

**Таблица 3. Среднее число дней нетрудоспособности на каждого болеющего и на каждый случай**

Дни нетрудоспособности	Годы наблюдения					Всего за 5 лет
	2011	2012	2013	2014	2015	
На каждого болеющего	2,56	2,27	1,63	1,62	1,65	1,94
На каждый случай	2,38	2,07	1,48	1,65	1,46	1,82

Установлено, что удельный вес болезней полости рта, слюнных желез и челюстей у студентов I-II курсов составляет 59,09%, а среди студентов III-IV и V-VI курсов соответственно на уровне 27,27 и 13,63%. Подобная последовательность распределения заболеваний по курсам прослеживается как по другим патологиям, так и по суммарным показателям за 5 лет.

Рассмотрение число дней нетрудоспособности у студентов, обративших в поликлинику показало, ежегодные дни нетрудоспособности на каждого болеющего находятся в пределах 1,62-2,56 дней. При этом каждому случаю болезни приходится 1,46-2,38 дней нетрудоспособности. Как видно из таблицы 3, за 5-летний период каждый

болеющий студент потерял в среднем 1,94 рабочих дней, а на каждый случай за эти годы потеряны в среднем 1,82 дня. Из этих данных явствует незначительные различия между днями нетрудоспособности на одного студента и на одного случая. Это объясняется отсутствием существенных различий между количеством болеющих студентов (за 5 лет всего 269) и числом случаев их болезней (287).

Величины дней нетрудоспособности отдельных патологий могут свидетельствовать о тяжести их течения. При рассмотрении данных о продолжительности отдельных случаев заболеваний установлена следующая последовательность болезней в убывающем порядке дней нетрудоспособности: инфек-

ционные заболевания – 8 дней, травмы–3,14 дней, нарушения со стороны нервной системы–2,33 дня. Продолжительность остальных патологий находилась в пределах 1,0-1,8 дней.

Таким образом, распространенность случаев заболеваний преимущественно среди студентов I-II курсов совпадает с высоким уровнем частоты заболеваемости студентов этих курсов. Снижение заболеваемости студентов по мере повышения их курсов обучения объясняется постепенной их адаптацией к условиям обучения и проживания. Студенты старших курсов начинают более внимательно относиться к своему здоровью, режиму дня и питания. К этим факторам можно добавить еще и повышение общей санитарной культуры и медицинских знаний студентов старших курсов.

Резюмируя результаты исследования распространенности заболеваний по данным обращаемости студентов медицинского университета в поликлинику, можно отметить, что уровень заболеваемости составляет до 110% и имеется тенденция к снижению распространенности заболеваний с увеличением курсов. В структуре заболеваемости доминирующее положение во всех курсах и группах занимают болезни органов дыхания и полости рта.

Вместе с тем, заболеваемость по данным обращаемости, как показывают В.А.Миняев и соавт. [9], не может полностью отражать истинную картину состояния здоровья населения или его отдельных групп, поскольку имеется ряд факторов, могущих оказать влияние на показатели заболеваемости по обращаемости. Вместе с тем, данные о заболеваемости по обращаемости могут быть ориентиром о состоянии здоровья для более глубоких обследований и разработки соответствующих профилактических мероприятий.

В заключении следует отметить, что низкий уровень состояния здоровья студентов младших курсов требует повышенного внимания к условиям их обучения, воспитания и санитарно-бытовым вопросам. При этом немаловажное значение может иметь также проведение разъяснительной и санитарно-просветительной работы среди студентов

первокурсников по вопросам формирования здоровьесберегающих условий и здорового образа жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма Л.М., Сухарева Л.М. и др. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 424 с.

2. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Сухарева Л.М. и др. Оценка физического развития детей и подростков в образовательных учреждениях. Профилактика ожирения у школьников. М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2013, 44 с.

3. Онищенко Г.Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия детского населения России // Гигиена и санитария, 2008, № 2, с. 72-77

4. Бруснева В. В. Характеристика состояния здоровья студентов-первокурсников города Ставрополя // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2013, т.8, № 3, с. 58-60

5. Просвирина Л.Н., Колокольцев М.М., Баринев Р.М. Динамика заболеваемости студентов III-й функциональной группы (спецмедгруппа), обучающихся в техническом вузе Прибайкалья // Современные наукоемкие технологии, 2015, №12 (часть 3), с. 538-54

6. Сахарова О.Б., Кикун П.Ф., Гришанов А.В., Горбуркова Т.В. Системный анализ факторов, влияющих на состояние здоровья студентов младших курсов Дальневосточного федерального университета // Сибирский медицинский журнал, 2011, т.107, № 8, с.73-76

7. Ивахненко Г.А., Журавлева И.В. Ретроспективный анализ исследования здоровья студентов / Здоровье студентов: социологический анализ. Отв. ред. И.В. Журавлева; Институт социологии РАН, М.: 2012, с.5-14

8. Дьячкова С.Ю. Социально-экономические детерминанты развития донозологических состояний у студентов медицинского вуза: Автореф. дисс. канд. мед. наук, Волгоград, 2010, 25 с.

9. Общественное здоровье и здравоохранение. Учебник для студентов / Под ред.

В.А.Миняева, Н.И. Вишнякова. М.: МЕД-пресс-информ., 2003, 528 с.

#### SUMMARY

#### Hygiene aspects of disease medical students according uptake in polyclinics

M.A.Kazimov, V.M.Kazimova

Azerbaijan Medical University, Department of general hygiene and ecology, Baku

Last decades the tendency to deterioration of indicators of health of students of higher educational institutions that is connected with sets of the factors determining infringement of a condition of their health is observed. The purpose of the present research was studying of disease of medical students by data appeal ability in polyclinic and an estimation of prevalence of diseases depending on a sex and course. The analysis has shown high level prevalence of cases of dis-

eases mainly among students I-II of courses, in particular, among young men. It speaks the infringement of a habitual dynamic stereotype caused by new technology of training in high school, set of heavy subjects, an irrational food, etc. Decrease in disease of students in process of increase of courses their gradual adaptation to high school life. In structure of disease the leading position in all courses and groups is occupied with acute pathologies of respiratory organs and an oral cavity. By implementation of actions for maintenance of rational conditions of training in intensive introduction of innovative technologies in high school educational process, special attention to conditions of training and education of students of initial courses is necessary.

Поступила: 17.06.2016

## Использование новых лазерных технологий

### в сочетании с аргосульфидом при термическом ожоге кожи

Н.А. Касумов, М.М. Мамедов, Ш.К. Мамедов

*Азербайджанский Государственный научно-исследовательский институт усовершенствования врачей им.А.А. Алиева, г. Баку*

Лазерная медицина является сравнительно молодой областью клинической медицины, однако, ее достижения в последние десятилетия были широко внедрены во многие разделы практического здравоохранения, в том числе и хирургию [1,2,3,4]. Следует отметить, что вначале, в хирургической практике в основном применяли высокоэнергетические лазерные установки, а энергетические аппараты физиотерапевтического действия использованы в других областях медицины [5,6,7]. Однако, в последние годы низкоэнергетическое воздействие, апробированное в других областях клинической медицины стали широко использовать и для решения практических задач хирургии. Лечебный эффект низкоинтенсивного лазерного излучения(НИЛИ) основан на биостимуляции и мобилизации имеющегося энергетического потенциала организма и проявляется

как иммуномодулирующий, протитвоотечный, регенераторный, нормализующий реологию крови и гемодинамику, гипохолестеринемический [8,9,10,11,12]. Это определяет широкий диапазон показаний для НИЛИ в комплексном лечении больных с термическим ожогом кожи. К настоящему времени имеются только единичные сообщения об эффективности использования комплексов, фотодитазина с низкотоксичными амфифильными полимерами- в лечении ожоговых ран, то, по данным патентной информации и доступной нам литературы, использование комбинированной фотодинамической терапии в сочетании антиоксиданта- аргосульфида при термическом ожоге кожи в клинических условиях не применялся [13,14,15]. Вопросам лечения термических ожогов кожи II-IIIАБ степени, которые вошли в объем понятия - внутривенное лазерное облучение

крови и местная- низкоинтенсивное лазерное излучение ожоговых ран в сочетании антиоксиданта -аргосульфана и посвящено данное исследование.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Для достижения поставленной цели нами был проведен анализ результатов лечения 57 пациентов с ожогами кожи, которые находились в ожоговом центре Азербайджанского Государственного Научно-исследовательского института усовершенствования врачей им.А.А. Алиева в период с 2014 по 2016 гг. Все обожженные (n=57) - это пострадавшие с площадью повреждения 5-15 % поверхности тела, индекс тяжести поражения (ИТП) у которых составлял от 15 до 30 ЕД, т.е. те больные, у которых прогнозировался благоприятный исход заболевания и превалировали местные проявления ожоговой травмы над общими. Все больные были разделены на две группы: основную и контрольную.

Основная группа была представлена 40 больных с термическими ожогами кожи II-III степени, которым на фоне стандартной традиционной терапии, проводилось лечение с использованием комбинированной лазерным излучением с антиоксидантом- аргосульфано и лазерной установки «Азор-3м» мощностью 12Вт на выходе, по разработанной методике. При поступлении больных и после экономной хирургической обработки раны, начиналось лечение с применением, агросульфано в сочетании ВЛОК и МИЛ терапии. После проведения туалета раны, промывания ее 3 % раствором перекиси водорода рана высушивалась стерильными марлевыми салфетками, затем использовалось низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) раны лазерной установкой «Азор-3м» мощностью 12Вт на выходе, по разработанной методике. Под визуальным контролем лазерный световод, подводился к ране. Курс лазеротерапии составлял в среднем 4-6 сеансов после чего накладывалось раневое покрытие «агросульфано», предварительно смоченное стерильным раствором NaCl 0,9%. Фиксация к ране осуществлялась стерильным марлевым бинтом. перевязки производились ежедневно. Для внутривенного лазерного облучения крови, в работе мы ис-

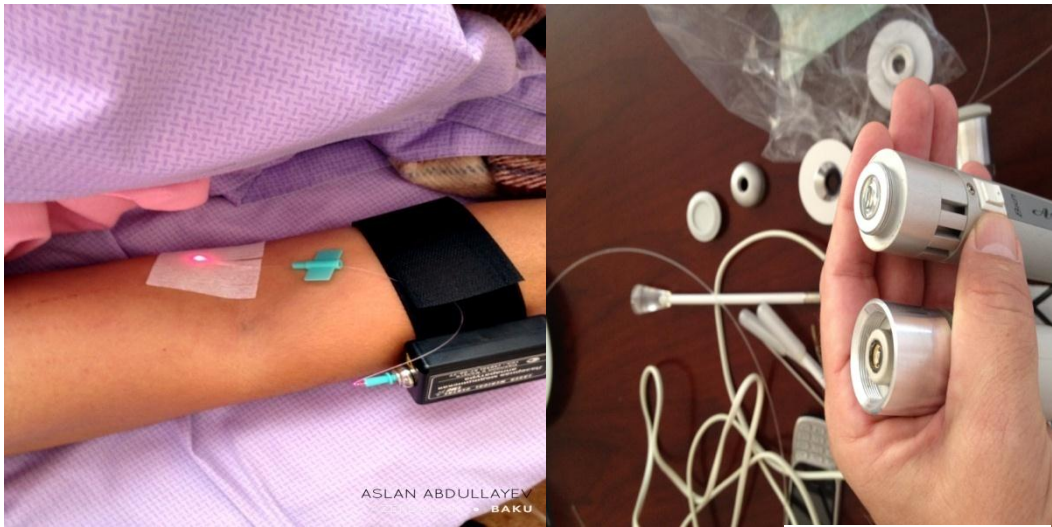
пользовали мощность лазерного излучения на конце световода 6 мВт. Одноразовый стерильный кварцевый, моноволоконный, оптический световод вводили через установленный периферический венозный катетер на глубину, превышающую длину катетера на 1 мм. Исходя из известных литературных данных об эффективности мощности (P) лазерного излучения (5-10 мВт и длительности 20-40 мин), мы проводили сеансы ВЛОК, используя P=5-10 мВт в течение 30 мин. Курс лазеротерапии составлял в среднем 4-6 сеансов.

Контрольную группу вошли 17 больных с термическими ожогами кожи II-III степени, лечение которых проводили по традиционной схеме. Нами проведен анализ лечения больных с общей площадью ожогов от 300 см<sup>2</sup> до 2500 см<sup>2</sup>. С применением традиционных методов, а именно: с использованием мажевых повязок на гидрофильной основе («Левомеколь», «Левосин»), влажно высушающих повязок с растворами антисептиков (диоксидин, хлоргексидин), некрэктомии и по показаниям - аутодермопластики, лечение проведено у 10 обожженных, составивших контрольную группу. Наряду с местным лечением больных по показаниям проводилась общая терапия: инфузионная, антибиотикотерапия, витаминотерапия, десенсибилизирующая терапия, применялись симптоматические средства. Для доказательства эффективности лечения ожоговых ран агросульфано в сочетании ВЛОК и низкоинтенсивного лазерного излучения(НИЛИ) приводятся следующие примеры:

Пример-1. Больной Т., 1975 г.р., и.б. № 3753, поступил в ожоговый центр. с диагнозом: Ожог термический (кипятком) II-IIIАБ степени обеих нижних конечностей 9 % п.т. Ожоги получил в день поступления. При поступлении состояние средней тяжести. 24.03.2016 после экономной хирургической обработки раны, начато лечение с применением, агросульфано в сочетании ВЛОК и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) производилось следующим образом- после проведения туалета раны, промывания ее 3 % раствором перекиси водорода рана высушивалась стерильными марлевыми салфетками, затем использовалось низкоинтенсивное лазерное излучение(НИЛИ) уста-

новкой «Азор-3м» мощностью 12Вт на выходе, по разработанной методике. Под визуальным контролем лазерный световод, подводился к ране. Курс лазеротерапии составлял в среднем 4-6 сеансов после чего накладывалось раневое покрытие «агросульфаноном» предварительно смоченное стерильным раствором NaCl 0,9%. Фиксация к ране осуществлялась стерильным марлевым бинтом. перевязки производились ежедневно. Для внутривенного лазерного облучения крови, в

работе мы использовали мощность лазерного излучения на конце световода 6 мВт. Одноразовый стерильный, моноволоконный, оптический световод вводили через установленный периферический венозный катетер на глубину, превышающую длину катетера на 1 мм. Исходя из известных литературных данных об эффективности мощности (P) лазерного излучения (5-10 мВт и длительности 20-40 мин), мы проводили сеансы ВЛОК, используя P=5-10 мВт в течение 30 мин.



**Рис Внутривенное лазерное облучение крови аппаратом "АЗОР"**

В результате после трех перевязок отделяемое раны преимущественно серозное, рана чистая, отечность нижних конечностей выражена незначительно. На 3 перевязке рана чистая здорового красно- розового цвета, наблюдаются сочные грануляции, рана готова к аутодермопластике. 29.03.2015 больному произведена пластика расщепленным кожным ауто трансплантатом и наложена асептическая повязка. Через 5 дней результаты приживления оценены как 90% от пересаженного лоскута. Больной выписан в удовлетворительном состоянии на 17 сутки после травмы.

Пример 2. Больной Б., 1991 г.р., и.б. №, поступил в ожоговый центр с диагнозом: Ожог термический (пламенем) II-IIIАБ степени головы, шеи обеих верхних конечностей 10 % п.т. Ожоги получил в день поступления от воздействия открытого пламени. При поступлении состояние средней тяжести. 13.07.2015 после экономной хирургической обработки раны, начато лечение с при-

менением агросульфана в сочетании ВЛОК и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) производилось следующим образом - после проведения туалета раны, промывания ее 3 % раствором перекиси водорода, рана высушивалась стерильными марлевыми салфетками, затем использовалась МИЛ терапия лазерной установкой «Азор-3м» мощностью 12Вт на выходе, по разработанной методике. Под визуальным контролем лазерный световод, подводился к ране. Курс лазеротерапии составлял в среднем 4-6 сеансов после чего накладывалось раневое покрытие „агросульфаноном" предварительно смоченное стерильным раствором NaCl 0,9%. Фиксация к ране осуществлялась стерильным марлевым бинтом. перевязки производились ежедневно. Для внутривенного лазерного облучения крови, в работе мы использовали мощность лазерного излучения на конце световода 6 мВт . Одноразовый стерильный кварцевый, моноволоконный, оптический световод вводили через установ-

ленный периферический венозный катетер на глубину, превышающую длину катетера на 1 мм. Исходя из известных литературных данных об эффективности мощности (Р) лазерного излучения (5-10 мВт и длительности 20-40 мин), мы проводили сеансы ВЛОК, используя Р = 5-10 мВт в течение 30 мин. перевязки производились ежедневно. В результате после двух перевязок отделяемое раны преимущественно серозное, рана чистая, отечность лица и кистей выражена незначительно. На 4 перевязке раны чистые здорового розового цвета, на лице и шее интенсивно заживают, в области предплечий наблюдаются здоровые грануляции, рана готова к аутодермопластике. 18.07.2015 больному произведена пластика цельными кожными аутотрансплантатами общей площадью 4% п/т.. На 8 сутки после ожога результаты приживления оцениваются как 97% от площади пересаженных лоскутов. Больной выписан в удовлетворительном состоянии на 14 сутки после получения травмы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Результаты проведенных клинических исследований в обеих группах наблюдения показали, что применение комбинированной низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с антиоксидантом- аргосульфидом и лазерной установки «Азор-3м» мощностью 12Вт на выходе, по разработанной методике позволило сократить средние сроки очищения ран от фрагментов струпа до  $5,9 \pm 0,5$  суток, появления грануляций- до  $6,5 \pm 1,0$  суток, краевой эпителизации- до  $7,3 \pm 0,7$  суток. В контрольной группе средние сроки очищения ран составили  $9,8 \pm 0,7$  суток, появление грануляций отмечено через  $10,9 \pm 0,5$  суток, краевой эпителизации- на  $12,1 \pm 0,6$  сутки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Азимшоев А.М. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран; с фотосенсибилизатором хлоринового ряда: Автореф. дисс. ... канд: мед. наук. М., 2008, 21с.
2. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови, М., 2006, 143 с.
3. Герасимова Л.И. Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000, 224 с.

4. Глянцев С.П. Рана, повязка, больной. М., 2005, 203 с.

5. Гребенник С.Ф. Внутривенное лазерное облучение крови и раневое покрытие «Фоллидерм» в комплексном лечении пострадавших с термической травмой: Автореф. дисс. .. канд. мед. наук. М., 2009, 20 с.

6. Дадашев А.И. Комплексное лечение ожоговых ран с применением новых биологически активных раневых покрытий и их сочетания с лазерным излучением: Автореф. дисс. на соискание ученой степени докт. мед. Наук. М., 1999, 23 с.

7. Ефименко Н.А., Шин Ф.Е., Толстых М.П. и др. Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран // Воен.-мед. журн., 2002, № 1, с.48-52

8. Мамедов М.М. Сравнительная оценка результатов лечения острого холецистита с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения крови в сочетании антиоксиданта- мексидола и традиционного метода / Сборник трудов Научного центра хирургии им.М.А. Топчибашева. Баку, 2015, с.35-41

9. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Федорова Т.А. и др. Микроциркуляция и способы ее коррекции. М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2003, 172 с

10. Иванцов В.А., Шанин Ю.Н., Сидельников В.О. и др. Комбинированные ожоговые поражения. СПб: СОТИС, 2003, 140 с.

11. Макоев С.Н. Лазерная фотодинамическая терапия ожоговых ран: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2009, 22с.

12. Скуба Н.Д., Стрекаловский В.П., Устинова Т.С. и др. Термическая травма в сочетании ожогов дыхательных путей // Хирургия, 2000, № 11, с.37-41

13. Странадко Е.Ф., Меркичев Н.В., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций. Пособие для врачей. М., 2002, 21 с.

14. Molan PC. Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers-theory and practice // Ost Wound Manag., 2002, мщд.48(11), p.28-40

15. Мамедов М.М. Внутрисосудистое облучение крови гелий неоновым лазером при

лечения гнойно-септических заболеваний / Материалы I Белорусского Международного конгресса хирургов. Витебск, 1996, с.119-121  
**SUMMARY**

**Use of new laser technologies in combination with argosulfan for thermal skin burns**

**N.A. Kasumov, M.M. Mamedov, Sh.K.Mamedov**

**Azerbaijan State Scientific Research Institute for Advanced Training of Physicians named A.A. Aliyeva, Baku**

To achieve this goal, we analyzed the results of treatment of 57 patients with skin burns that were in the burn center of the Azerbaijan State Scientific Research Institute for Advanced Medical Education named after A.A. Aliev in the period from 2014 to 2016. The results of the

clinical studies carried out in both observation groups showed that the use of combined low-intensity laser radiation with the antioxidant-argosulfan and the Azor-3m laser installation with a power of 12W at the outlet, according to the developed method, allowed to reduce the average time for cleaning the wounds from fragments of the scab to  $5,9 \pm 0,5$  days, the appearance of granulation - up to  $6,5 \pm 1,0$  days, marginal epithelization - up to  $7,3 \pm 0,7$  days. In the control group, the average clearance time for wounds was  $9,8 \pm 0,7$  days, the appearance of granulations was observed after  $10,9 \pm 0,5$  days, marginal epithelialization - by  $12,1 \pm 0,6$  days

Поступила: 08.07.2016

**К вопросам профилактики и лечения рахита в зависимости от сопутствующих заболеваний**

**С.М. Касумова, Г.М. Гасанкулиева, У.А.Алиева, А.Б.Гусейнова**  
*Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Рахит-один из самых распространенных обменных заболеваний, вследствие которого малейшее инфекционное воздействие имеет негативную тенденцию и может привести к неадекватному симптомокомплексу [2,7]. Поздняя диагностика, по существу, предопределяет его неудовлетворительный прогноз.

Рахит относится к группе дефицитных заболеваний, основным этиологическим фактором развития которого является недостаточное поступление с пищевыми продуктами или образованием в коже витамина D интенсивно растущих детей. Витамин D синтезируется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей, что в отличие от других витаминов, создает трудности при определении его потребности [8,10].

Рахит известен с глубокой древности, однако эта проблема остается актуальной и в настоящее время, обращая на себя внимание высокой распространенностью заболевания у детей раннего возраста. Этому способствуют предрасполагающие факторы риска

(дефицит нутриентов, синдром мальабсорбции и др) а также неадекватная терапия и профилактика рахита [1,2,11].

Опыт стран, где не достаточно солнечных дней в году, свидетельствует о необходимости проведения круглогодичной профилактики рахита путем назначения лекарственных препаратов витамина D на первом и вторых годах жизни ребенка, когда наиболее активно идет набор «костной массы» [7,8]. Естественно, что неадекватная профилактика рахита витамином D способствует развитию заболевания-нарушению правильного формирования костной системы, снижению двигательной активности и иммунной защиты, более тяжелому течению сопутствующих заболеваний, в особенности острых кишечных инфекций (ОКИ).

С другой стороны, можно предположить, что высокая инфекционная заболеваемость среди детей конца первого года жизни подтверждает известные факты, что пассивный иммунитет (за счет трансплacentарно полученных материнских антител) к этому воз-

врату постепенно «угасает», а активность собственных иммунных механизмов еще не столь высока. Поэтому встреча с большим количеством инфекционных агентов и значительное увеличение числа контактов приводит к высокой вероятности инфицирования, создавая порочный патогенетический круг.

Несмотря на несомненную значимость сочетания рахита с другими номенклатурами болезней, их негативное взаимовлияние, эти вопросы, к сожалению зачастую остаются вне поля исследовательских интересов.

На сегодняшний день наиболее часто к дефициту витамина D и, соответственно развитию рахита, приводят такие причины, как неадекватное возрасту несбалансированное питание с дефицитом нутриентов, синдром мальабсорбции (особенно целиакия), различные кишечные заболевания, в том числе некротизирующий энтероколит (НЭК), прием препаратов являющихся антагонистами витамина D. Нередко имеет место развитие рахита, обусловленное неадекватной трактовкой некоторыми педиатрами так называемых «противопоказаний» к назначению витамина D, в частности при ускоренных темпах окклюзии большого родничка («псевдоопасность» развития краниостеноза) и перинатальных поражениях ЦНС в стадии суб-и полной компенсации [2,7,8].

С большой вероятностью, к гиповитаминозу жирорастворимого витамина D способствуют также нарушение образования и отделения желчи. Это особенно актуально для недоношенных детей, желчь которых содержит в 5 раз меньше желчных кислот, чем у доношенных. Нередко различные виды профилактики рахита (неспецифическая анте- и постнатальная как и специфическая) назначаются врачами, но их рекомендации не всегда выполняются родителями.

Следует отметить, что крайне редко, но встречаются истинные противопоказания к назначению антирахитических препаратов, которыми являются индивидуальная непереносимость витамина D, серьезные органические поражения ЦНС (микроцефалия, краниостеноз, гипофосфатазия, наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) [1,5].

Особую проблему представляют пациенты с аллергическими заболеваниями, когда назначается строжайшая элиминационная диета с обеднением рациона не только по витамину D (кальций регулирующий гормон), но и по кальцию [3,4,6].

При всей специфичности костно-мышечной симптоматики при рахите отмечаются также изменения со стороны нейро-вегетативной системы, серьезно страдают сердечно-сосудистая и дыхательная система [1,7]. Сочетание патологий способствует утяжелению, прогностически непредсказуемому исходу этих нозологий.

Так, сочетание деформаций грудной клетки и мышечной гипотонии в разгар заболевания способствует нарушению легочной вентиляции, увеличению частоты респираторных заболеваний. Характерная для рахита атония кишечника усугубляет тяжесть кишечного синдрома, приводящее к его затяжному тяжелому течению и способствует повышенной восприимчивости к кишечным патогенам.

Тем более, несмотря на успехи лечения кишечных заболеваний (ОКИ и НЭК) эта патология продолжает оставаться актуальной для медицины, так как занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения. В отечественной и зарубежной литературе им посвящено большое количество исследований, авторы которых отмечают рост частоты и тяжести этих заболеваний, склонность к рецидивирующему течению, возможность опасных осложнений [4,5]. Рядом исследователей подчеркивается неблагоприятное влияние кишечной патологии на организм больного, деятельность различных органов и систем, минеральный обмен и др. В частности, интерес представляют работы о нарушении метаболизма кальция и его роли в генезе рахита [2,7,11]. При этом изменяется содержание кальция в различных средах организма (кровь, слюна, желудочный сок) нарушается функция кальций регулирующих гормонов [7,8]. Все эти особенности не могут не сказаться на состоянии основного депо кальция и фосфора в организме-костной ткани, тем более в детском возрасте, когда отмечается интенсивный рост скелета и потребности в данных биоэлементах наиболее



значимы. Однако это направление в литературе не нашло достаточного освещения и определило наш объективный интерес к проведению этой работы.

ЦЕЛЬЮ исследования явилось проведение мониторинга сопутствующих заболеваний для выбора адекватной и эффективной тактики терапии и профилактики рахита.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Под наблюдением находились 97 детей в возрасте от 3-х до 12 месяцев находившихся в стационаре НИИ Педиатрии имени К.Я.Фараджевой по поводу таких заболеваний, как острая бактериальная кишечная инфекция, некротический энтероколит (в анамнезе), атопический дерматит, гипотрофия смешанного генеза, гипоксически-ишемическая энцефалопатия. У 68 детей (23 девочки и 45 мальчиков) диагностирован витамин D дефицитный рахит II степени тяжести, период разгара.

Обследование включало клиническую оценку общего состояния ребенка и объективных показателей всех органов, характер изменений со стороны вегетативной нервной системы, костной и мышечной систем и данных лабораторного обследования (биохимический анализ крови, анализ мочи по Сулковичу). При необходимости использовали инструментальные методы исследования-рентгенографию, УЗИ, нейросонографию.

Из наблюдаемых детей 24 ребенка (35%) получали лечебную дозу витамина D в течение 45 дней. Дети с гипокальциемией дополнительно к водному раствору витамина D получали препараты кальция в возрастной дозе. Дети, находившиеся в стационаре, получали комплексную этиопато-генетическую терапию, адекватно номенклатуре основных заболеваний. Все дети проживали в климатических условиях, отличающихся достаточной солнечной инсоляцией.

Препарат витамина D назначали детям в лечебных дозах от 2000 до 5000 МЕ в сутки. Лечение начинали с минимальной дозы витамина D-2000 МЕ, которую через 7-10 дней повышали. Лечебная доза у наблюдаемых детей была индивидуальной 5000 МЕ/сут, что зависело от сопутствующих заболеваний (таблицу3), характера питания, условий жизни и ухода.

В условиях стационара осмотр детей осуществляли ежедневно, лечение контролировали определением таких биохимических показателей крови как уровень общего  $Ca^{++}$  и фосфора (P), активности щелочной фосфатазы (ЩФ)-до начала и после окончания лечения.

Остальным детям после выписки из стационара в амбулаторных условиях лечение проводили под контролем динамики клинических симптомов (осмотр 1 раз в 10 дней) и анализа мочи по Сулковичу.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** В клинической практике использовали классификацию рахита С.О.Дулицкого, как наиболее практически приемлемую. Распределение детей по течению рахита представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы в возрасте 3-6 месяцев наблюдали острое течение рахита (7 детей 10%). После 6 месяцев приваривало подострое течение, особенно в 6-12 месяцев (39 детей 57%).

Предрасполагающие факторы к развитию рахита представлены в таблице 2.

Клинико-анамнестическое обследование детей выявило действенные факторы риска развития остеопении у данного контингента больных: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матерей в.т.ч. гестозы беременных 54 (79%), недоношенность 21 (31%), задержка внутриутробного развития 4 (6%), отсутствие регулярной профилактики рахита витамином D 38(56%), искусственное вскармливание (неадаптированные смеси) 17 (25%), синдром мальабсорбции, (длительное парентеральное питание при НЭК, неадекватное питание при кишечных инфекциях) 4 (6%) .

Дополнительно к перечисленным факторам можно отметить погрешности вскармливания детей на первом году жизни и нерациональное питание в последующие годы, что приводит к низкому накоплению кальция в депо (кости).

В таблице № 3 представлены спектр и частота сопутствующих заболеванию-гипоксически-ишемическая энцефалопатия (48 детей, 49%), атопический дерматит (18-20%), железодефицитная анемия (10-10%), гипотрофия смешанного генезе (7-7%) острая

бактериальная кишечная инфекция (9-8%), некротический энтероколит (5-5%).

**Таблица 1. Распределение детей по течению рахита**

Возраст, мес	Рахит II степени тяжести			
	Острое течение		Подострое течение	
	абс	%	абс	%
3-6	7	10	22	32
6-12	-	-	39	57

**Таблица 2. Факторы риска развития рахита у обследованных детей**

Факторы риска	Количество детей	
	абс	%
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матерей, в т.ч.гестозы беременных, угроза выкидыша	54	79
Недоношенность	21	31
Задержка внутриутробного развития	4	6
Отсутствие регулярной профилактики рахита витамином D	38	56
Искусственное вскармливание (неадаптированные смеси)	17	25
Синдром мальабсорбции, (длительное парентеральное питание при НЭЖ, неадекватное питание при кишечных инфекциях)	4	6

**Таблица 3. Спектр и частота сопутствующих заболеваний у детей с рахитом**

Клинический диагноз	Количество детей	
	абс	%
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	48	49
Атопический дерматит	18	20
Железодефицитная анемия	10	10
Острая бактериальная кишечная инфекция	9	8
Гипотрофия смешанного генеза	7	7
Некротический энтероколит	5	5

У детей с перинатальным поражением ЦНС изменения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, а также мышечной системы сопровождались задержкой психомоторного развития, что создавало определенные трудности в диагностики рахита. Вместе с тем известно, что у данной категории больных своевременная диагностика, лечение и профилактика рахита имеют особое значение. Это обусловлено тем, что в ряде случаев требуется длительное использование препаратов фенобарбитала, являющихся конкурентами/ антагонистами витамина D на уровне гепатоцита.

При исследованиях костной и других систем детей страдающих рахитом, выявлены разнообразные патологические состояния, спектр которых представлен в таблице 4.

Из всего разнообразия описанных при рахите поражений опорнодвигательной системы не менее характерным являются задержка роста, патологические переломы, остеопения (остеопароз). Патогенетические механизмы развития этих осложнений у детей до конца не выяснены. Предположительно это может быть связано, недостаточностью метаболизма, с генетическим предпосылками нарушений остеогенеза, возможно, гормональным дисбалансом. Значимую роль в формировании патологии костной ткани играют нарушения фосфорнокальциевого обмена при кишечных заболеваниях. Интересной на наш взгляд является проблема гормональной регуляции уровня кальция, фосфора и других минеральных компонентов.

В числе биохимических маркеров костного метаболизма традиционно различают маркеры формирования и резорбции кости, среди которых наиболее доступным в кли-

нике является определение ЩФ, хотя большей достоверностью сопровождается исследование уровня активности костного изофермента ЩФ [1,2,7].

**Таблица 4. Клинические проявления поражения костной и др систем у наблюдаемого контингента**

Клинические признаки	Количество детей	
	абс	%
Вегетативная нервная система:		
Повышенная потливость	5	7
Эмоциональная лабильность	15	22
Костная система: Краниотабес	7	10
Разрастание остеодной ткани в точках окостенения плоских костей черепа (лобные и теменные бугры)	61	90
Размягчение краев большого родничка	66	97
Деформация грудной клетки (развернутая нижняя опертура)	61	90
Реберные «четки»	61	90
Утолщение эпифизов костей предплечья	38	56
Нарушения в прорезывании зубов	65	96
Кифоз в нижних отделах грудных позвонков	49	72
Мышечная система:		
Мышечная гипотония («лягушачий живот», «борозда Гаррисона»)	68	100
Слабость связочного аппарата	68	100
Гипермобильность суставов	19	28
Отставание «костного» возраста от хронологического	13	19
Рентгенологически-остеопароз, нечеткость зон роста	48	71

**Таблица 5. Биохимические показатели у детей на фоне бактериальной кишечной инфекции**

Группы наблюдения	Ca <sup>2+</sup> общий, моль/л	Ca <sup>2+</sup> ионизированный, моль/л	P <sup>+</sup> неорганический, моль/л	Общая ЩФ ЕД/л
КИ, 1-ая подгруппа (n=24)	2,03±0,034 <sup>1),2),3)</sup>	0,97±0,016 <sup>1),2),3)</sup>	1,9±0,051	181±19,51 <sup>1),2),3)</sup>
2-ая подгруппа КИ в сочетании с рахитом (n=23)	2,20±0,018 <sup>1),2)</sup>	1,05±0,0011 <sup>1),2)</sup>	1,6±0,0044	292±17,7 <sup>1),2)</sup>
Рахит (n=23)	2,32±0,044	1,16±0,014	1,7±0,037	548±21,06
Контрольная группа (n=23)	2,40±0,026	1,21±0,026	1,8±0,042	378±11,3

Примечание: p<0,05: <sup>1)</sup>при сравнении показателей с контрольной группой, <sup>2)</sup>-при сравнении показателей со 2-й группой больных, <sup>3)</sup>-при показателей между 1-й и 2-й подгруппами 1-й группы больных.

При исследовании активности ЩФ в сыворотке крови у больных всех групп уровни фермента не выходили за пределы нормативных значений. Тем не менее, учитывая достаточно широкой нормативный диапазон

значений ЩФ, были получены достоверные различия между уровнями ЩФ детей контрольной группы и больных рахитом (табл.№5). У детей впервые выявленным рахитом значения ЩФ были несколько выше

по сравнению с другими группами больных ( $548 \pm 21,06$  ЕД/л). По всей видимости, в начальном периоде заболевания возрастает скорость ремоделирования кости. Снижение в дальнейшем активности ЩФ, которая является маркером образования костной ткани, косвенно может служить показателем снижения интенсивности костного формирования и постепенного преобладания процессов костной резорбции в организме:

Изменения со стороны мышечной системы и обменные нарушения, обусловленные рахитом, способствовали затяжному течению бронхообструктивного синдрома у пациентов с бронхолегочной патологией, тем самым не только неблагоприятно влияя на репаративные процессы и исход заболевания, но и ухудшая качество жизни этой категории больных. Снижение мышечного тонуса и слабость связочного аппарата отягощали течение и осложняли лечение перинатальной патологии нервной системы.

В таблице 5 представлены биохимические показатели у детей с рахитом без сопутствующей патологии и на фоне бактериальной кишечной инфекции.

Как видно из табл.5, до лечения у большинства больных концентрация общего  $Ca^{++}$  находилась в пределах нормы, что свидетельствует о хорошей функции паращитовидных желез, однако у части пациентов (11 детей) уровень  $Ca^{++}$  был снижен, что служило, вероятно отражением недостаточной активности паращитовидных желез у детей.

Анализ мочи по Сулковичу до начала лечения витамином D был у всех пациентов отрицательным; на фоне терапии получены положительные результаты пробы.

Полученные в процессе исследования данные подтвердили имеющиеся литературные сведения [6,7,11] о том, что поступление кальция из желудочно-кишечного тракта является главной детерминантой баланса этого биоэлемента в организме. В процессе обследования детей с НЭЖ и кишечными заболеваниями нами были определены дополнительные факторы риска развития остеопении у данного контингента больных- погрешности вскармливания детей на первом году жизни и нерациональное питание в последующие годы. С одной стороны эта катего-

рия детей предрасположены к формированию хронической патологии органов ЖКТ, с другой- низкому накоплению кальция в депо (кости), способствуя ухудшению минерализации костей и прогрессированию остеопении. Ухудшение всасывания кальция в кишечнике в свою очередь нарушает оптимальное физиологическое развитие скелета. Это обстоятельство задерживает формирование максимума костной массы, которая является лучшей защитной от возрастных костных потерь зрелого человека.

В ряде случаев в связи с сопутствующей патологией (подозрение на острую пневмонию, дисплазию тазобедренных суставов) детям проводили рентгенологическое исследование. На рентгенограммах длинных трубчатых костей выявлены остеопороз, нечеткость зон роста, свидетельствующие о метаболических нарушениях костной ткани.

Больные на фоне комплексного этиопатогенетического лечения получали водный раствор витамина D.

Препарат «Аквадетрим Витамин D<sub>3</sub> водный раствор» (Терполь, Польша) обладает антирахитической эффективностью в стадии разгара болезни при применении в стандартных дозах, хорошо переносится детьми, не имеет побочных эффектов, имеет форму выпуска, удобную для применения в педиатрии, -флакон с дозировочной пипеткой, позволяющей четко контролировать назначаемую дозу. Препарат рекомендуется для применения в качестве профилактики и лечения рахита в комплексе с другими средствами (препараты кальция, массаж), может служить препаратом выбора для лечения и профилактики D-дефицитного состояния у пациентов с синдромом мальабсорбции или функциональными нарушениями ЖКТ.

Препарат применяли, у детей, имевших в анамнезе недоношенность, бронхолегочную патологию, неблагоприятное течение антенатального периода; находившихся после рождения в условиях реанимационных отделений и получавших массивную лекарственную терапию, в том числе и антибактериальную (зачастую-длительную). У этих детей желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является наиболее «уязвимым» местом, но водный раствор витамина D хорошо усваивался па-

циентами. Прием препарата ни в одном случае не приводил к дисфункциям ЖКТ, что выгодно отличает его от масляных растворов витамина D и рыбьего жира.

О высокой эффективности водного раствора препарата «Аквадетрим Витамин D<sub>3</sub>» свидетельствовала положительная динамика как клинических симптомов рахита (прорезывание зубов, исчезновение краниотабеса, нормализация мышечного тонуса или купи-

рование гипотонии, слабости связочного аппарата), так и лабораторных показателей (положительная проба Сулковича, нормализация параметров фосфорно-кальциевого обмена). Побочные эффекты отмечены не были. Динамика биохимических показателей детей с рахитом до и после лечения водным раствором витамина D представлены в таблице 6.

**Таблица 6. Динамика биохимических показателей детей с рахитом до и после лечения водным раствором витамина D**

Течение рахита		Общий Са <sup>++</sup> , ммоль/л	ммоль/л	ЩФ, ммоль/л.с	Общий белок, г/л
Острое (n=3)	До лечения	2,21±0,69	0,95±0,05	1934±235	51,8±1,67
	После лечения	2,46±0,87	1,34±0,78	887±173	64,5±3,15
Подострое (n=40)	До лечения	1,87±0,09*	0,86±0,06*	1620±95	52,7±4,45
		2,31±0,76	0,79±0,11	1895±112	68,4±6,13
	После лечения	2,45±0,35	1,42±0,08	739±94	69,1±3,71
			<0,01	<0,01	
p**					
Норма		2,06-2,6	1,13-1,78	297-830	51-73

Примечание: \*в числителе-показатели у детей с исходно низким уровнем Са<sup>++</sup>, в знаменателе –с исходно нормальным уровнем Са<sup>++</sup>; \*\* при сравнении показателей до и после лечения.

Состояние здоровья детей после лечения было удовлетворительным. За время наблюдения острых заболеваний зарегистрировано не было. Динамика массо-ростовых показателей была в пределах возрастной нормы.

Клинические анализы крови и мочи были без патологических изменений.

АкваД3 обладает хорошей переносимостью, удовлетворяет физиологические потребности ребенка в витамине D, обеспечивает адекватный рост и развитие ребенка.

У детей не было выявлено каких либо осложнений, побочных или нежелательных эффектов при профилактическом или лечебном применении препарата. Вместе с тем наряду с медикаментозной профилактикой немалое значение имеют и другие факторы (условия содержания детей, режим вскармливания).

Выполненный нами клинико- статистический анализ по использованию витамин D у детей раннего возраста, клиническая эффективность среди детей значительно отличающихся друг от друга по социальному статусу, позволил сделать следующие предварительные **выводы:**

- АкваД3 продемонстрировал достаточный уровень клинической эффективности (87%) при использовании его с целью профилактики и лечения у детей раннего возраста. Обладает высокой степенью безопасности. Прием препарата 1 раз в сутки и с любыми продуктами детского рациона делает его удобным в применении и не влияющим на качество жизни пациентов.

- Для выбора адекватного режима терапии и профилактики рахита необходим мониторинг номенклатуры сопутствующих заболеваний.

- Кишечные заболевания, гипотрофия смешанного генеза, железодефицитная анемия, гипоксически ишемическая энцефалопатия являются фактором риска развития остеопенического синдрома.

- В терапии рахита наиболее сложным и важным является выбор эффективного, вместе с тем безопасного и легко дозируемого препарата.

- Препаратом выбора можно рекомендовать АкваД3 водный раствор, отвечающий перечисленным требованиям.

- Показатели биохимического спектра Са<sup>++</sup>, P, ЩФ могут служить одним из крите-

риев тяжести патологического процесса и эффективности лечения.

**ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Qasimova S.M., Quliyev N.C., Əliyeva Ü.Ə. Uşaq xəstəlikləri (nəzəri biliklər və praktik vərdişlər). Dərslük, Bakı, 2016.

2. Аврунов А.С., Корнилов Н.В., Иоффе И.Л.и др. // Остеопороз и остеопатия. 2009. №3. С.6-9.

3. Агаев И.А. Перспектива вакцинопрофилактики некоторых кишечных инфекции / II V национальный конгресс Азербайджана по аллергологии, иммунологии, иммунореабилитации. Баку, 2016, с.29-30.

4. Гулиев Н.Д., Гусейнова А.Б. Роль триггерных факторов в развитии некротического энтероколита новорожденных / II Təbabətin aktual problemləri, Elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2015, s.117.

5. Касумова С.М. Особенности инфекционного синдрома у носителей крови // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2010, №3, с.26-34.

6. Касумова С.М., Гасанкулиева Г.М. К фармакологической коррекции острой кишечной инфекции у детей раннего возраста / II Təbabətin aktual problemləri. Elmi-praktik konfransın materialları, 2015, s.124

7. Романюк Ф.П., Алферов В.П., Колмл Е.А., Чукунова О.В. Рахит. Пособие для врачей. СПб, 2002, 61с.

8. Струков В.И Состояние костной системы у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Педиатрия, 2004, №6, с.14-17.

9. Эйналлов М.К.Особенности цитокинового статуса у детей с атопическим дерматитом и его коррекции / V национальный кон-

гресс Азербайджана по аллергологии, иммунологии, иммунореабилитации. Баку, 2016, с.40-41.

10. Veliyev P. Pediatrics Discases Tebib publish English house. Baku, 2010, p.253

11. Nelson A. Textbook of Pediatrics / 19-th Edition. Elsevier sounders, 2011, 250p.

**SUMMARY**

**On issues of prophylaxis and treatment of rickets depending on concomitant diseases**

**S.M.Kasumova, Hasankuliyeva G.M.,**

**U.A.Aliyeva, A.B.Huseynova**

**Azerbaijan Medical University**

97 children aged from 3 month up to 12 month period suffering such diseases as the acute intestinal infection, necrotizing enterocolitis (in anamnesis), atopic dermatitis, malnutrition mixed genesis, hypoxic-ischemic encephalopathy were under the control. 68 children (23 females and 45 males) were diagnosed Vitamin D deficiency of the II and severity level of rickets, acme of disease. All children in hospital got the complex etiopathogenetic therapy adequate to the nomenclature of the major diseases. Children with hypocalcemia additionally got the water solution *aquadetrim vitamin d3*. The therapeutic dose for children under the control was individual for each person and depended on the concomitant diseases, way of nutrition, living conditions and care. The researches provide possibility to conclude that in the rickets therapy the most complicated and important thing is a correct selection of the effective, safe and easy dosing drug. The guarantee of those requirements is a monitoring of the nomenclature of the concomitant diseases.

Поступила: 05.07.2016

## К характеристике изменчивости бактериальных патогенов под влиянием бактериофагов.

Э.А.Дадашев

*АзГИУВ им. А.Алиева, кафедра микробиологии и эпидемиологии*

В статье представлены данные по изменчивости культурально – морфологических, биохимических свойств первично – высеянных культур бактерий с использованием феномена фаголизиса с детекцией во «вторичных» культурах либо «атипичных» форм исследуемого патогена, включая «некультивируемые», либо наличие в микробной популяции особей, резистентных по отношению к бактериофагу.

Несмотря на большое внимание к острым кишечным инфекциям (ОКИ), в первую очередь у детей дошкольного возраста, они до сих пор представляют серьёзную проблему здравоохранения [1,2], особенно с учётом их роли в причинах смерти детей [3].

В связи с этим актуальным является поиск новых подходов к выявлению особенностей заболеваемости диареями как основы для повышения эффективности профилактических мероприятий.

В плане актуальности проблемы и установленного факта высокого процента кишечных инфекций неустановленной этиологии представляется насущной необходимостью этиологическая расшифровка отмеченных инфекций, особо в период первых 2 – 3 лет жизни, где заболеваемость колиэнтеритом имеет наибольшее значение, занимая 2 – 3 место среди всех ОКИ [1].

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из важных проблем здравоохранения. Следует при этом отметить, что ежегодно регистрируется до 1млн. случаев ОКИ, около половины которых остаются этиологически нерасшифрованными [4,5,6,7].

В Азербайджане, несмотря на значимые достижения в области изучения эпидемиологии, микробиологии кишечных инфекций человека, проблема борьбы с инфекционной патологией человека, в частности с кишечными инфекциями остаётся актуальной проблемой современности.

Особо следует отметить вопросы изменчивости нормальной микрофлоры у детей

младшего возраста при острых кишечных расстройствах.

Вопрос об изменении нормальной микрофлоры – дисбактериозе и его значении в патологии привлекает внимание исследователей и по сей день.

Ряд авторов (Маслова М.С., Давыдова В.М., Лосева А., Цимблер И.В., 1963г.) отмечают, что дисбактериоз был выражен уменьшением числа колоний кишечной палочки, наличием атипичных культур, параагглютинирующими кишечными палочками, наличием *Proteus Hauseri* и паракишечных палочек [8].

Из ещё относительно давних научных исследований известно о наличии бактериовыделителей патогенных кишечных палочек без признаков болезни. Причём, по данным Гудчинсон (по С.Я. Берман, 1963) [8], у маленьких детей таких выделителей к числу больных является наиболее высоким.

Наряду с возможным значением состояния иммунного статуса в проявлении данного явления, вышеотмеченное говорит о том, что не всегда выделенный штамм при той или иной патологии является этиологическим патогеном, что подтверждает необходимость изучения и выявления истинных возбудителей с возможным их обнаружением во «вторичных» культурах после воздействия бактериофагами, то есть «некультивируемой», «покоящейся», «сессиальной» флоры.

Подтверждением отмеченного являются показатели заболеваемости кишечной патологией по г. Баку и по Республике с установленной и неустановленной этиологией с выявлением значимого количества заболеваний ОКИ с неустановленной этиологией (Графики 1-4). Вышеотмеченное явилось основанием для выбора предметом исследования кишечную патологию.

Учитывая факт значимого процента этиологически неустановленной кишечной инфекционной патологии (ОКИ) целью исследования было установление изменчивости и

,возможно, наличия «некультивируемых», «покоящихся» патогенов в организме человека при ОКИ [10] с возможной их рекультивацией [9] с последующей этиологической ролью в возникновении данной патологии.

За период с 2010 по 2015 годы проведены бактериологические исследования по установлению этиологии диспептических расстройств преимущественно у детей перинатального и постнатального возраста.

Было исследовано 1676 проб фекалий от больных ОКИ в возрасте от 0 месяцев до 18 лет и выше с выделением 233 штаммов *Proteus mirabilis*, что составило 13,9% из исследованных проб и 26,87% из выделенных патогенов.

Исходя из целевой установки данного исследования, было проведено изучение ряда параметров изменчивости бактериальных микроорганизмов с использованием феномена фаголизиса.

Предметом изучения были избраны 23 штамма патогенов по культурально-морфологическим свойствам, отнесённые к *Proteus mirabilis*.

Исследование включало ряд этапов, предусматривающих решение следующих задач:

1. Выделение чистой культуры бактерий из исследуемых образцов фекалий больных.

2. Изучение культурально-морфологических, биохимических свойств выделенных штаммов патогенов.

3. Получение «вторичных культур» после воздействия на изучаемую культуру типоспецифическими фагами.

4. Изучение культурально-морфологических, биохимических свойств фагорезистентных штаммов бактерий из «вторичной» культуры.

5. Проведение сравнительной характеристики изменений культурально – морфологических, биохимических свойств патогенов исходных культур и патогенов из «вторичных культур», полученных под воздействием бактериофагов.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** При выполнении исследования были применены общепринятые бактериологические методы исследования, основанные на выделении чистой культуры возбудителя и её последующей идентификации на основа-

нии морфологических, культуральных, биохимических признаков с включением теста фаголизабельности [11,12,13,14].

В ходе исследования были применены селективные среды: мясо-пептонный агар, ЖСА, Эндо, Плоскирёва, Сабуро.

С целью изучения фаголизабельности выделенных патогенов были применены бактериофаги:

1. «Интести-бактериофаг», включающий смесь стерильных фильтратов фаголизатов *Shigella flexneri* 1,2,3,4,6 серотипов, *Shigella sonnei*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella infantis*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella oranienburg*, *Salmonella enteridis*, энтеропатогенная *E. Coli* различных серогрупп, наиболее значимых в этиологии энтеральных заболеваний, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Бактериофаг сальмонелллезный: групп А,В,С,Д,Е.

3. *Coli-Proteus bacteriophage*.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В результате исследований были получены следующие данные:

**Культурально-морфологические свойства исходных штаммов *Proteus mirabilis*.** Большинство штаммов *Proteus mirabilis* представляли собой мелкие грамтрицательные палочки; характерный протеям полиморфизм наблюдался у 14-ти штаммов.

На поверхности мясо-пептонного агара «Н» - формы (от нем. *Nauch*- дыхание) росли в виде нежного вуалеобразного налёта, «О» - формы (от нем. *ohne* – *hauch* – бездыхания) давали рост в виде крупных колоний с ровными краями.

**Биохимическая характеристика выделенных исходных штаммов.** Суть исследования заключалась в учёте ферментативных особенностей изучаемых бактерий, выражающиеся в разложении ферментов исследуемого микроба под действием углеводов или аминокислот.

Изменения реакции среды, наступающие в результате деятельности ферментных систем микроба, проявлялись изменением цвета среды. Был применён «пёстрый ряд» пробирок для определения углеводного обмена у



бактерий семейства кишечных. Применённый «пёстрый ряд» содержал среду Гисса, включающий: контроль культуры, цитрат Симмонс, Клиглер, полужидкий агар, глюкозу, лактозу, сахарозу, сорбит, маннит, мальтозу, ацетат Na, маланат Na, мясо – пептон-

ный бульон с индикаторным фильтром для подтверждения индола.

Биохимическая характеристика выделенных штаммов характеризовалась выраженной способностью вырабатывать сероводород, не образовывать индол.



**Рис. 1. Динамика заболеваемости энтеритами, гастроэнтеритами, пищевыми отравлениями с установленной этиологией по Республике в период 2005-2015**

Результаты индикации и идентификации бактериальной флоры во «вторичной» культуре после воздействия бактериофагом культуральным методом. Далее наши исследования включали изучение культурально – морфологических, биохимических свойств «вторичных» культур, полученных после воздействия на исходные культуры бактериофагами.

**Ход исследования.** В 2 пробирки с мясо-пептонным бульоном была внесена исходная проба с культурой *Proteus mirabilis* и через сутки роста патогена в пробирке был внесён бактериофаг: в 1-ю пробирку- «Интести-бактериофаг», а во 2-ую- комбинация из взятых в опыт бактериофагов, включающих бактериофаги 1,2,3 указанных в «материалах и методах».

Через сутки было отмечено просветление во второй пробирке, т.е. лизис культуры в

пробе с *Proteus mirabilis*; ещё через сутки наблюдалось повторное помутнение, т.е. рост фагорезистентной флоры («вторичной культуры») во 2 – ой пробирке после просветления (лизиса).

Культурально- морфологические изменения выросшей «вторичной культуры» выражались в появлении большого количества фагорезистентных форм микробов. Высев такой бульонной культуры на чашки давал рост самых разнообразных форм колоний, среди которых встречались и нормальные колонии, схожие с колониями исходной культуры.

Следует отметить, что при посеве на ЖСА «вторичной культуры» не отмечено роста колоний, на Эндо- были заметны мелкие колонии, но без покрывающей их «вуалеобразной» слизи. Биохимические изменения были выражены в следующем: при тестировании с

ацетатом Na свойства исследуемых патогенов оказались неизменёнными. Также неизменёнными были свойства исследуемых штаммов относительно сахарозы, маннита,

сорбита; некоторое изменение- на 3 + отмечено относительно глюкозы (цвет не изменён) и относительно лактозы и маланата Na (цвет изменён).



**Рис. 2. Динамика заболеваемости острыми кишечными инфекциями, пищевыми токсикоинфекциями с неустановленной этиологией по Республике в период 2005 - 2015 гг.**

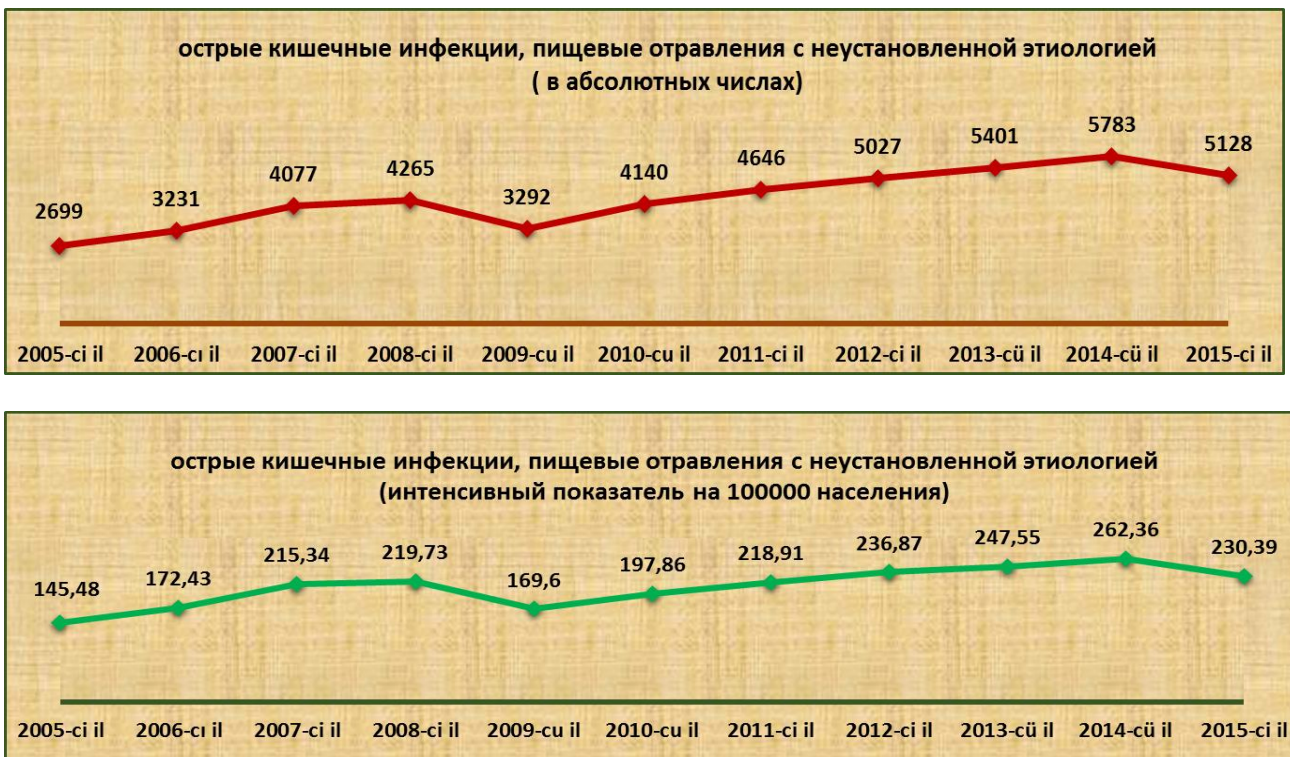


**Рис. 3. Динамика заболеваемости энтеритами, колитами, гастроэнтеритами, пищевыми отравлениями с установленной этиологией по г. Баку за период 2005-2015 гг.**



Резюмируя всё вышеизложенное, следует отметить, что результаты изучения культурально-морфологических, биохимических свойств фагорезистентных патогенов из «вторичных культур» являются определённым вкладом в дело изучения изменений, происходящих в микробной культуре под воздействием бактериофага, учитывая, что роль условно – патогенных микроорганизмов в инфекционной патологии человека по-

стоянно возрастает. Одной из причин эпидемиологического неблагополучия, связанного с этой группой микроорганизмов, является их высокая экологическая пластичность, позволяющая адаптироваться к различным условиям внешней среды, что обуславливает их широкое распространение в почве, поверхностных водоёмах, живых организмах [15,16,17].



**Рис. 4. Динамика заболеваемости острыми кишечными инфекциями, пищевыми отравлениями с неустановленной этиологией по г. Баку за период 2005 - 2015**

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Артёмов В.Г., Замотин Б.А., Кондрохина О.К., Гордов В.В. Структура, уровень заболеваемости и кратность заболеваний острыми диареями в дошкольный период жизни детей (когортное лонгитудинальное исследование) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. М.: Медицина, 1987, №12, с.33-37.
2. Хазенсон Л.Б. Всероссийский съезд микробиологов и эпидемиологов 5-ый / Тезисы докладов М., 1985, с.293-296.
3. Солодовникова В.А. Укрепление семьи и охрана здоровья населения в системе мер демографической политики. М., Ростов и /Д, 1984, с.136-137.

4. Сперанская Е.В., Козлов Л.Б., Мефодьев В.В. Электрическое сопротивление взвеси бактериальной культуры как индикатор эпидемических и спорадических вариантов шигелл. // ЖМЭИ, 2008, №3, с.10-13.
5. Марков В.Ю. Шигеллёз Зонне в России: эпидемиологическая ситуация // Эпидемиол. вакцинопрофилактика, 2003, №5, с.58-60.
6. Онищенко Г.Г. Устойчивое обеспечение питьевой водой населения России для профилактики заболеваемости инфекционными и неинфекционными болезнями // Гигиена и санитария, 2003, №2, с.3-6.
7. Черкасский Б.Л. Современные особенности эпидемиологии кишечных инфекций в

Российской Федерации // Журн. микробиологии, 1997, №5, с.2-14.

8. Берман С.Я., Гамзаева И.А., Бабаев А.Ю., Агаева Р.А. Микрофлора кишечника у детей дома грудного ребёнка в динамике / Труды Азербайджанского Научно - исследовательского института Эпидемиологии, микробиологии и гигиены им. Г.М. Мусабекова, Баку, 1963, с.43-147.

9. Романова Ю.М., Бошнаков Р.Х., Баскакова Т.В., Гинцбург А.Л. Механизмы активации патогенных бактерий в организме хозяина // ЖМЭИ, 2000, №4, с.7-11.

10. Гордеева Р.В. Изменения бактерий паратифа В под влиянием VI – бактериофага in vitro // Изменчивость микроорганизмов. М.: Медгиз, 1956, с.188-196.

11. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Под ред. М.О. Биргера. М.: Медицина, 1982, с.3-445.

12. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Под ред. академика РАМН А.А. Воробьева. М.: Мед. информ. агентство, 2008, с.14-695.

13. Поздеев.О.К. Медицинская микробиология / Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010, 736 с

14. Тимаков В.Д. Закономерности изменчивости микроорганизмов / Изменчивость микроорганизмов. Под ред. действ. члена АМН СССР проф В.Д. Тимакова. М.: Медгиз, 1956, 205с.

15. Маркова Ю.А., Беловежец Л.Р., Барков И.Ю., Савилов Е.Д. Возможности адаптации условно- патогенных энтеробактерий

к различным температурам // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2009, №2, с.15-19.

16. Литвин В.Ю., Гинцбург А.Л., Пушкарёва В.И., и др. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий. М.: Фармус-Принт., 1998.

17. Мамонтова Л.М., Савилов Е.Д., Протодьяконов А.Т., Маркова Ю.А. Инфекционная «агрессивность» окружающей среды / Концепция микробиологического мониторинга. Н. Наука, 2000

#### SUMMARY

**About characterize the variability of bacterial pathogens under the influence of bacteriophages.**

**E.A. Dadashev**

**AzGiUV them. A.Aliyeva, Department of Microbiology and Epidemiology**

Suppression of model strains of *Proteus mirabilis* under the impact of Intesti-bacteriophage is not observed. Strengthening the addition of page lysis coli - proteus bacteriophage (*Coli-Proteus bacteriophage*) was obtained by the effect of “clarification” of bacterial growth to produce a “secondary culture” after daily temperature control. Detection of cultural, morphological and biochemical difference of the “secondary culture” from the primary planted culture raises the probability of either detection of an “atypical” form (including non-cultivated form) of the studied pathogen or existence of bacteriophage-resistant individuals in the microbe culture.

Поступила: 24.06.2016

## Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния цинка, меди и селена на состояние здоровья человека

**Н.М. Камилова, Н.М. Садыхов, Ч.С.Алиев**

*Азербайджанский медицинский университет, Институт геологии и геофизики НАНА, г.Баку*

В настоящее время треть живущих людей - около 3.2 млрд. человек страдают одновременно от пяти разных заболеваний, а 52% - от десяти. В совокупности, человечество каждый год теряет около 730 млн.жизней из-за болезней, как смертельно опасных, так и относительно безобидных [1,2].

Малоподвижный образ жизни, большие физические и умственные нагрузки, частые стрессовые ситуации приводят к потере здоровья. Однако, следует учитывать и другой немаловажный фактор, а именно- бурное развитие промышленности и нарастающее загрязнение среды такими химическими элементами как свинец, цинк, селен, кадмий, молибден и др. Наряду с этим при переносе воздухом, водой этих токсикантов происходит загрязнение обширных территорий.

На современном этапе развития медицинской науки доказано, что многие заболевания связаны именно с недостаточностью поступления и содержания в организме определенных макро- и микроэлементов (МЭ). Как известно, в организме человека выявлено 81 из 92 имеющихся в природе химических элементов :12 макроэлементов (С, Н, О, N, Ca, Cl, F, K, Mg, Na, P, S) и 69 микроэлементов. Основным строительным материалом организма, как известно, являются 4 элемента- углерод, водород, кислород и азот. Остальные же элементы влияют на состояние здоровья человека [3,4].

Доказано, что такие микроэлементы, как железо, медь, цинк, марганец и селен, являясь неотъемлемыми частями самых различных ферментных систем, могут оказывать существенное влияние на течение заболеваний, при этом основной точкой приложения их действия считается активное влияние на функционирование про- и антиоксидантных систем. Микроэлементы входят в состав ферментов или коферментов, контролирующего широкий круг реакций энергетического и пластического обеспечения, выступая в роли структурного компонента или коорди-

натора специфических функций клеток большинства тканей организма. Микроэлементам и содержащим микроэлементы ферментным системам принадлежит важная роль в механизмах ангиопротекции и антиоксидантной защиты [5].

При этом у взрослого содержание кальция в среднем составляет более 1200г, фосфора- свыше 600г, магния- 20г, железа- 3-5г. В костях скелета сосредоточено 99% всего кальция, 87% фосфора и 58% магния. Хлористого натрия особенно много в подкожной жировой клетчатке, железа- в печени, калия- в мышцах, йода- в щитовидной железе. Ежедневно взрослому человеку требуется 5г натрия, 2-3г калия, 0,5-1г кальция, 1-2г фосфора, 1г серы, 0,5г магния, 10-30мг железа, 12-16мг цинка, 2-2,5мг меди, 4мг марганца, 1-1,5мг фтора, 0,1-0,2мг йода. Вместе с тем, наличие ряда минеральных веществ в организме в строго определенных количествах – неперемное условие для сохранения здоровья человека, макро- и микроэлементы не синтезируются в организме, они поступают только с пищевыми продуктами, водой, воздухом. Степень их усвоения зависит от состояния органов дыхания и пищеварения. Обмен минеральных веществ и воды, в которой они растворены, неразделимы, а ключевые элементы депонируются в тканях, по мере необходимости извлекаются в кровь. Совокупность процессов всасывания, распределения, усвоения и выделения находящихся в виде неорганических соединений веществ составляют минеральный обмен. Тканевые депо обладают мощными резервами макроэлементов, тогда как тканевые резервы микроэлементов незначительны. Этим объясняются низкие адаптационные возможности организма к дефициту микроэлементов в пище. Например, обнаружена связь между железодефицитным состоянием организма и возникновением анемии [6,7]. В конце прошлого века была доказана роль дефицита йода в патогенезе эндемического

зоба. С тех пор объем информации о роли дефицита или избытка определенных микроэлементов в формировании болезней лавинообразно возрастает [8,9]. Прежде всего страдают население группы повышенного риска: дети, беременные, пожилые. Это приводит к появлению врожденных уродств, снижению иммунитета, развитию множественных болезней (таблица 1) (А.П.Авцын,1972г.).

При различных патологиях имеет место изменение содержания микроэлементов в организме. В середине 20 века была выделена специальная дисциплина- макро- и микро-элементоз [10,11]. В профилактике и лечении заболеваний связанных с тяжелыми металлами важное прикладное значение имеет

учет их взаимодействия в организме.

С целью углубленного изучения состояния здоровья с 2014 г. были начаты исследования по содержанию макро- и микроэлементов в организме населения некоторых районов Азербайдж. Республики. Одной из главных задач современной диагностики нарушений состояния организма человека является достоверная оценка минерального дисбаланса у человека (при многих болезнях и в условиях физиологической нормы). Трудности в решении этой проблемы связаны с отсутствием достоверных и обоснованных критериев элементного дисбаланса, особенно на его латентной (доклинической) стадии.

**Таблица. Характерные симптомы дефицита химических элементов в организме человека**

Дефицит элемента	Типичный симптом
Ca	Замедление роста
Mg	Мышечные судороги
Fe	Анемия, нарушение иммунной системы
Zn	Повреждение кожи, замедление роста, замедление сексуального созревания
Cu	Слабость артерий, нарушение деятельности печени, вторичная анемия
Mn	Бесплодность, ухудшение роста скелета
Mo	Замедление клеточного роста, склонность к кариесу
Co	Злокачественная анемия
Ni	Учащение депрессий, дерматиты
Cr	Симптомы диабета
Si	Нарушение роста скелета
F	Кариес зубов
I	Нарушение работы щитовидной железы, замедление метаболизма
Se	Мышечная (в частности, сердечная) слабость

Распознавание латентных форм элементов (абсолютное большинство всех нарушений элементного гомеостаза) с помощью прямого измерения уровня минералов в биосубстратах является затруднительным [12, 13]. При исследовании взаимосвязи между содержанием макро- и микроэлементов и состоянием здоровья человека важен выбор чувствительных методов анализа и информативных биосубстратов. С этой целью исследователями используются самые разнообразные инструментальные методы, в том числе молекулярно-абсорбционный, спектральный, электрохимический, хроматогра-

фический, радиохимический, атомно-абсорбционный. В последние годы все большее распространение получают многоэлементные методы: рентгенофлуоресцентный и нейтронно-активационный, а также методы атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Наиболее информативными маркерами воздействия химических элементов на ранней стадии клинической диагностики микроэлементозов принято считать те ткани и органы, которые депонируют и накапливают элементы. Так, цельная кровь, сыворотка крови,

слюна, моча, ликвор, спинномозговая жидкость и другие являются информативными биосредами для диагностики состояния здоровья человека. Перспективными являются исследования, показывающие взаимоотношения между содержанием биоэлементов в различных субстратах [14,15].

Для обеспечения точности исследования уровней макро- и микроэлементов необходимо выполнить ряд условий:

-при наложении манжеты или жгута на руку время пережатия вены должно быть минимальным (не более нескольких секунд); пациенту желательно не напрягать мышцы предплечья.

-используют сухую иглу достаточного просвета (лучше одноразовую). Первые 0,5-1 мл крови отбрасывают, затем кровь собирают в сухую чистую центрифужную пробирку или вакуумную систему (Вакутейнер и т.п.).

-для получения плазмы предварительно добавляют гепарин-литий из расчета 0,02 мл (1 капля) на 5-10 мл крови.

-время до отделения форменных элементов от сыворотки (плазмы) не должно превышать 30-60 мин. Кровь нельзя помещать в холодильник.

В данном обзоре мы хотели бы рассмотреть значение некоторых микроэлементов. По данным Похачевского А.Л. (2011), Brisswalter J. и др. (2014) наиболее важными элементами для восстановления нормального функционирования организма являются: кальций (Ca), магний (Mg), калий (K), железо (Fe), хром (Cr), цинк (Zn), медь (Cu) и селен (Se) [16].

При этом среди всех микроэлементов для адекватного функционирования организма наиболее значим цинк. Его действие многообразно и разнонаправленно [17,18]. Цинк относится к эссенциальным микроэлементам с широким спектром действия, участвует во всех видах обмена веществ. В организме человека цинк входит в состав сложных органических соединений, обладающих высокой биологической активностью по влиянию на рост, развитие и размножение, на обмен белков и углеводов и др. процессы, которые связаны с действием, как цинксодержащих ферментов, так и ферментов, активируемых цинком.

Большая часть цинка в теле человека находится в мышцах, а самая высокая концентрация - в простате. В крови он присутствует в эритроцитах как кофактор в карбоангидразе. Цинк оказывает влияние на активность половых и гонадотропных гормонов гипофиза. Цинк также увеличивает активность ферментов: фосфатаз кишечной и костной, катализирующих гидролиз. Тесная связь цинка с гормонами и ферментами объясняет его влияние на углеводный, жировой и белковый обмен веществ, на окислительно-восстановительные процессы, на синтетическую способность печени. Цинк обладает липотропным эффектом, т.е. способствует повышению интенсивности распада жиров, что проявляется уменьшением содержания жира в печени. К настоящему времени обнаружено присутствие Zn в 200 ферментах, во всех изученных нуклеотидилтрансферазах, а его открытие в обратных транскриптазах впервые позволило установить тесную взаимосвязь с процессами канцерогенеза. Известно более 70 цинкпротеидов, многие из которых являются металлоферментами (ДНК- и РНК-полимераза, тимидинкиназа и др.), играющими важную роль в метаболизме нуклеиновых кислот и белка. Также, следует отметить, что цинк блокирует апоптоз клеток различного происхождения и его эффект связан преимущественно с блокадой активности кальция и магния [19,20]. Цинк требуется для синтеза белков, в т.ч. коллагена, и формирования костей. Цинк принимает участие в процессах деления и дифференцировки клеток, формировании Т-клеточного иммунитета, функционировании десятков ферментов, антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы, полового гормона дигидрокортикостерона. Цинк играет важнейшую роль в процессах регенерации кожи, роста волос и ногтей, секреции сальных желез, способствует всасыванию витамина Е и поддержанию нормальной концентрации этого витамина в крови, входит в состав инсулина, участвует в кроветворении, укрепляет иммунную систему организма и обладает детоксицирующим действием - способствует удалению из организма двуокиси углерода [21,22]. Отмечается участие цинка и меди в регуляции механизмов агрегации тромбоци-

тов. Цинк является критическим элементом в отношении пролиферации, дифференцировки, созревания и активации лимфоцитов, участвующих в гуморальном и клеточно-медиаторном иммунитете. Введение аспартата цинка статистически значимо увеличивает концентрацию Т-лимфоцитов в сыворотке крови больных с первичным и вторичным иммунодефицитом [21]. Данный элемент является активным центром цитозольного фермента супероксиддисмутазы, выступая в качестве мощного антиоксиданта, участвует в механизмах гемокоагуляции. Также поддерживает стабильность клеточных мембран, ограничивая высвобождение гистамина и тучных клеток. Он ограничивает способность железа стимулировать свободнорадикальные реакции и этим предупреждает повреждение клеточных мембран [3,9]. Однако, в настоящее время в связи со значительным ростом техногенной нагрузки и загрязнения окружающей среды ксенобиотиками все большее значение приобретает искусственный, антропогенный дефицит этого жизненно необходимого микроэлемента [10]. Основной причиной цинковой недостаточности является неадекватное поступление цинка с пищей, чему способствуют исходно низкое содержание его в объектах окружающей среды [20,21]. Происходит снижение остроты зрения, потеря вкусовых ощущений. Возможно уменьшение массы тела, исхудание, чешуйчатые высыпания на коже, угри. Часто отмечается снижение уровня инсулина, снижение Т-клеточного иммунитета, снижение сопротивляемости инфекциям, анемия, ускоренное старение [19].

При перенасыщении цинком наступает фиброзное перерождение поджелудочной железы. Избыток цинка задерживает рост и нарушает минерализацию костей, может разбалансировать метаболические равновесия других металлов. Патологические состояния у человека, которые, видимо, являются следствием недостатка цинка в питании, проявляются в замедленном росте и половом инфантилизме подростков, идиопатической гипогезии и в нарушении заживления ран. Замедление роста и половой инфантилизм, вызываемые недостатком цинка, были изучены и описаны еще в древнем Египте и

Иране и наблюдались у лиц обоего пола.

При дефиците цинка наблюдается задержка роста, перевозбуждение нервной системы и быстрое утомление, бесплодие. Дефицит цинка может приводить к усиленному накоплению железа, меди, кадмия, свинца. Избыток приводит к дефициту железа, меди, кадмия.

Следующий важный эссенциальный микроэлемент, являющийся кофактором более 30 различных ферментов-медь. Ряд медьзависимых белков имеют важнейшее значение для нормальной деятельности системы кровообращения. Медь входит в качестве необходимого элемента в состав цитохромоксидазы, тироназы и других белков. Их биологическая роль связана с процессами гидроксигирования, переноса кислорода, электронов и окислительного катализа. Около 95 % меди в организме присутствует в составе гликопротеина крови церулоплазмينا.

Содержащий Cu фермент церулоплазмин также играет важную роль в механизмах антиоксидантной защиты. Ключевую роль в обмене Cu играют печень и ее основные структурные элементы- гепатоциты. Поступающая в них через систему воротной вены Cu первоначально связывается с металлотионеином, который находится в печени. Тионеин выполняет функцию детоксикации меди и ее внутриклеточного транспорта [22]. Кортикостерон и тиреоксин вызывают снижение содержания меди в крови. Количество меди в плазме регулируется нейрогуморальными механизмами, причем неодинаково у человека и различных животных. Болевое раздражение, стрессовые ситуации и инфекционные заболевания вызывают повышение содержания меди, действуя на обмен этого металла отчасти через нейрогуморальную систему [23]. Недостаток меди в цепи реакций метаболизма приводит к естественному для здорового организма синтезу у соединительной ткани. Для осуществления нормального процесса сшивки мономеров эластина и коллагена не хватает активной Силизооксидазы. С другой стороны «освободившиеся» ионы меди, лишившись по сути единственного нормального потребителя, откладываются в специфических тканях (печень, ядра мозга, почки, эндокринные желе-



зы, радужная оболочка глаз), где оказывают прямой токсический эффект. Дефекты эластичности и соединительной ткани сосудов и синтеза скелетного коллагена, наблюдаемые у лишенных меди особей различных видов, являются следствием сопутствующего снижения аминоксидазной активности в тканях. На поздней стадии истощения меди заметно уменьшение цитохромксидазной активности в печени, мышцах и нервной ткани играет значительную роль в нарушении образования миелина и процесса синтеза ряда других веществ, зависящих от производства нуклеозидтрифосфатов при окислительном фосфорилировании.

Частым последствием истощения меди в организме экспериментальных животных является нарушение утилизации железа ферритином и сопровождающее его увеличение содержания железа в печени с явными признаками гемосидероза. Несомненно, следует учитывать участие медьзависимых систем в метаболизме железа, и этот факт, возможно, объясняет частые затруднения, встречаемые при проведении четкой дифференцировки между анемиями, вызванными недостаточностью этих элементов.

Медь входит также в состав ферментов допамингидроксилазы, уратоксидазы и перекисной дисмутазы (гепатокупреина).

Все большую актуальность в последние годы приобретает проблема дефицита селена в организме человека, поскольку в разных социальных группах у 80% населения выявляется снижение обеспеченности селеном [2]. Жизненная необходимость селена была установлена лишь в 1957 году Schwarzk K., Foltz С.М. Селен-эссенциальный микроэлемент, который является кофактором многих ключевых ферментов [15].

Селен важен для процессов гормоногенеза в щитовидной железе, будучи кофактором фермента 5-йодтиронин деиодиназы, ответственного за конверсию тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) [2,3].

Селен является элементом, выполняющим многочисленные защитные функции в организме, стимулирует процессы обмена веществ. Его важной биохимической функцией является участие в построении и функцио-

нировании глутатионпероксидазы, глицинредуктазы и цитохрома С- основных антиоксидантных соединений. Он участвует как в первой фазе биохимической адаптации (окисление чужеродных веществ с образованием органических окисей и перекисей), так и во второй (связывание и выведение активных метаболитов) [4]. Селен является основным компонентом фермента пероксидазы глутатиона, который защищает организм от вредных веществ, образующихся при распаде токсинов. Этот микроэлемент усиливает иммунную защиту организма, способствует увеличению продолжительности жизни. Недостаток в организме селена ведет к нарушению целостности клеточных мембран, значительному снижению активности сгруппированных на них ферментов, накоплению кальция внутри клеток, нарушению метаболизма аминокислот и кетоновых кислот, снижению энергопродуцирующих процессов [2]. Содержание селена в организме функционально связано с уровнем активности антиоксидантных систем, в частности, с содержанием альфа-токоферола. Этот микроэлемент необходим для синтеза йодосодержащих гормонов щитовидной железы.

Присутствие селена в организме оказывает антиоксидантное действие, замедляя старение, способствует предупреждению роста аномальных клеток, укрепляет иммунную систему. В сочетании с витаминами А, С и Е предохраняет от возникновения онкологических заболеваний, помогает при артрите, разрушает вредные для организма вещества (защищает организм от тяжёлых металлов). Увеличивает выносливость организма благодаря увеличению поступления кислорода к сердечной мышце. Селен необходим для образования белков; поддерживает нормальную работу печени, щитовидной железы, поджелудочной железы. Является одним из компонентов спермы, важным для поддержания репродуктивной функции.

Селен влияет на нормальное развитие и функционирование суставных тканей. От его содержания в организме зависит перенос и встраивание серы в состав хряща [2]. Принимает участие в обмене серосодержащих аминокислот и предохраняет витамин Е, являясь его синергистом, от преждевременного

разрушения, защищает клетки от свободных радикалов [2].

Избыток селена может вызывать увеличение печени до 3-х см и боли в правом подреберье, боли в конечностях, судороги, чувство онемения; может привести к дефициту кальция. Одним из признаков передозировки селеном является специфичный (чесночный) запах изо рта [2].

При дефиците селена в организме усиленно накапливаются мышьяк и кадмий, которые, в свою очередь, усугубляют дефицит селена. Недостаток селена приводит к ослаблению антиоксидантного статуса, антиканцерогенной защиты, обуславливает миокардиодистрофию, нарушение сексуальной функции, иммунодефициты. При дефиците селена снижается устойчивость организма к вирусным инфекциям [2,5].

Биологическая активность селена зависит от той химической формы, в которой он содержится в пище и в организме [2]. Элементарный селен практически инертен в отношении питания и токсичности, а вот в органических соединениях селен в организме превращается в так называемый фактор (биологически активная форма). Концентрация селена в продуктах, необходимая для предупреждения недостаточности селена, зависит от содержания в пище витамина Е.

Взаимодействия соединений селена с сульфгидрильными группами мембран представляет интересную возможность понять функцию селена. Роль селена в образовании и поддержании целостности мембран и поддержании трансмембранных градиентов катионов была доказана. Дело в том, что селен входит в состав глутатионпероксидаз (связан с тиогруппами, перекисью и целостностью мембран) [17].

Соединения селена противодействуют токсичности определенных тяжелых металлов. При недостаточности селена может обнаруживаться токсичность небольших количеств некоторых металлов, имеющих в организме [2].

Токсическое действие селена связывают с его способностью замещать в белковых молекулах серу. Образуются селенсодержащие аминокислоты, что приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов

в организме. В результате в организме накапливаются недоокисленные продукты обмена (ПВК, молочная кислота и др.) [24].

Таким образом, нарушения обмена как всех микроэлементов, так и отдельных (цинк, медь, селен) играют важную роль при различной патологии. В литературе приведены только косвенные предпосылки о взаимосвязи микроэлементов и не до конца понятно их значение. Несомненно, необходима разработка методов исследования с целью более глубокого изучения роли микроэлементов в качестве дополнительных прогностических маркеров течения заболеваний, а так же для выявления риска развития неблагоприятных исходов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Contempre B., de Escobar G.M., Denef J.F. Thiocyanate induces cell necrosis and fibrosis in selenium and iodine deficient rat thyroids: a potential experimental model for myxedematous endemic cretinism in Central Africa // *Endocrinol.* 2004, vol.145, p.994-1002
2. Al Kunani A.S., Knight R., Haswell S.J. et al. The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 2001, vol.108. p.1094-1097
3. Методические основы рационализации питания в физической культуре и спорте: учеб. пособие / под ред. В.В. Белоусова. СПб: Олимп СПб, 2003. 168 с.
4. Kudrin A. V. Microelements in oncology. P.1. Microelements in tumors / A. V. Kudrin, A. V. Skalny // *Microelements in medicine*, 2001, vol. 2, p.11-16.
5. Griffin I. J. Nutritional assessment in preterm infants // *Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program.*, 2007, vol.59, p.177-188
6. Klebanoff M.A. Paternal and maternal birthweights and the risk of infant preterm birth // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008, vol.198 (1), p.1-3
7. Kovacs C., Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies // *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008, vol.88 (2), p.520-528
8. Разумов А.Н. Восстановительная медицина и реабилитация: стратегия и перспективы / Материалы III Международной конференции по восстановительной медицине (реабилитологии). М: Златограф, 2000. с. 20-28

9. Дубовой Р.М., Бобровницкий И.П. Коррекция элементного состава биосубстратов и метаболических сдвигов в организме / Материалы XIV междунар. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации». М.: РУДН, 2009, с.172-173
10. Дубовой Р.М. Влияние искусственно минерализованных напитков на уровень функциональных резервов у рабочих промышленного предприятия // Микроэлементы в медицине, 2008, Вып. 3-4, с. 37-44
11. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008, 544 с.
12. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004, 272 с.
13. Костюк И.Ф., Капустник В.А. Роль внутриклеточного обмена кальция в реализации вазоспастических реакций при вибрационной болезни // Медицина труда и пром. Экология, 2004, № 7, с.14-18.
14. Karadag F. Trace elements as a component of oxidative stress in COPD // *Respirology*, 2004, vol. 9, N 1, P. 33-37.
15. Molchanova E. Zink and nitrate in the ground water and the incidence of type 1 diabetes in Finland for the Spat Study Griup // *Diabetic Medicine*, 2004, vol. 21, N 3, p.256-261
16. Piasek M. Low iron diet and parenteral cadmium exposure in pregnant rats: the effects of trace elements and fetal viability // *Biometals*, 2004, vol. 17, N 1, p.1-4
17. Забелина В.Д. Микроэлементы и микроэлементозы. Похвальное слово о меди // *Consilium Provisorum*, 2005, Т. 5, № 6, с.4-51.
18. King J.C., Shames D.M., Lowe N.M. Effect of acute zinc depletion on zinc homeostasis and plasma zinc kinetics in men // *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, vol. 74, № 1, p.116-124
19. King J.C., Shames D.M., Woodhouse L.R. Zinc homeostasis in humans // *J. Nutr.*, 2000, vol. 130 (suppl. 5), p.1360-1366
20. Торшин И.Ю., Громова О.А., Гришина Т.Р. Иерархия взаимодействий цинка и железа: физиологические, молекулярные и клинические аспекты // *Трудный пациент*, 2010, № 3, с.45-54
21. Wuehler S.E., Peerson J.M., Brown K.H. Use of national food balance data to estimate the adequacy of zinc in national food supplies: methodology and regional estimates, // *Public Health Nutr.*, 2005, vol. 8, p.812-819
22. Ших Е.В. Повышение биодоступности цинка как результат конструирования витаминно-минерального комплекса с учетом взаимодействия компонентов \ // *СВОП*, 2011, № 3, с.33-38
23. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. Цинк в нейропедиатрии и нейродетологии // *Лечащий врач*, 2012, №1, с.44-47
24. Grahn B.H., Paterson P.G., Gottschall-Pass K.T. et al. Zinc and the Eye // *J. Am. Coll. Nutr.*, 2001, vol.20, p.106-118

**SUMMARY**

**Diagnostic and prognostic value of studying the influence of zinc, copper and selenium on the state of human health**

**N.M. Kamilova, N.M. Sadikhov, Ch.S.Aliyev**  
**Azerbaijan Medical University, Institute of Geology and Geophysics of ANAS, Baku**

At the present stage of the development of medical science it is proved that many diseases are associated with the insufficiency of the intake and content of certain macro- and microelements (ME) in the body. As is known, 81 out of 92 naturally occurring chemical elements were detected in the human body: 12 macroelements (C, H, O, N, Ca, Cl, F, K, Mg, Na, P, S) and 69 microelements. The main building material of the body, as is known, are 4 elements-carbon, hydrogen, oxygen and nitrogen. The remaining elements affect the state of human health.

Поступила: 25.06.2016

## Экссудативные плевриты неясного генеза

**Э.Н.Мамедбеков, Б.И.Байрамов, Р.Б.Керимов**

*Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики*

*Научно-Исследовательский Институт Легочных Заболеваний*

В настоящее время наблюдается прогрессирующий рост как абсолютного числа случаев синдрома плеврального выпота (СПВ), так и удельного веса плевральных выпотов в структуре фтизиопульмонологической патологии [1,2,3]. В большинстве случаев СПВ выступает как осложнение различных заболеваний [4,5]. Плевральные выпоты могут осложнять более 80 нозологических форм [3,6,7,8]. По своему характеру интраплевральная жидкость может быть трансудатом или экссудатом [9,10]. У 39,8% из общего числа больных с СПВ выявляются трансудаты, в основном кардиогенеза [10,11]. Частота экссудативных плевритов в структуре общей заболеваемости составляет 3,8%. У пациентов хирургических отделений этот показатель достигает 10% [11,12,13]. В настоящее время в Азербайджане не существует обобщающих данных, отражающих этиологическую картину экссудативных плевритов.

Анализ данных зарубежной литературы показал, что по нозологическим формам плевриты можно разделить на четыре основные группы: туберкулезные, опухолевые, неспецифические, другие заболевания плевры [3,13,14,15].

Если полвека назад 80-90% поражений плевры было обусловлено одним заболеванием – туберкулезом [16], то современная структура ЭП претерпела существенные изменения. В России частота туберкулезных плевритов, по данным противотуберкулезных учреждений составляет от 31,5 до 54,1% от всех плевральных выпотов [16,17,18,19]. Показатели зарубежных исследователей, несмотря на широкий диапазон цифр от 6,4% до 30% ниже российских [20]. По Азербайджану данных найти не удалось. В зарубежной литературе канцероматозные экссудативные плевриты встречаются, в среднем, у 20-23% пациентов с синдромом плеврального выпота [3,21,22,23]. В общей структуре

плевральных выпотов онкологические заболевания встречаются у 15% больных [10].

Отдельно выделяют неспецифические воспалительные экссудативные плевриты. В общей статистике США они диагностируются в 41,8% [24] случаев. Основной причиной накопления плевральной жидкости являются пневмонии. В ряде исследований отечественных ученых неспецифические плевриты составляют от 22,0-34,0% больных с СПВ [16,20,21]. Однако в других наблюдениях отмечаются существенные колебания этих значений.

Менее, чем у 3% больных причиной развития экссудативного плеврита являются такие редкие заболевания как синдром желтых ногтей, саркоидоз, асбестоз, фиброзирующий медиастинит, актиномикоз и некоторые другие [10]. ПВ при синдроме желтых ногтей наблюдается у 50% больных. У 1-2% больных саркоидозом при распространенном поражении легких возникает ПВ [35].

Существуют определенные трудности дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием синдрома плеврального выпота [2,12]. Так нередко возникают сложности в определении наличия плевральной жидкости. Несмотря на значительное развитие и широкое распространение компьютерной томографии и УЗИ, эти методы применяются либо редко и крайне ограничено, либо не используются совсем для диагностики плевритов [19,22,25]. Причиной этому служат определенные трудности в получении информативных данных при наличии плеврального выпота, относительная дороговизна КТ, распространенное мнение о малой информативности УЗИ для диагностики заболевания легких и плевры, отсутствие четкого алгоритма их применения [3].

Один из основных методов диагностики у больных с плевральным выпотом – плевральная пункция, которая входит в обязательный диагностический минимум, с по-

следующим с последующим биохимическим, микробиологическим и цитологическим исследованием плеврального содержимого [7,8,10,26].

При дифференциальной диагностике ПВ широко распространение получило деление выпотов на трансудаты и экссудаты. Характер экссудата отражает особенности и динамику патофизиологических и патоморфологических процессов в мазках плевры. К важному аспекту изучения плевральной жидкости относят определение ее клеточного состава (нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, эритроцитов), количественное и качественное [12,16,18,27]. Однако изучение литературных источников показало, что точно определить причину плеврита, основываясь на лабораторных данных, не представляется возможным в большинстве случаев.

Цитологическая оценка плевральной жидкости имеет большое, нередко решающее значение для диагностики. При цитологическом исследовании осадка ПВ обнаруживают клетки мезотелия, что может иметь некоторое диагностическое значение. В 1900 г. F.Widal установил два признака туберкулезного плеврита: лимфоцитарный состав и отсутствие или незначительное количество мезотелиальных клеток в экссудате. Наибольшее число клеток мезотелия наблюдалось при инфаркте легкого, сердечной и почечной недостаточности [28]. По данным ряда авторов, мезотелиальные клетки в экссудате отсутствовали или были единичными при туберкулезном плеврите у 89% больных, при пневмонии у 88%, при опухоли у 68%, при застойном выпоте у 35% больных. Значительное (более 100 клеток в поле зрения) число клеток мезотелия при туберкулезном плеврите найдено только в 0,26% и при парапневмоническом - в 0,8% наблюдений, тогда как при опухолевом и застойных выпотах - соответственно у 9,4 и 11% больных [29].

Исключительно важное значение для установления этиологии плеврита имеет обнаружение опухолевых клеток в экссудате. Положительные результаты при опухолевых плевритах могут быть получены у 25% больных. Следует учитывать возможность появления в туберкулезном и других воспали-

тельных экссудатах необычных клеточных форм, вызывающих подозрение на опухолевую природу плеврита. По данным ряда авторов, ложноположительные результаты исследования экссудата на опухолевые клетки отмечены при туберкулезном плеврите у 5%, парапневмоническом - у 1% и при застойном выпоте у 6% больных [20,30]. Представленный полиморфизм как мезотелиальных клеток, так и входящих в состав экссудата элементов периферической крови и клеток гистогенного происхождения, является источником неточных заключений.

Таким образом, клинические, лабораторные, рентгенологические данные мало отличаются при плевритах разного генеза, имеют низкую результативность и неспецифичны [3,6,16].

Проблему этиологической диагностики плевритов пытаются решить и другими путями. Большой интерес представляют, например, иммунохимические методы определения белков- «маркеров» различных заболеваний в крови и в плевральном выпоте [1]. Ряд авторов, с целью изучения этиологии ПВ у больных проводили исследование сыворотки крови и плевральной жидкости методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью иммуноферментной тест-системы для выявления Igb-антител к возбудителю туберкулеза. Результаты исследования позволили прийти к заключению о том, что ИФА может быть использован для дифференциальной диагностики ПВ, но в совокупности с другими методами исследования [31]. Однако высокая стоимость исследований и широкий диапазон нормальных индивидуальных показателей пока сдерживают широкое применение таких методик.

Существуют данные о диагностической и прогностической ценности определения в ПВ некоторых биохимических показателей: белка и белковый фракций, фибриногена, остаточного азота, глюкозы, ЛДГ и ее изоферментов, РН, СРБ, сиаловых кислот и фибриногена В. В последние годы в ряде исследований установлено диагностическое значение определения содержания в плевральной жидкости аденозиндезаминазы, уровень которого при туберкулезе превышает 30 ВД/л, в то время как при парапневмониче-

ском и опухолевом выпоте – менее 30 ВД/л [8,26,32]. Однако изменение биохимических показателей не является специфическим, свидетельствует об активности процесса, отражает тяжесть состояния, распространенность изменений и может иметь диагностическое значение лишь в совокупности с результатами клиничко-рентгенологических и инструментальных исследований [20,29,33].

Сходство патоморфологических реакций среди большой группы инфекционных и аутоиммунных заболеваний делает бактериологические методы исследования обязательным условием этиологической диагностики ПВ. Бактериоскопия мазка экссудата в ряде случаев позволяет быстро получить данные о микробной флоре материала, но его разрешающая способность сравнительно невелика. У больных туберкулезным плевритом бактериологическое исследование парietальной плевры значительно чаще (2-3 раза по сравнению с экссудатом) дает возможность выделить возбудителя [20,34].

Установлена диагностическая ценность молекулярно-генетического метода- полимеразно-цепной реакции (ПЦР)- для выявления ДНК МБТ, основанного на многократном копировании видоспецифической последовательности ДНК, являющейся маркером данного вида МБТ. По данным ряда исследователей чувствительность метода ПЦР при ТЭП составляет 94-100%. Другие исследователи при установлении диагностической значимости метода обнаружения МБТ с помощью ПЦР обнаружили положительный результат ПЦР при ТП у 11,11% больных (исследовался экссудат); при исследовании биоптата плевры у 60% больных. При наличии туберкулезной гранулемы в плевре ПЦР оказалась положительной у 42,9% пациентов. Кроме того, при исследовании гомогената плевры положительная ПЦР установлена у 56% больных с нетуберкулезными плевритами [20,35]. Следовательно метод ПЦР повышает частоту обнаружения МБТ в экссудате при ТП. При этом следует учитывать возможность ложноположительных результатов с гомогенатом тканей у больных, инфицированных МБТ, с нетуберкулезными плевральными выпотами.

Комплексное применение неинвазивных методов обследования и плевральной пункции с микробиологическим, биохимическим и цитологическим исследованием жидкости позволяет уточнить природу поражения менее, чем у половины пациентов. Цитологическое исследование экссудата эффективно в 45-80% наблюдений при вторичном злокачественном поражении плевры и лишь в 20% при мезотелиоме [21,36].

Низкая чувствительность и неспецифичность традиционных методов обследования привели к тому, что решающим методом дифференциальной диагностики экссудативных плевритов становится гистологическое исследование биоптатов плевры [7]. Плеврит неясного генеза является показанием для проведения биопсийных исследований [13, 37]. Примерно у 50-60% больных с плевральным выпотом для постановки диагноза необходимы инвазивные методы диагностики. К ним относятся пункционная, торакоскопическая и открытая биопсия плевры.

Эндоскопическое исследование плевральной полости с помощью торакоскопа в эксперименте разработано Kelling (1901) и введено в клиническую практику Н. Jacobeus (1910) для диагностики «идиопатических» плевритов.

Метод торакокопии сегодня переживает второе рождение. На смену монокулярному осмотру плевральной полости с ограниченными оперативными возможностями пришли видеоторакокопия и видеоассистированная миниинвазивная хирургия, вытесняя традиционную «открытую» хирургию. Видеоторакокопическая хирургия начала бурно развиваться с конца 80-х г. благодаря новым хирургическим технологиям, разработке эндоскопической техники нового поколения. В 1986 году была разработана цветная видеокамера с высокой разрешающей способностью, работающая на микросхемах (масса камеры 100-150 г). Это позволило передавать изображение с окуляра торакоскопа на экран монитора [16]. Появление эндоскопической техники нового поколения- цветные малогабаритные видеокамеры, источники холодного света, видеомониторы с высокоразрешающей способностью, эндоскопические сшивающие аппараты и инструменты, обуслови-

ло создание принципиально нового направления в медицине- эндовидеохирургии [25,35]. В настоящее время доля видеоторакоскопических и видеоконтролируемых операций в специализированных клиниках составляет 20-45% всех торакальных хирургических вмешательств, при этом немалую долю этих операций выполняют больным с экссудативными плевритами неясной этиологии [39].

Преимущества видеоторакоскопической хирургии перед открытыми операциями следующие:

- 1) уменьшает операционную травму;
- 2) существенно не нарушает функцию внешнего дыхания;
- 3) снижает боли после операции;
- 4) более короткий срок госпитализации;
- 5) хороший косметический эффект;
- 6) раннее восстановление трудоспособности;
- 7) снижение затрат на медикаменты [5]

Основными недостатками видеоторакоскопической хирургии являются невозможность пальпации во время вмешательства, ограниченность в инструментальных действиях, сложность остановки кровотечения, дороговизна оборудования и расходных материалов.

Видеоторакоскопия после замены экссудата воздухом позволяет осмотреть значительную часть легочной и париетальной плевры. Однако следует учитывать, что визуальная оценка изменений в плевре не всегда позволяет установить этиологию заболевания [12], а достоверность определяется лишь результатами морфологического исследования. Биопсия плевры при видеоторакоскопии дает возможность под контролем зрения получить патологический материал из нескольких наиболее измененных ее участков. Гистологическое исследование биоптатов париетальной плевры позволяет верифицировать диагноз у 60-93 % больных туберкулезным и у 90 % больных метастатическим плевритом [22]. По данным разных авторов, использующих в диагностике биопсийные методы, доля «идиопатических» плевритов не превышала 20 % [24]. Тюхтин Н.С и др. применили VATC- операции у больных с патологией плевры в 68% случа-

ев. Диагностическая эффективность, по данным авторов, составила 100% [38].

В литературных источниках имеются разногласия о сроках проведения и показаниях к ВТС. Некоторые авторы показаниями к ВТС считают неясную этиологию плеврита, хроническое и рецидивирующее его течение, накопление плевральной жидкости более 4 недель [6]. Однако существуют и другие мнения. Так, М.А. Алиев и соавт., указывают на возникающие трудности визуализации эндоскопической картины при длительных сроках от начала заболевания, связанные с присоединением вторичных, неспецифических изменений, и на необходимость применения ВТС на ранних этапах диагностики. Так, в зависимости от характера вовлечения плевры в патологический процесс, визуальная картина будет различной при злокачественных плевритах. В этой связи выделяют несколько ситуаций. Первичный рост опухоли из клеток мезотелия- злокачественная мезотелиома плевры. Важно отметить, что только у 23% больных опухоль представлена типичной узловой формой, у остальных изменения на плевре укладывались в картину неспецифического воспаления [39]. Метастазирование раковых клеток в плевру или проращение ее опухолью может носить характер узелковой диссеминации или множественных опухолевых разрастаний, либо проявляться в значительном грубом утолщении плохо васкулизированной плевры с выраженным наложением фибрина. Многие авторы обращают внимание на то, что злокачественные опухоли могут имитировать неспецифическое воспаление, а воспалительные поражения могут быть похожими на опухоли. При поражении лимфатических узлов средостения метастазами рака происходит снижение лимфатического оттока от плевральных листков, при этом нормальная структура которых не нарушается.

Общая картина морфологических проявлений при туберкулезе обусловлена, как правило, сочетанием различных типов воспалительных реакций [31,40]. Специфичность изменений определяется наличием эпителиоидно-клеточных гранул или обнаружением МБТ. Туберкулезные гранулы могут отсутствовать в ситуациях, когда

появление плеврита обусловлено неспецифическими реакциями и в тех случаях, когда в картине воспаления преобладают экссудативно-некротические процессы или имеются значительные плевральные наложения [4].

Таким образом, анализ литературных данных позволил сделать вывод о том, что вопрос диагностики и дифференциальной диагностики плевритов различного генеза остается актуальным и нерешенным до настоящего времени. Имеется мало исследований по сравнительному анализу диагностических возможностей, инструментальных (видеоторакоскопия), лучевых (УЗИ, КТ) и лабораторных методов (ПЦР, ИФА), установлению их эффективности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.А. и др. Диагностическая и оперативная торакоскопия. Алма-Ата: Наука, 1988, 144 с.
2. Akturk U.A., Ernam D., Akbay M.O. et al. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Differential Diagnosis of Exudative Pleural Effusion // Clinics (Sao Paulo). 2016, vol.71(10), p.611-616
3. Боброва Е.Л. Дифференциально-диагностические возможности клиничко-лабораторных и эндоскопических методов исследования при изолированных поражениях плевры: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2002, 19с.
4. Рабухин А.Е. Избранные труды. М., 1983, 262с.
5. Dole S.S., Godbole G.P., Pophale H. S.To Study Efficacy of Medical Thoracoscopy in Undiagnosed Pleural Effusions // J Assoc Physicians India, 2016, vol.64(10), p.20-23
6. Владимиров К.Б. Особенности клиники и диагностики туберкулезного поражения плевры в пенитенциарных учреждениях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007, 22 с.
7. Гарипов Р.М., Плечев В.В., Авзалетдинов А.М. Применение малоинвазивной хирургии для лечения больных с осложненными травмами грудной клетки // Эндоскоп, хирургия, 2005, №1, с. 34
8. Skouras V.S., Magkouta S.F., Psallidas I. et al. Interleukin-27 improves the ability of adenosine deaminase to rule out tuberculous pleural effusion regardless of pleural tuberculosis prevalence // Infect Dis, 2015, vol.47(7), p.477-83.
9. Дужий И.В. Заболевания плевры: диагностические, хирургические и терапевтические аспекты. Киев: Здоровье, 2007, 432с.
10. Журавлев А.В., Доброборская Т.Н., Чернякова Д.Н. Повышение содержания амилазы в плевральных выпотах опухолевой природы // Проблемы туберкулеза, 2008, №5, с.65-66.
11. Bosînceanu M., Sandu C., Roată C.E. et al. Epidemiological evaluation of the outcomes after video-assisted thoracoscopic talcage in neoplastic pleurisy // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2015, vol.119(1), p.112-8.
12. Добровольский С.Р., Белостоцкий А.В. Диагностика и лечение экссудативного плеврита (обзор литературы)// Хирургия, 2012, №3, с.52-57.
13. Maturu V.N., Dhooria S., Bal A. et al. Role of medical thoracoscopy and closed-blind pleural biopsy in undiagnosed exudative pleural effusions: a single-center experience of 348 patients // Bronchology Interv Pulmonol., 2015, vol.22(2), p.121-9.
14. Лайт Р.У. Болезни плевры. М.: Медицина, 1986, 376с.
15. Devkota K.C., Chokhani R., Gautam S. Diagnostic yield of pleural biopsy in exudative pleural effusion // Nepal Med Coll J., 2014, vol.16(1), p.13-6.
16. Лотов А.Н., Успенский Л.В., Павлов Ю.В., Королева И.М. Ультразвуковое исследование в дифференциальной диагностике плевритов // Хирургия, 2006, №2, с.41-44.
17. Nattusamy L., Madan K., Mohan A. et al. Utility of semi-rigid thoracoscopy in undiagnosed exudative pleural effusion // Lung India, 2015, vol.32(2), p.119-26.
18. Меньшиков В.В. Клинический диагноз - лабораторные основы. М.: изд-во Лабинформ, 1997, 290с.
19. Kumar S., Agarwal R., Bal A. et al. Utility of adenosine deaminase (ADA), PCR & thoracoscopy in differentiating tuberculous & non-tuberculous pleural effusion complicating chronic kidney disease // Indian J Med Res., 2015, vol.141(3), p.308-14.
20. Шахов Б.Е., Сафронов Д.В. Трансторакальное ультразвуковое исследование лег-



ких и плевры. Н.Новгород: НГМА, 2003, 118с.

21. Пилькевич Д.А. Торакоскопия с биопсией легкого в выявлении этиологии экссудативного плеврита и спонтанного пневмоторакса: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Екатеринбург, 2003, 22с.

22. Попоков А.В. и др. Возможности и результативность плевробиопсии в диагностике плевритов // Проблемы туберкулеза, 2003, № 11, с.14-16.

23. Мазурин В.С., Прищепо М.И., Кузьмичев В.А. Роль видеозендоскопии в современной торакальной хирургии // Эндоскопическая хирургия, 2005, №1, с.89.

24. Стогова Н.А. Особенности диагностики парапневмонического и туберкулезного экссудативного плеврита // Пробл туб., 2004, №5, с.51-54.

25. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: ЭЛБИ, 2003, 371с.

26. Порханов В.А., Поляков И.С. Видеоторакоскопия в диагностике и хирургическом лечении туберкулеза // Хирургия, 2002, №6, с.14-16.

27. Черкасов В.А., Сандаков Я.П. Морфологическое подтверждение туберкулеза плевры при экссудативном плеврите / Московская международная конференция по торакальной хирургии, 3-я. М., 2005, с.241-243.

28. Zoia A., Drigo M. Diagnostic value of Light's criteria and albumin gradient in classifying the pathophysiology of pleural effusion formation in cats // J Feline Med Surg., 2016, vol.18(8), p.666-72.

29. Шулутко А.М., Овчинников А.А., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия: Руководство для врачей. М.: «Медицина», 2006, 392с.

30. Burges J., Olijve A., Baas P. Chronik indwelling pleural catheter for malignant pleural effusion in 25 patients // Ned. Tijdschr. Geneesk., 2008, vol. 150, N 29, p.1618-1623.

31. Chkrabarti B., Ryland J., Sheard J. et al. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusion //Ned.Tijdschr.Geneeskd,2006, vol.129, p.1549-1555

32. Light R.W. Pleural effusion // NEJM, 2002, 346 p.

33. Porcel J.M. et al. Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions // Chest, 2005, vol.124, №3, p.978-83.

34. Patil C.B., Dixit R., Gupta R. et al. Thoracoscopic evaluation of 129 cases having undiagnosed exudative pleural effusions // Lung India, 2016, vol.33(5), p.502-6.

35. Zuberi F.F., Zuberi B.F., Ali S.K. et al. Yield of closed pleural biopsy and cytology in exudative pleural effusion // Pak J Med Sci., 2016, vol. 32(2), p.356-60.

36. Mishra A.K., Verma S.K., Kant S. et al. A study to compare the diagnostic efficacy of closed pleural biopsy with that of the thoracoscopic guided pleural biopsy in patients of pleural effusion // South Asian J Cancer, 2016, vol.5(1). P.27-8.

37. Lee J., Lim J.K., Lee S.Y. et al. Neutrophilic Loculated Tuberculous Pleural Effusion: Incidence, Characteristics and Differentiation From Complicated Parapneumonic Effusion // Am J Med Sci. 2016, vol.351(2), p.153-9.

38. Saiphoklang N., Kanitsap A., Nambunchu A. Differences in clinical manifestations and pleural fluid characteristics between tuberculous and malignant pleural effusions // Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2015, vol.46(3), p.496-503.

39. Тюхтин Н.С., Стогова Н.А., Гиллер Д.Б. Болезни плевры. М., 2010, 256с.

40. Lad L, Samsudin A.T., Kannan K. et al. Diagnostic flex-rigid pleuroscopic biopsy of parietal pleura for exudative pleural effusions in suspected malignant and tuberculosis cases: a retrospective study of 219 cases // Malays J Pathol., 2015, vol.37(2), p.101-7.

41. Gunluoglu G, Olcmen A, Gunluoglu MZ, Dincer I, Sayar A, Camsari G, Yilmaz V, Altin S. Long-term Outcome of Patients With Undiagnosed Pleural Effusion. Arch Bronconeumol. 2015 Dec;51(12):632-6.

## SUMMARY

### **Pleural effusion of unknown origin**

**E.N.Mamedbekov, B.İ.Bayramov,**

**R.B.Kerimov**

**Research Institute of Lung Diseases Azerbaijan Republic Ministry of Health**

The literature review highlights recent data on the physiology and pathogenesis of diseases of the pleura. The clinical features of the most common (nonspecific, tuberculous, neoplastic)

and rare nosological forms of pleural effusions are reviewed. The differential diagnostic meth-

ods and the treatment of pleural effusion of unknown origin are described.

Поступила: 20.06.2016

## **Определение активности нейтрофильной эластазы при обострении хронической обструктивной болезни легких кандидо бактериальной этиологии**

**Р.С.Байрамова**

*Азербайджанский медицинский университет, г. Баку*

Хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) уделяется огромное внимание исследователей, поскольку эта проблема имеет большое социально-экономическое значение во всем мире [1,2,3].

Современная концепция патогенеза ХОБЛ базируется на представлении воспалительного процесса в бронхах и легких, возникающего в ответ на воздействие различных триггеров и приводящего к бронхиальной обструкции [4]. Воспалительная реакция дыхательных путей при обострении ХОБЛ сопровождается увеличением общего числа нейтрофилов и лимфоцитов. Такой гетерогенный клеточный инфильтрат является источником специфических биологических маркеров, которые играют ключевую роль в структурно-функциональных изменениях слизистой оболочки бронхолегочной системы. Особое значение в развитии эпителиального повреждения и легочного фиброза принадлежит нейтрофильной эластазе [5,6].

Нейтрофильная эластаза (НЭ) относится к группе сериновых протеаз, включающей в себя также катепсин G и протеиназу 3. Все они являются продуктом нейтрофилов и содержат в своем активном центре аминокислоту серин, что дало название их семейству.

Нейтрофильная эластаза концентрируется в азурофильных цито-плазматических гранулах полиморфноядерных лейкоцитов. Ее синтез происходит на стадии роста гранулоцита, а в кровотоке поступают клетки с уже готовыми ферментами. Наибольшее количество НЭ определяется в нейтрофилах (1-2

пикограмма), которым протеаза обязана своим названием. Каждый нейтрофил содержит около 400 гранул, наполненных эластазой [7]. Незначительные концентрации определяются в моноцитах и Т-лимфоцитах.

Помимо больных с тяжелым дефицитом  $\alpha 1$ -антитрипсина, у которых избыток НЭ патогенетически очевиден, доказано, что у большинства курильщиков с нормальным уровнем  $\alpha 1$ -антитрипсина теряется его антипротеазная активность. В деградацию альвеолярных стенок помимо нейтрофильной эластазы вовлечены и другие группы протеаз, прежде всего матриксные металлопротеиназы, являющиеся продуктом нейтрофилов (ММП-8, ММП-9) и макрофагов (ММП-1). Однако, в отличие от сериновых протеаз, матриксные металлопротеиназы выделяются в межклеточное пространство в неактивной форме. Для реализации своего литического потенциала показатели протеазы должны быть повышены, и индуктором их активности выступает НЭ. В свою очередь металлопротеиназы подавляют активность  $\alpha 1$ -антитрипсина, что усугубляет действие нейтрофильной эластазы. Таким образом, помимо прямого эластолитического эффекта, НЭ опосредованно влияет и на деструкцию других компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена, желатина) металлопротеиназами.

Избыточная продукция нейтрофильной эластазы либо невозможность ее адекватного ингибирования наблюдается при целом ряде заболеваний легких, в том числе- у больных

ХОБЛ. В то же время, в литературных источниках нами не обнаружено сведений об исследованиях НЭ при смешанных кандидо-бактериальных инфекциях.

В диагностике пульмонологической патологии ведущая роль отводится бронхоскопическому исследованию, хотя данная манипуляция нередко сопровождается осложнениями и может привести к развитию выраженного бронхообструктивного синдрома. В этой связи приоритетным направлением в диагностике становится неинвазивный метод анализа индуцированной мокроты (ИМ), состояние которой отражает воспалительные и структурные нарушения в слизистой оболочке бронхов.

ЦЕЛЬ нашего исследования заключалась в изучении биохимического профиля ИМ при обострении ХОБЛ кандидо-бактериальной этиологии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Всего было обследовано 147 больных, из них 81 мужчина, и 66 женщин. Среди обследованных лиц 26 практически здоровых людей составили контрольную группу. Эти пациенты не страдали хроническими заболеваниями, не принимали антибактериальных и гормональных препаратов. Остальные 121 человек обследовались по поводу обострения ХОБЛ I-II стадии (легкое и среднетяжелое течение, GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)) [8] до приема антибактериальных препаратов. Постановку диагноза осуществляли врачи-клиницисты на основании анамнестических, клинических, инструментальных и лабораторных данных.

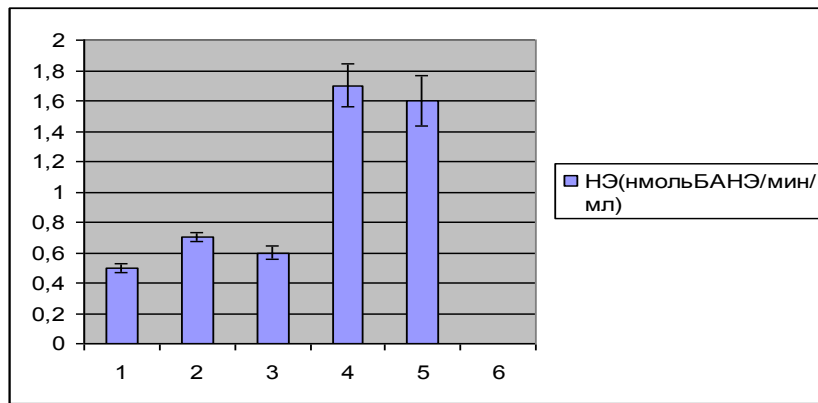
Все обследованные лица были разделены на 5 групп. В I контрольную группу были включены пациенты, не имевшие хронической легочной патологии, без вредных привычек и профессиональных вредностей. Группу II составили 32 больных с обострением ХОБЛ, вызванном грам положительными бактериальными агентами (*S. pneumonia* или

*S. aureus*). Группа III состояла из 31 пациента, у которого обострение ХОБЛ было вызвано теми же грамположительными бактериями в ассоциации с *C. albicans*. В группу IV были включены 30 больных с обострением ХОБЛ, вызванном грамотрицательными бактериями. Группу V составили 28 пациентов в этиологии обострения заболевания, которых имела место однотипная с последней группой грамотрицательная бактериальная микробиота в ассоциации с *C. albicans*.

Сбор ИМ осуществляли после ингаляции 3, 4, 5%-м раствором NaCl через ультразвуковой небулайзер с продолжительностью каждой из них в течение 4-5 мин. Мокроту обрабатывали и исследовали по стандартной методике [9,10]. В ИМ подсчитывали цитоз, а затем цитограмму с выявлением абсолютного числа различных клеточных популяций. В клеточном составе ИМ идентифицировали макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, клетки реснитчатого эпителия. Для биохимических исследований 1мл мокроты гомогенизировали в 1мл физиологического раствора, подвергали однократному замораживанию-оттаиванию, центрифугировали 15 мин при 3 000 об/мин. В надосадочной жидкости ИМ определяли активность эластазы. Активность НЭ измеряли по скорости гидролиза N-бутилоксикарбонил-L-алинин-р-нитрофенилового эфира (БАНЭ) и выражали в наномоль БАНЭ в минуту на 1мл мокроты [7].

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета прикладных программ *Statistica 6.0 for Windows*.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** В связи с многогранным действием нейтрофильной эластазы на многие звенья инфекционного процесса, мы сочли важным исследовать ее активность в индуцированной мокроте пациентов. Результаты представлены на рис.



**Рис. Активность нейтрофильной эластазы в индуцированной мокроте у больных ХОБЛ**

В контрольной группе пациентов активность нейтрофильной эластазы в индуцированной мокроте была минимальной ( $0,52 \pm 0,03$  нмольБАНЭ/мин/мл). У всех групп больных активность НЭ достоверно ( $P < 0,05$ ) превышала показатель здоровых доноров.

При моноинфекции, вызванной Грамотрицательными бактериями (группа IV) активность протеазы оказалась значительно ( $P < 0,05$ ) выше, чем у II группы пациентов с Грамположительной моноинфекцией ( $1,7 \pm 0,14$  против  $0,7 \pm 0,03$  нмольБАНЭ/мин/мл).

Ассоциация бактериальной микрофлоры с *S. albicans* в обоих случаях не вызывала повышение активности НЭ, а даже способствовало ее снижению. Так, у больных III группы (Грамположительные бактерии + *Candida*) активность нейтрофильной эластазы составляла  $0,6 \pm 0,04$  нмольБАНЭ/мин/мл, в то время как у больных группы II она равнялась  $0,7 \pm 0,03$  нмольБАНЭ/мин/мл. Подобные результаты получены и у больных IV и V групп. Если при Грамотрицательной моноинфекции активность НЭ составила  $1,7 \pm 0,14$  нмольБАНЭ/мин/мл, то при микст-инфекции с участием Грамположительных бактерий и *S. albicans* этот показатель повысился до  $1,6 \pm 0,17$  нмольБАНЭ/мин/мл.

Таким образом, полученные результаты показали, что у больных с обострением ХОБЛ, вызванном Грамотрицательными бактериями (*H. influenzae*, *E. coli*) активность нейтрофильной эластазы в индуцированной мокроте была значительно выше, чем у больных с Грамположительной бактериальной моноинфекцией (*S. aureus*, *S. pneu-*

*monia*). При кандидо-бактериальных ассоциациях имело место снижение активности НЭ по сравнению с соответствующими бактериальными моноинфекциями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. // Пульмонология, 2007, №2, с.104-112
2. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы. // Пульмонология, 2007, №6, с.78-85
3. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. М.: Атмосфера; 2007
4. Шмелев. Е.И. Воспаление- ключевой элемент болезни легких // Consilium Medicum, 2003, vol.7(4), p.5-7
5. Будкова А.А., Акбашева О.Е., Рослякова Е.П. Активность эластазы и ее ингибиторов в в индуцированной мокроте при ХОБЛ. 15-ый Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 1-ый Учредительный конгресс Евроазиатского респираторного общества / Сборник тезисов. М., 2005, с.224
6. Аверьянов А.В., Поливанова А.Э. Нейтрофильная эластаза и болезни органов дыхания // Пульмонология, 2006, vol.5, p.74-79
7. Оглоблина О.Г., Платонова Л.В., Пасхина Т.С. и другие. «Измерение активности трипсино- и эластазоподобных протеиназ полиморфно-ядерных лейкоцитов и уровня их кислотостабильных ингибиторов в бронхиальном секрете человека.» М.: МГУ, 1984, с. 140.

8. Новитский В.В., Глобальная инициатива по Хронической Обструктивной Болезни Легких. М.: Атмосфера, 2007, с. 96.

9. Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. и др. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей // Пульмонология, 1998, №2, с. 81-87

10. Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Боярко В.В. и др. Характеристика клеточного и биохимического профиля индуцированной мокроты и крови у курящих и некурящих здоровых людей // Пульмонология, 2004, №2, с. 78-83.

## SUMMARY

### Determination of neutrophil elastase activity in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease candidabacterial etiology

R.S.Bayramova

The study was conducted on 147 people COPD with candidabacterial etiology. The activity of neutrophil elastase was researched in pathogen induced sputum of patients with COPD. Progressing of destructive and fibrous processes at patients with heavy form of COPD occurs on a background active neutrophil and lymphocytes reactions on a mucus membrane of a bronchial tubes that proves to be true high activity elastase.

Поступила: 04.07.2016

## Эндоскопическое лигирование в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода

А.Я. Мамедов, И.Л. Кязимов

*Научный центр хирургии им. М.А. Топчибашева*

В последние годы отмечена определенная переоценка взглядов на тактику лечения пищеводно-желудочных кровотечений у больных с ПГ. Это связано в первую очередь с достижениями фармакологии, совершенствованием ангиографической, эндоскопической и хирургической техники, развитием трансплантации печени. Кроме того, уточняются показания и противопоказания к применению уже существующих методов [1,3,4,8,10]. Консервативное лечение кровотечений из варикозно расширенных вен (ВРВ). В настоящее время у больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка общепринятым первоочередным методом гемостаза является установка зонда-обтуратора [2,5,6,7]. Впервые зонд с баллоном был применен в предложили и применили в клинической практике пищеводный зонд с двумя баллонами и тремя просветами [2,7,15]. Использование зонда-обтуратора в составе комплексной терапии позволяет добиться непосредственно-

го гемостаза у 50-90% больных. Однако гемостаз зондом чаще является временным и в дальнейшем у 20-40% больных развиваются рецидивы кровотечения [8,9]. В литературе последних лет появились сообщения о применении самораскрывающихся металлических стентов для осуществления временного гемостаза при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода, как альтернатива зонду-обтуратору Блекмора. Методика получила распространение при лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода после разработки [11,12,13] специального стента. Преимуществами использования стентов является их лучшая переносимость больными, по сравнению с зондом-обтуратором [14,15,16]. Однако ряд значимых недостатков привели к тому, что до сих пор стенты не имеют широкого распространения. Установка стента является временной мерой и через 10-14 дней он должен быть удален во избежание возникновения пролежней слизистой оболочки и свищей. Кроме

того, стент не эффективен при кровотечениях из вен желудка, особенно при их фундальной локализации [13,17]. За последние 20 лет эндоскопический метод гемостаза стал неотъемлемой частью лечения кровотечений портального генеза. Существуют три вида эндоскопического лечения: склеротерапия, облитерация ВРВ клеевыми композициями и эндоскопическое лигирование (ЭЛ). Из инъекционных методов наиболее изученным является использование склерозантов [3,12,18]. Привлекательность инъекционной терапии заключается в ее простоте, доступности и экономичности.

В настоящее время склеротерапия по мнению [11] остается методом «первой линии» в лечении кровотечений из ВРВ как пищевода, так и желудка [3,16]. По данным [7] ЭС эффективна и как мера профилактики при высоком риске геморрагии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В работе представлены результаты лечения 86 больных с портальной гипертензией и варикозным расширением вен пищевода и желудка, находившихся в отделениях желудочной и печеночной хирургии в Научном центре хирургии им. М.А. Топчибаева. Мужчин было 52, женщин - 34. Средний возраст пациентов составил 24 + 49 лет. Проведен анализ клинических наблюдений 86 больных с ПГ и изолированным варикозным расширением вен пищевода, которым с лечебной или профилактической целью выполнялось ЭЛ ВРВ. Патология сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия) имела место у 51 больных. Заболевания органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма, дыхательная недостаточность) отмечены у 15 человек. Патология мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, хроническая почечная недостаточность) выявлена у 20 пациентов. По срокам выполнения вмешательств больные разделились на 4 группы: 1 группа - 6 больных, которым ЭЛ выполнено по экстренным показаниям для остановки продолжающегося кровотечения; 2-ая группа - 21 пациент, которым вмешательства выполнялись в отсроченном порядке, после предварительного ге-

мостаза зондом-обтуратором; 3 группа - 33 больных, которым ЭЛ выполнено в качестве профилактики рецидива кровотечения из ВРВ пищевода; 4 группа - 26 больных с ЭЛ для первичной профилактики кровотечения.

Диагностическая ЭГДС выполнена у всех 86 больных, как в экстренной, так и в плановой ситуациях. Из 86 больных варикоз нижней и средней трети пищевода диагностировали у 63 больных (73,3%), у 23 пациентов (26,7%) ВРВ локализовались на всем протяжении. Степень ВРВ оценивалась как 3-я - у 20 пациентов (23,3%) или 2-я - у 14 больных (16,3%). у 2 больных (2,3%) - рубцовые изменения после предшествующих сеансов лигирования. Топическая визуализация собственно венозной перфорации в момент кровотечения оказалась возможной у 5 больных. У 12 больных кровотечение было проффузным, и локализовать место перфорации варикозной вены удалось только после предварительного гемостаза зондом-обтуратором по косвенным признакам - наличию красного или белого тромба на сосуде, либо кровоизлиянию в слизистую оболочку над веной пищевода. Всем 29 больным, поступившим с продолжающимся или состоявшимся кровотечением из ВРВ пищевода, во время диагностической ЭГДС оценивалась возможность выполнения эндоскопического лигирования с целью осуществления гемостаза.

Лигирование ВРВ пищевода выполняется следующим образом: кольца накладываются по спирали, избегая наложения лигатурных колец в одной плоскости по окружности для профилактики дисфагии в ближайшем и отдаленном периодах. Выбранный варикозный узел отсосом засасывается в цилиндр, не менее чем на половину высоты. После чего сбрасывают кольцо. Сразу же становится видно, что лигированный узел посинел. Следом необходимо возобновить подачу воздуха и несколько извлечь эндоскоп: данные манипуляции позволяют удалить лигированный узел из цилиндра (рис.1). За сеанс, в зависимости от выраженности ВРВ, накладывается от 6 до 10 лигатур.

**Таблица 1. Эндоскопическое лигирование при различных видах кровотечения**

Эндоскопическое лигирование	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
При продолжающемся кровотечении	6			
Лечение кровотечения в отсроченном порядке		21		
Профилактика вторичного кровотечения			33	
Для первичной профилактики кровотечения				26



**Рис.1. Эндоскопическое лигирование при различных формах кровотечения**

Лигирование ВРВ при продолжающемся или состоявшемся кровотечении имеет некоторые технические особенности. Первую лигатуру необходимо накладывать на источник кровотечения, что в ряде случаев делает невозможным обработать нижележащие вены и приводит в дальнейшем к увеличению общего количества сеансов, необходимых для эрадикации ВРВ пищевода. Первые сутки после ЭЛ назначают голод, но больной может пить. Со вторых суток - питание по 1-а столу, избегая больших глотков. Пища должна быть прохладной, жидкой, или протертой. При болях назначаем альмагель А, содержащий анестезин. При выраженных болях за грудиной назначаются обезболивающие средства. Болевой синдром купируется обычно к 3-м суткам. После ЭЛ с 3 по 7 сутки лигированные узлы некротизируются, уменьшаются в размерах, густо покрываются фибрином. К 7-8 суткам начинается отторжение некротических тканей с лигатурами и образование обширных поверхностных язв. Язвы заживают к 14-21 дню, оставляя звездчатые рубчики, без стеноза просвета пищевода. К концу 2-го месяца по-

сле ЭЛ подслизистый слой замещается рубцовой тканью, а мышечный слой остается интактным. При отсутствии осложнений, контрольная ЭГДС выполняется через месяц после лигирования. Дополнительные сеансы лигирования назначаются при недостаточности первого сеанса, а также в связи с возникновением новых стволов варикозных вен с течением времени.

Из 29 больных, поступивших с кровотечением из ВРВ пищевода, у 3 больных диагностирована ВПГ, у 7-х больных - ЦП в стадии субкомпенсации (группа «В» по Чайлд-Пью) и у 8- декомпенсированный ЦП (группа «С»). В наших наблюдениях оперативное вмешательство представляло большой риск в силу тяжести основного заболевания у 9 больных (76,5%), а 2 больных ранее были неоднократно оперированы (23,5%). Учитывая вышеперечисленное, а также локализацию источника геморрагии в пищеводе, всем 29 больным выполнили эндоскопическое лигирование вен пищевода. Среди 6 больных с продолжающимся кровотечением гемостаз был достигнут во всех случаях. Таким обра-



зом, непосредственный гемостатический эффект составил 100%. Однако в дальнейшем, у 2 больных возник рецидив кровотечения на 2 и 3 сутки после вмешательства. Источник кровотечения локализовался в зоне аксиальной хиатальной грыжи. Проводилась консервативная терапия с использованием зонда-обтуратора. Таким образом, стойкий гемостатический эффект в группе больных с продолжающимся кровотечением сохранялся в 81% случаев.

Среди 21 пациентов с кровотечениями, которым эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода выполнялось по отсроченным показаниям, после осуществления предварительного гемостаза зондом-обтуратором, технических проблем во время вмешательства не возникало. В ближайшем периоде рецидив кровотечения отмечен у 1 больного с декомпенсированным циррозом печени. Пациент пролечен консервативно и выписан из клиники.

Таким образом, показатель стойкого гемостатического эффекта эндоскопического лигирования в группе отсроченного лечения составил 91,7%. Летальности в этой группе не было. Для профилактики вторичного кровотечения ЭЛ предпринято у 33 больного с ВРВ, из них 6(77,9 %) больных имели цирроз печени, 13- ВПГ(22,1 %). Больные с ЦП распределены по группам соответственно классификации Child: «А»- 11(9,9%); «В»- 22(49,3 %); «С»- 13(21,1 %). Свыше 20 больных ЦП были в возрасте старше 60 лет, а ещё 10 больных имели тяжёлую сопутствующую патологию. У 3 пациентов были сеансы склеротерапии. Среди 33 пациента данной группы варикозное расширение 2 степени отмечено у 3 (4,2%) и 3 степени- у 30 больных (95,8%).

Особенностью проведения ЭЛ в плановом порядке являлось то, что больные были лучше подготовлены психологически и не имели нарушений гомеостаза. Среди 33 больного, которым выполняли вторичную профилактику ПЖК в ближайшем периоде 3 пациентов (15,5%) имели рецидивы кровотечения из эрозий после отторжения лигатур на 8. - 10 сутки.

Среди 9 выписанных больных: 3 были оперированы, 4 больных пролечены консер-

вативно с использованием зонда Блекмора и 2 получали сеансы эндоскопического обкалывания растворами глюкозы и аскорбиновой кислоты.

С целью первичной профилактики кровотечений, то есть у пациентов без геморрагии в анамнезе, ЭЛ применили у 26 больных с ПГ, Все 26 пациентов имели варикозное расширение вен пищевода 3 степени и пятна васкулопатии, что свидетельствовало об угрозе ПЖК.

Следует заметить, что 2-е больных с ВПГ, которым, в первую очередь, показано хирургическое вмешательство, имели тяжёлую сопутствующую патологию (митрально-аортальный порок и сублейкемический миелолейкоз). Поэтому, ЭЛ было методом выбора у данных пациентов. 4 больных были направлены для ЭЛ из центра трансплантации печени с угрозой возникновения кровотечения из ВРВ пищевода. Известно, что 50 % больных ЦП, ожидающих трансплантацию печени, умирают в течение года от ПЖК из ВРВ. 10-ти больным с декомпенсированным ЦП (гр. «С»), осложнённым резистентным асцитом, с ВРВ пищевода, предприняли ЭЛ, как первый этап лечения, в качестве меры по снятию угрозы возникновения кровотечения. В дальнейшем больным планировалось выполнение операции на грудном лимфатическом протоке и наложение перитониовенозного шунта. Остальные 10 пациентов ЦП и с ВРВ III ст., обследованных в клинике, не подлежали операции из-за патологии сердечно-сосудистой системы (6 человек), а 4-предпочли выполнение ЭЛ хирургическому вмешательству. В ближайшем периоде после ЭЛ ВРВ пищевода с целью первичной профилактики кровотечения у 5 больных отмечены ПЖК. Ещё 4 больных с ПЖК в поздние сроки пролечены консервативно и выписаны. Эндоскопическое лигирование показало себя надёжным методом профилактики ПЖК из ВРВ пищевода. Однако технические трудности и низкие показатели выживаемости и стойкого гемостаза в экстренной ситуации привели к тому, что в настоящий момент мы полностью отказались от применения ЭЛ ВРВ пищевода при продолжающемся кровотечении в пользу зонда-обтуратора. Зонд позволяет выиграть время, стабилизи-



ровать общее состояние больного, оценить его резервный потенциал в плане компенсации печеночных функций и определить дальнейшую тактику лечения.

**ВЫВОДЫ.** Таким образом, анализ результатов применения двух эндоскопических методов - склеротерапии и лигирования в лечении и профилактике кровотечений из ВРВ пищевода показал, что эндоскопическое лигирование имеет лучшие результаты по показателям гемостатического эффекта, выживаемости и осложнений в ближайшем и отдаленном периодах. ЭЛ позволяет в большей степени достичь эрадикации варикозных вен при меньшем количестве осложнений. Однако возможность его применения при продолжающемся кровотечении невелика и значительно уступает склеротерапии. Кроме того, ограничениями метода являются небольшой размер вен, недостаточный для аспирации и небольшой опыт

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Матушкова О.С. Эндоскопическое лигирование в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006, с.9-27

2. Михин С.В. Синдром портально-лимфатической гипертензии (диагностика, лечение, прогноз): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Волгоград, 2007, 41с.

3. Мяукина Л.М., Филин А.В., Зубовский Ю.Ю. и др. Возможности эндоскопических методов диагностики и лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии // Актуальные вопросы клинической медицины. СПб, 2003, том I, с. 112-119.

4. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятков А.В. Хирургия осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени. М., 2002, с.22-37.

5. Старостин С.А. Оптимизация методов инструментальной диагностики и хирургического лечения больных с синдромом портальной гипертензии: Автореф. дис... докт. мед. Наук. Новосибирск, 2002, 39с.

6. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г. и др. Аскорбиновая кислота и глюкоза в коррекции процессов свободнорадикального окисления (Экспериментальное исследование. Часть II.)

// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2006, №5, с. 70-72.

7. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г., Васильева А.А. и др. Аскорбиновая кислота и глюкоза в коррекции процессов свободнорадикального окисления (Экспериментальное исследование. Часть I.) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2005, №5, с.74-78.

8. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г., Стоногин С.В. и др. Капиллярный гастроинтестинальный зонд в клинко-эндоскопической практике. Патогенетические механизмы лечебного воздействия при моторно-эвакуаторных нарушениях и абдоминальном болевом синдроме // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2008, №1, с.31-42.

9. Ульянов Д.Н., Ковязина И.О., Ким Д.О. Возможности эндоскопического лечения больных циррозом печени и варикозным расширением вен пищевода с распространением на желудок / XI съезд НОГР. Тезисы докладов. М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2011, с.284

10. Чалый А.Н., Котив Б.Н., Кочетков А.В. и др. Эндоскопическое лигирование и склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода у больных с синдромом портальной гипертензии // Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2003, Т. XIII, №1, с. 46.

11. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Мусин Р.А. Опыт применения эндоскопического лигирования ВРВ пищевода у больных с портальной гипертензией // Анналы хир. гепатологии, 2005, Т. 10, №2, с.94.

12. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Маргиани З.Ш. Анализ осложнений при выполнении эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода / Сб. тезисов 9-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. М., 2005, с. 447-448.

13. Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А., Гвоздик В.В., Матушкова О.Г. Современные подходы к лечению больных с синдромом портальной гипертензии, осложненным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода // Хирургия. Consilium medicum, 2004, прил. №2, с.21-24.

14.Щеголев А.А., Шиповский В.Н., Аль-Сабунчи О.А., Шагинян А.К. Эндоскопический и эндоваскулярный гемостаз при кровотечениях из варикозных вен пищевода. М.: РГМУ, 2003, с.12-41.

15.Abraldes J.G., Dell'Era A., Bosch J. Medical management of variceal bleeding in patients with cirrhosis // Can. J. Gastroenterol., 2004, vol.18, p.109-113.

16.Abu-Elmagd K., Iwatsuki S. Portal hypertension: role of liver transplantation / Cameron J., ed. Current Surgical Therapy: 7<sup>th</sup> ed. Mosby, 2001, p.406-413.

17.Agarwal S. R. Gastric varices /de Franchis R, ed. Portal Hypertension, Proceedings of the third Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Oxford: Blackwell Science,2001.

#### **SUMMARY**

**Endoscopic ligation in the prevention and treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus**

**A.Y. Mamedov, I.L.Kyazimov**

#### **Scientific Center of Surgery named after M.A. Topchibasheva**

The paper presents the results of treatment of 86 patients with portal hypertension and esophageal varices, were in the offices of the stomach and liver surgery at the Scientific Center of Surgery .M.A. Topchibashev. Men were 52, women 34. The average age of patients was 24 + \_49 years. The analysis results using two endoscopic procedures - sclerotherapy and ligation in the treatment and prevention of bleeding esophageal BPB shown that endoscopic ligation has better results in terms of the hemostatic effect of survival and complications in the short and long periods. EL allows to achieve a greater degree of eradication of varicose veins with fewer complications. However, its use in continuous bleeding is small and is considerably inferior to sclerotherapy. In addition, the limitations of the method are the small size of the veins, lack of aspiration and a small opyt.

Поступила: 01.07.2016

## **Динамика показателей гормонального баланса у беременных с ожирением**

**Н.М. Камилова, А.З.Сафарова**

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии 1, г.Баку*

Распространенность избыточной массы тела и ожирение в настоящее время приобрела характер пандемии, которая затрагивает не только развитых стран, но и развивающихся [1]. Постоянно растущие темпы распространения ожирения, а также связанная с ожирением заболеваемость и смертность придает данной проблеме важное медико-социальное значение [2]. Число лиц , имеющих избыточную массу тела, продолжает прогрессивно увеличиваться, в том числе и среди женщин репродуктивного возраста, достигая 35-42% [3], причем все большее внимание привлекает ожирение беременных. Особого внимания заслуживает ожирение во время беременности. По данным ВОЗ, распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста и, соответственно, беременных

женщин составляет от 1,8% до 25,3% в разных странах [4]. Женщины с избыточным весом имеют повышенный риск развития преэклампсии, эклампсии, гестационного сахарного диабета, макросомии плода [5], кесарева сечения, внутриутробной гибели плода и младенческой смертности. Было показано, что потомство у женщин с ожирением имеет более высокую вероятность развития ожирения в детстве и метаболического синдрома в зрелом возрасте [6].

Большинство исследований направлено на изучение особенностей течения беременности при ожирении, а также на выработку основных методов его лечения и профилактики, однако вытекающие из них выводы крайне противоречивы.

Жировая ткань у женщин преимущественно висцеральная, в основном определя-

ется гормонами половых желез и коры надпочечников, содержит большое количество адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов, а также способна накапливать различные стероиды, такие как тестостерон, андростендион, кортизол, за счет их растворимости в липидах, однако важную роль играет конверсия андрогенов в эстрогены в жировой ткани. Под влиянием женских половых гормонов формируется типично женский фенотип с преобладающей локализацией жировой ткани в бедренно-ягодичной области. Жировая ткань в области бедер и ягодиц регулируется главным образом ферментом липопротеинлипазой, здесь в основном идут процессы липогенеза, активность липолиза низкая, в связи с чем гиноидное ожирение менее влияет на здоровье и сказывается лишь на внешнем облике женщины. Жировая ткань бедренно-ягодичной области обеспечивает «питание» плода у беременной матери при значительной потере массы тела, возникающей в силу различных причин, а также обеспечивает лактацию [7].

Известно, что основной синтез половых гормонов происходит в яичниках, а адипоциты являются местом экстрагонадного синтеза эстрогенов из андрогенов путем ароматизации и конверсии андростендиона и тестостерона в эстрон, и далее он превращается в более активный эстроген- эстрадиол. При ожирении усиливается нарушение метаболизма андрогенов и эстрогенов, за счет повышения перехода андрогенов в эстрогены.

Во время беременности происходят эндокринные и метаболические изменения материнского организма, включающие увеличение веса, количества жировой ткани и резистентность к инсулину. Эти изменения отражают не патологическое состояние, а физиологическую адаптацию, необходимую для удовлетворения потребности плода в энергии. При физиологическом течении беременности гормоны находятся в состоянии равновесия, обеспечивая адекватную имплантацию и плацентацию, необходимую для последующего нормального развития плода. Наиболее значимые изменения во время беременности касаются гормонов эстрогеновой фракции и прогестерона [8].

Метаболизм эстрогенов при ожирении изменяется за счет снижения образования неактивных метаболитов эстрадиола, повышения количества эстрон-сульфата, в результате чего изменяется соотношение активных и неактивных эстрогенов, развивается относительная гиперэстрогемия, которая может привести к развитию гиперпластических процессов эндометрия и дисфункции яичников [9]. Большое количество эстрогенов после 5-7 недели беременности образуется в синцитиотрофобластах плаценты за счет их синтеза из дегидроэпиандростерон-сульфата, поступающего из крови плода. Основной функцией эстрогенов во время беременности является усиление кровотока в матке за счет активации синтеза простагландинов [10].

Прогестерон также участвует в регуляции жировой ткани. Он конкурирует с глюкокортикоидами за их рецепторы в адипоцитах, предотвращая, таким образом, воздействие глюкокортикоидов на жировую ткань в поздней лютеиновой фазе цикла.

**ЦЕЛЮЮ** настоящего исследования являлась оценка клинико-лабораторных показателей у беременных с ожирением.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии 1 Азербайджанского медицинского университета. Для достижения поставленной цели нами обследовано 100 беременных за период с 2012 по 2015 года. Группы были разделены следующим образом. Основная группа 80 пациенток, страдающих от экзогенно-конституционального ожирения. Пациентки были распределены на две подгруппы: IA подгруппа-50 пациенток, которых мы готовили к беременности и вели весь гестационный период, IB подгруппа -30 беременных женщин обследованные и получавшие необходимые лечебно-профилактические мероприятия лишь в момент обращения, т.е. во II-ом или III-ем триместре. Контрольную группу составили 20 беременных с физиологическим течением гестационного периода.

Всем пациенткам, согласно существующим стандартам акушерского обследования, произведены клинические и лабораторные исследования с учетом нозологии имеющей-

ся патологии. У всех наблюдавшихся женщин детально изучался анамнез заболевания, проведен анализ перенесенных в прошлом сопутствующих и общесоматических заболеваний, изучены особенности менструальной, половой и репродуктивной функции.

Рандомизация осуществлялась по возрасту, социальным факторам, сопутствующим гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям.

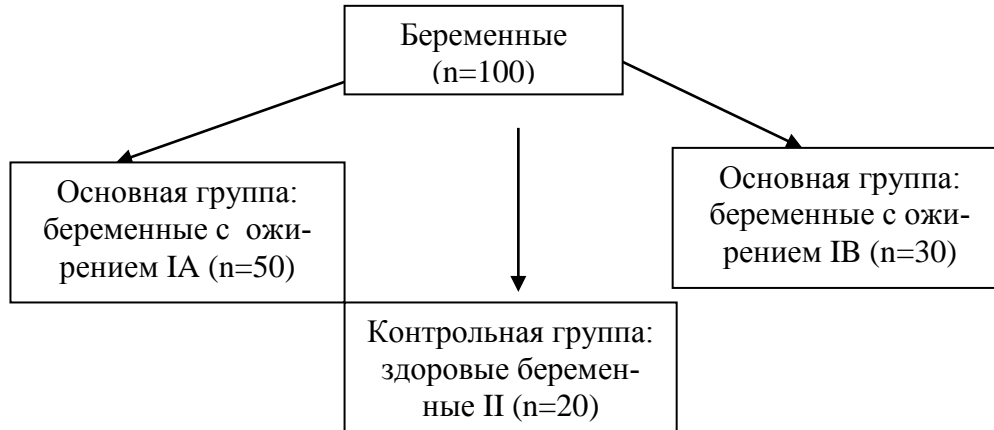


Рис. 1. Дизайн исследуемых пациенток

Для оценки гормонального статуса до начала терапии, на фоне курса лечения и в последующем менструальном цикле в различные фазы цикла: в фолликулярную фазу, перивуляторный период и в среднюю лютеиновую фазу- проводилось определение эстрадиола (Э), прогестерона (ПГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), а также хорионического гонадотропина (ХГ) и плацентарного лактогена (ПрЛ). Определение указанных гормонов осуществлялось в плазме крови с использованием радиоиммунного анализа с применением стандартных наборов фирмы Bio-Rad Laboratories Inc (США) на радиоизотопном анализаторе Immunochem-2100 Microplate Reader по методике, рекомендуемой производителем.

Результаты исследования обрабатывали методом вариационной статистики. Для представления качественных данных использовали как абсолютные, так и относительные показатели (n, %). Вычисления выполняли с использованием стандартного пакета прикладного статистического анализа StatSoft Statistica 6.0. Уровень статистической значимости был принят  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** По данным нашего исследования, женщины, в большинстве случаев имели среднее образо-

вание 25(50%) в основной группе IA, 14 (46,6%) женщин в основной группе IB и 9 (45%) женщин в контрольной группе. Высшее образование отметили 16 (32%) пациенток основной группы IA, 12 (40%) пациенток основной группы IB и 4 (20%) пациенток контрольной группы. Среднее-специальное образование у женщин основной группы IA было у 9 (18%) пациенток, у 4 (13,3%) пациенток основной группы IB в то время как для контрольной группы эти показатели составили 7(35%). Анализ характера трудовой деятельности показал, что наибольшая доля приходится на долю служащих 28 (56%) в основной группе IA 14(46,6%) в основной группе IB, контрольной группе 10 (50%).

На основании данных комплексного анализа значительные отклонения в исследуемых группах выявлено не было. Возраст адменархе у беременных всех трех групп практически сравним. В основной группе беременных IA у 25 (50%) женщин, 17 (56,6%) женщин основной группы IB и 16 (80%) женщин контрольной группы цикл установился спустя год после начала менструаций. Возраст наступления менархе в 15 лет и позже встречается у женщин основной группы IA 2 (4%), у женщин основной группы IB 5 (16,6%) и у женщин контрольной группы 1 (5%). В 11-12- летнем возрасте менархе

наступило у 48% пациенток основной группы IA, 50% пациенток основной группы IB и 30% пациенток контрольной группы. Выявлено, что во всех трех группах максимальный процент женщин, у которых менархе приходится на возрастной интервал 13-14 лет, что составляет 46%, 30% и 65% от числа больных в соответствующих группах. Анализ продолжительности менструального цикла позволяет заключить, что у женщин с ожирением отмечается его удлинение. Менструальный цикл продолжительностью 22-25 дней встречается в 26% случаев у женщин основной группы IA, 26,6% женщин основной группы IB и 75% женщин контрольной группы, а цикл продолжительностью 26-30 дней отмечен в 56%, 63% против 15% женщин соответственно.

Таким образом, у женщин, страдающих ожирением, достоверно чаще отмечается раннее менархе, обильные, продолжительные и болезненные менструации, более позднее установление регулярного ритма менструаций, физические нагрузки во время менструации в пубертатном периоде по сравнению со здоровыми женщинами. На особенности менструальной функции при ожирении указывают многие авторы. В связи с этим была выделена группа признаков, отражающих особенности менструальной функции, по которым выявлены достоверные отличия между исследуемыми группами: продолжительность менструации и менструального цикла, его регулярность, характер менструальных выделений и болезненность менструаций.

Среди экстрагенитальных заболеваний доминирующим в группах являлись железодефицитная анемия (72%, 46,6 % и 50 % соответственно), хронические заболевания желудка, кишечника и желчного пузыря (62%, 96,4% и 25%). Патология эндокринной системы имела место у 22% пациенток основной группы IA, у 13,3% пациенток основной группы IB и у 5% пациенток контрольной группы. Хроническим пиелонефритом страдали в основной группе IA 10 %, в основной группе IB- 13,3% и в контрольной группе 5%. Часто имело место сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний.

Не отличается от общей тенденции и начало половой жизни у пациенток с ожирением. Так, до 20 лет начали половую жизнь 8% пациенток основной группы IA. Старше 20 лет начали половую жизнь 58% женщин основной группы IA, 70% женщин основной группы IB и 75% женщин контрольной группы.

Представляет интерес и репродуктивный анамнез обследованных нами женщин. Было выявлено, что беременность имели в анамнезе 34(68%) пациентки в основной группе и 14(46,6%) пациенток в группе сравнения, 5 (25%) в контрольной группе. Установлено, что беременные основной группы были первородящими. Медицинские аборт в основной группе имели в анамнезе 19 (38%) женщин, в группе сравнения- 18 (30%). По 1-3 аборта в анамнезе имели 22% основной группы, 26,6% женщин группы сравнения и 40% контрольной группы; 4-6 аборт- 8%, 13,3%, 20%. У беременных с ожирением в качестве осложнений во время искусственного аборта в 2 раза чаще, по сравнению с контрольной группой имело место развитие воспалительного процесса, у 13 пациенток возникло кровотечение. Самопроизвольные аборт в первой группе имели место в 28 (56%) случаях, во второй - в 20 (66,6%) случаях.

В структуре гинекологической заболеваемости преобладали воспалительные заболевания гениталий: хронический эндометрит и аднексит, соответственно были обнаружены в 11%(22%) случаев в основной группе, а также в 11 (36,6%) наблюдений в группе сравнения. Сочетание эндометриоза (аденомиоза, эндометриоидных кист яичника) с миомой матки и кистой яичника выявлено у 6 (12%) пациенток основной и 5 (16,6%) женщин группы сравнения, 5 пациенток группы контроля.

Анализ заболеваемости по группам показал, что у 17 (34%) пациенток IA группы имела место эрозия шейки матки, у 11 (22%)- хронический сальпингофорит, у 6 (12%) эндометрит, у 2 (4%)- эндометриоз. Во IB группе у 10 (33,3%) пациенток в анамнезе отмечается лечение эрозии шейки матки, у 11 (36,6% )- хронический сальпингофорит, у 9 (30%)- хронический эндометрит. Среди

пациенток в анамнезе отмечается мастопатия, бесплодие, эндометриоз, миома.

Диагностическое выскабливание выполнялось 14 (28%) женщинам основной, 11 (36,6%) женщинам группы сравнения и 16 (80%) женщинам контрольной группы соответственно. Диатермоконизация и криодеструкция шейки матки соответственно проведены у 7 (14%) и 3 (6%) женщинам основной группы, 6 (20%) и 2 (6,6%) женщинам группы сравнения и 6 (30%) и 5 (25%) женщинам контрольной группы. По частоте проведения этих манипуляций исследуемые группы достоверно не отличаются.

Таким образом, анализ состояния репродуктивного и соматического здоровья у женщин с ожирением выявил высокую частоту экстрагенитальных, гинекологических, инфекционно-воспалительных заболеваний, что является неблагоприятным преморбидным фоном для и оказывает существенное влияние на течение беременности и родов как для матери, так и для плода.

При анализе течения гестационного периода было установлено, что у беременных основной группы и группы сравнения имели место осложнения беременности у 12 (24%) и 15 (50%) соответственно, в то время как в контрольной группе этот показатель составил лишь 2 (10%).

Резкое нарушение гормонального баланса у беременных с ожирением в IA и IB группах сравнения в I триместре. Однако, в дальнейшем, анализируя данные таблицы было выявлено, что в основной группе беременных наблюдается тенденция улучшения показателей гормонального статуса. Если в I-ом триместре эстрадиол составил  $308,5 \pm 1091$  нг/мг, то в III триместре  $466,27 \pm 3,08$  нг/мл, т.е. наблюдается тенденция улучшения ( $p < 0,001$ ). У здоровых беременных эстрадиол соответственно составил по триместрам  $545,3 \pm 12,18$  нг/мл,  $6254,2 \pm 111,98$  нг/мл и  $13,63 \pm 4,2526,79$  нг/мл. Среди беременных группы сравнения количественные показатели эстрадиола остались на низком уровне, даже несколько уменьшились и в среднем составили  $329,63 \pm 13,13$  нг/мл,  $376,9 \pm 3,61$  нг/мл и  $299,33 \pm 3,21$  нг/мл ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ ). Изучение концентрации прогестерона показало прогрессирующее увеличение

прогестерона во втором триместре ( $p < 0,001$ ) и уменьшение в III триместре ( $p < 0,001$ ) у беременных основной группы, что соответствует физиологическому течению беременности. Вместе с тем цифровые значения прогестерона у беременных основной (IA) и контрольной группы резко различались:  $5,68 \pm 0,36$  нг/мл и  $35,47 \pm 1,09$  нг/мл;  $20,96 \pm 0,52$  нг/мл и  $63,32 \pm 1,74$  нг/мл и  $16,22 \pm 0,52$  нг/мл и  $150 \pm 2,81$  нг/мл. У беременных с ожирением группы сравнения показатели прогестерона в течение всей гестации остаются низкими ( $9,35 \pm 0,85$  нг/мл;  $17,93 \pm 0,86$  нг/мл;  $12,02 \pm 0,64$  нг/мл).

Следовательно, прогестерон у беременных основной группы и в группе сравнения характеризовался низкой концентрацией, что соответствует данным различных авторов.

Содержание пролактина также характеризовалось низким содержанием у беременных основной и группы сравнения в отличие от контрольной группы. Изучение содержания плацентарного лактогена и хорионического гонадотропина во II и III триместре несколько снижены, однако соответствуют нормативным данным.

Соответственно клиническая картина течения беременности и родов у обследуемых характеризуется высокой частотой развития угрозы прерывания в I триместре, преждевременными родами, рождением детей с макросомией или гипотрофией средней степени, гипоксией и асфиксией.

**ВЫВОДЫ:** 1. Несмотря на большой риск развития осложнений у беременных женщин с избыточной массой тела, ожирение не является противопоказанием к беременности. При подготовке к беременности и родам женщине необходимо тщательное обследование, наблюдение не только акушера-гинеколога, но и эндокринолога, диетолога; проведение постоянного контроля массы тела, уровня артериального давления, состояния углеводного обмена в течение всей беременности. 2. У беременных с ожирением наблюдается достоверное снижение уровня следующих гормонов – эстрадиола, прогестерона, плацентарного лактогена и хорионического гонадотропина по сравнению со здоровыми беременными. 3. Выбор акушерской тактики у беременных с ожирением необходимо

проводить с учетом значений гормонов. 4.Определение нарушений уровня гормонов позволяет прогнозировать развитие тяжелых осложнений уже в I триместре до появления первых клинических и лабораторных симптомов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Боровкова Е.И. Ведение беременности у пациенток с избыточным весом и ожирением // Акушерство гинекология репродукция, 2010, №4, №2.
2. Ким Т.В., Каюпова Л.С. Структура экстрагенитальной патологии у беременных с ожирением // Сибирский медицинский журнал, 2011, т.26, №4, вып.1, с.104-108.
3. Кроненберг Г.М., Меллмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Эндокринология по Вильямсу. Ожирение и нарушения липидного обмена / Перевод с англ. Под ред. Акад.РАН и РАМН И.И.Дедова, чл.-корр. РАМН Г.А.Мельниченко. ГЭОТАР, Медиа, 2010, с.80.
4. Макаров И.О., Боровкова Е.И., Байрамова М.Ю. Течение беременности и родов у пациенток с ожирением // Акушерство гинекология репродукция, 2011, №5, №1.
5. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Патогенетические аспекты ожирения и нарушения репродуктивной функции у женщин //Акушерство и гинекология, 2006, №5, с.51-55.
6. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Проблема ожирения и здоровье женщины. Гинекология, 2005, №7., №4.
7. Серов В.Н., Кан Н.И. Ожирение и репродуктивное здоровье // Проблемы репродукции, 2004, №3
8. Серов В.Н. Метаболический синдром: гинекологические проблемы.// Акушерство и гинекология, Приложение, 2006, с.9-10.
9. Сметник В.П. Половые гормоны и жировая ткань // Ожирение и метаболизм, 2007, №3, с.17-23.
10. Чернуха Е.А., Чернуха Г.Е. Ведение беременности и родов у женщин с ожирением // Акушерство и гинекология, 1992, вып.1., с.68-73.
11. Чубриев С.Ю., Глухов Н.В, Зайчик А.М. Жировая ткань как эндокринный регулятор // Вестник С-П Университет, 2008, №11, вып.1, с.32-43.

12. Шилин Д.Е. Коррекция метаболических нарушений при лечении гиперандрогении у девочек и девушек // Фарматека, 2003, №16, с.65-73.

13. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Johnson C.L. Prevalence and trends in odesity among US adults, 1999-2000//JAMA., 2002, vol.288(14), p.1723-1727.

14. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2000//JAMA., 2006, №295, vol.13, p.1549-1555.

15. WHO Regional Office for Europe. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response/ Ed.Branca F.,2007

16. World Health Organization. On behalf of the European Observatory on Health Systems, Observatory Studies Series No19. Health in the European Union: Trends and Analysis, 2009

17. Zaninotto P., Head J., Stamatakis E. Trends in obesity among adults in England from 1993 to 2004 by age and social class and projections of prevalence to 2012//J Epidemiol Community Health., 2009, vol.63, p.140-146.

**SUMMARY**

**Dynamics of hormonal balance in pregnant women with obesity**

**N.M. Kamilova, A.Z. Safarova**  
**Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology 1, Baku**

The purpose of this study was to evaluate clinical and laboratory indicators in pregnant women with obesity. The work was performed at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Azerbaijan Medical University. To achieve this goal, we examined 100 pregnant women for the period from 2012 to 2015. The groups were divided as follows. The main group of 80 patients suffering from exogenous-constitutional obesity. The clinical picture of the course of pregnancy and childbirth in the patients is characterized by a high frequency of the threat of interruption in the first trimester, premature birth, childbirth with macrosomia or moderate-to-severe hypotrophy, hypoxia and asphyxia.

Поступила: 08.06.2016

# ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

## Престижная премия за достижения в изучении вирусного гепатита С и успехи в борьбе с этим заболеванием

**М.К.Мамедов**

*Национальный центр онкологии, г.Баку*

В 1945 г семья американских предпринимателей и известных филантропов Альберт и Мэри Ласкер учредили специальный фонд содействия развитию медицины, призванный выявлять и финансово поощрять разработки, позволяющие улучшить диагностику и лечение болезней человека и развивать медицинскую науку. Начиная с 1946 г этот фонд ежегодно присуждает именную денежную премию (премию Ласкера) врачам и ученым, внесшим наиболее важный вклад в развитие медицины. За минувшие 70 лет эта премия стала весьма престижной и обрела в США статус "национального аналога Нобелевской премии", поскольку многие из лауреатов премии Ласкера впоследствии были удостоены и Нобелевской премии.

По традиции ежегодно фонд выделяет три премии. Первая из премий присуждается за фундаментальные научные исследования, результаты которых оказали значительное влияние на развитие медицины. Вторая премия присуждается за научные исследования, обогатившие клиническую медицину. Сегодня ее называют "премией Ласкера-Дебейки". И, наконец, третья премия в четные и нечетные годы присуждается по разным номинациям. В нечетные годы премия присуждается деятелям, внесшим вклад в развитие общественного здравоохранения - это премия Ласкера-Блумберга. В четные годы ею награждаются лица, имеющие заслуги в области медицинских наук - премия Ласкера-Кошленда. В настоящее время каждая из этих премий приносит лауреатам порядка 250 тыс долларов.

В 2016 г лауреатами премии Ласкера-Дебейки стали трое ученых, на протяжении целого ряда лет занимавшихся изучением

вируса гепатита С (ВГС) и вызванного им заболевания. Ими стали Чарльз М. Райс (Charles M. Rice) из Университета Рокфеллера в г.Нью-Йорке, Ральф Ф.Бартеншлагер (Ralf F. Bartenschlager) из Гейдельбергского университета и Майкл Дж. София (Michael J. Sofia) из канадской фармацевтической компании Arbutus Biopharma.

Исследования этих трех ученых не только внесли важный вклад в науку и имели большое академическое значение, но и обеспечили как предпосылки, так и реальную возможность создания высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения больных гепатитом С.

Как известно, первые сведения о возможности существования пострасфузионного вирусного гепатита, этиологически связанного с вирусом гепатита В (ВГВ) в литературе появились в 1974-1975 гг. В 1974 г Альфред Принс предложил назвать такой гепатит "вирусным гепатитом С". Однако существование этого заболевания было официально подтверждено лишь в 1977 г, когда в разработанной номенклатуре экспертами ВОЗ появились для его обозначения предложенный Стефеном Файнстоуном в 1975 г термин "вирусный гепатит ни А, ни В" и его аббревиатура - ГНАНВ [1].

Однако, возбудитель этого заболевания на протяжении более, чем десятилетия оставался неидентифицированным. В 1978 г американцы Харви Альтер и Эдвард Тэйбор сумели путем введения шимпанзе материала от больного пострасфузионным ГНАНВ воспроизвести у животных картину вирусного гепатита. Этот эксперимент положил начало прогрессу в области изучения этиологии ГНАНВ. Уже в 1983 г в печени у инфициро-

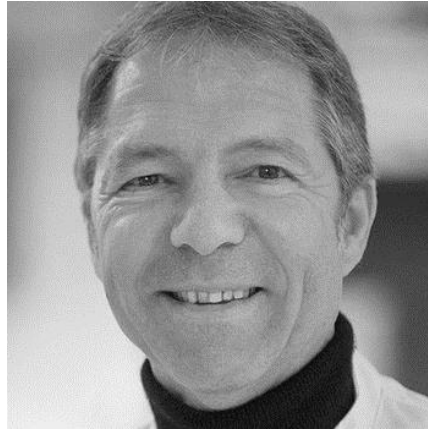


ванных шимпанзе были обнаружены особые вирусные частицы, а в 1985 г исследователи из Центра по контролю за заболеваниями США под руководством Дэниэла Брэдли осуществили пассаж этого вируса на шимпанзе и показали, что он представляет собой

РНК-содержащий вирус, обладающий липопротеидным суперкапсидом. Но получить чистый препарат вируса и даже его ультрамикротографию тогда не удалось [2].



Чарльз М. Райс



Ральф Ф.Бартеншлагер



Майкл Дж. София

Успех в этой области был достигнут лишь в 1989 г, когда работавшая в США группа английских ученых под руководством Майкла Хаутона с помощью необычно трудоемкого комплекса молекулярно-генетических и серологических исследований впервые в вирусологии смогла в крови инфицированных шимпанзе и людей, больных ГНАНВ, практически вслепую идентифицировать вирусную РНК, оказавшуюся геномом возбудителя этого заболевания - эти ученые назвали его гепатитом С (ГС) [3].

Это позволило уже в том же году разработать лабораторные методы специфической молекулярно-генетической и даже серологической индикации инфекции, вызванной вирусом ГС (ВГС), что сделало диагностику ГС общедоступной. Широкое применение этих методов во многих странах мира уже в начале 90-х гг XX в позволило установить, что эта инфекция протекает преимущественно субклинически с высокой частотой хронизации и отличается глобальным распространением. При этом, выяснилось, что именно эта инфекция, наряду с гепатитом В, является одной из основных причин развития цирроза печени и ежегодной смерти сотен тысяч больных [4].

Эти факты не оставляли сомнений в значимости ГС, как важной медико-социальной проблемы конца XX в. Неудивительно, что в 2000 г премия Ласкера за успехи в изучении ГС была присуждена американцу Х.Альтеру, разработавшему его экспериментальную модель на приматах и англичанину М.Хаутону, руководившему работой по идентификации ВГС и разработке его лабораторной диагностики [5].

Отметим, что первым методом лечения ГС, который стал применяться сразу после разработки его диагностики, оказалось длительное введение больным препаратов альфа-интерферона (ИФН). С 1995 г его стали сочетать с пероральным приемом рибавирина (РВ) [6].

Однако даже такая противовирусная терапия (ПВТ) имела целый ряд недостатков. Во-первых, несмотря на значительную продолжительность (от 6 до 12 месяцев), она имела ограниченную эффективность и обеспечивала излечение, в среднем, не более, чем половины пациентов. При этом, результаты лечения зависели не только от генотипа ВГС, вызвавшего ХГС, но и ряда других факторов, в том числе, особенностей организма пациента. Во-вторых, длительное применение ПВТ часто сопровождалось побочными эф-

фектами и, в том числе, плохо переносимыми больными и нередко требовавшими прекращения лечения. В-третьих, под влиянием ПВТ (главным образом, ИФН) могло происходить отягощение ряда имеющихся у пациентов заболеваний и пограничных состояний – поэтому наличие последних выступало в качестве противопоказания к проведению такой терапии. В силу этих и ряда других обстоятельств такая ПВТ не могла считаться удовлетворительной. Это стимулировало поиск альтернативных и более совершенных методов этиотропной терапии ХГС [7].

Здесь уместно отметить, что к концу XX в экспериментальная фармакотерапия вирусных инфекций уже располагала успешным опытом целенаправленного создания противовирусных препаратов, основанных на узконаправленном воздействии на определенные молекулярные "мишени" (targets), которыми становились те или иные этапы репродукции вирусов. Такую терапию стали называть "таргетной" [8].

Наиболее плодотворным на протяжении 90-х гг XX в этот опыт оказался в области этиотропного лечения ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита В (ГВ). При этих инфекциях противовирусные препараты, селективно действуя на ферменты ВИЧ и вируса ГВ (протеазы или полимеразы), подавляли их активность – это позволяло замедлять и даже останавливать воспроизводство этих вирусов в организме.

Надо признать, что на возможность использования такого подхода для лечения ХГС некоторые исследователи указывали еще в середине 90-х гг прошлого века - они полагали, что с этой целью могли бы применяться ингибиторы вирусных ферментов и, в первую очередь, собственных протеаз ВГС [9].

Однако применение этого подхода требовало наличия достаточно полной информации не только о детальном строении генома вируса, но и о тонкостях процесса его экспрессии в перmissive клеточных системах (т.е. репродукции ВГС и гепатоцитах) и, в частности, о строении и функциях вирусных белков, которые могли бы стать "мишенью" для воздействия противо-

вирусных препаратов. Однако, такую информацию можно было получить лишь располагая возможностью наблюдения за процессом репродукции вируса, причем лишь в модельной клеточной системе, представленной размножающимися *in vitro* гепатоцитами. Между тем, к середине 90-х гг такие системы только создавались, а основной вклад в их разработку внесли именно Ч.Райс и Р.Бартеншлагер.

Говоря об их вкладе в развитие проблемы лечения ХГС, отметим следующие моменты. Как известно, завершенная в 1989 г группой М.Хаутона идентификация генома ВГС и предложенная ею методика получения рекомбинантных РНК (р-РНК) и белков этого вируса в реальности не позволяла устойчиво воспроизводить процесс репликации вирусной РНК в культивируемых *in vitro* клетках печени.

Выясняя причину этого явления Ч.Райс и его коллеги допустили, что получаемая р-РНК не реплицируется из-за "выпадения" из ее молекулы какого-то терминального участка. Изучая последствия такой технической ошибки, ученый провел серию опытов по секвенированию вирусной РНК и заражению ею шимпанзе. К 1996 г он получил данные, подтвердившие важность для экспрессии генома ВГС идентифицированного им на 3-конце р-РНК особого высококонсервативного участка. В итоге он, модифицировав методику получения р-РНК, добился сохранения указанного участка в ее молекуле [10].

Используя такую молекулу Ч.Райс уже в 1997 г воссоздал рекомбинантный ("консенсусный") геном ВГС, используя который можно было не только заразить шимпанзе, но и воспроизводить устойчивые репликацию РНК и репродукцию ВГС в гепатоцитах *in vitro* [11].

Тем временем, Р.Бартеншлагер, также изучавший причины неспособности вирусной р-РНК поддерживать репродукцию ВГС в разных гепатоцитах, показал, что обеспечить необходимый репликативный потенциал такой РНК можно путем внедрения в ее молекулу гена, который обеспечивал резистентность вируса к веществу, подавлявшему его размножение в клеточных системах *in vitro*. Это позволило ему уже в

конце 90-х гг XX в получить р-РНК, которая реплицировалась в печеночных клетках [12]. Для повышения интенсивности репликации в 2000 г ученый предложил использовать мутацию в РНК, которая вела к существенному повышению уровня репродукции вируса в печеночных клетках [13].

Итак, Ч.Райс и Р.Бартеншлагер независимо друг от друга, впервые в лаборатории осуществили эффективную репликацию РНК ВГС в культивируемых *in vitro* гепатоцитах (эта методика получила название “реплика-на”). Возможность многократного повторения этого процесса в лаборатории позволяло исследовать не только репликацию генома ВГС, но и процессы формирования в клетке новых вирионов.

Иными словами, исследователи получили доступную возможность тестировать способность тех или иных агентов влиять на репродукцию ВГС в живых клетках печени, а также оценивать характер их токсического действия на гепатоциты.

Надо подчеркнуть, что именно использование упомянутых методик позволило детально изучить ферментативную активность и особенности функционирования ряда неструктурных белков ВГС- NS3, NS4 и NS5, обладающих различными энзимными активностями, реализуемыми на разных этапах репродукции вируса. Было ясно, что установив роли этих ферментов в разных звеньях процесса воспроизводства потомства ВГС, можно будет селективно подавлять их активность и, тем самым, тормозить соответствующий этап репродукции ВГС в клетках печени. Вскоре были идентифицированы вещества, снижающие активность ферментов ВГС - их стали рассматривать как основу потенциальных противовирусных препаратов, объединенных под рубрикой “ингибиторы вирусных ферментов” [14].

Уже в первые годы XXI в были исследованы две группы наиболее перспективных препаратов этого типа: 1) ингибиторы вирусных протеаз, блокирующие процессинг вирусного полипротеина на “зрелые” функционально активные вирусспецифические белки и 2) ингибиторы вирусной полимеразы, блокирующие вирусную РНК. Несколько таких препаратов нашли свое

применение в клинической практике, а их использование ознаменовало начало нового “современного” этапа развития ПВТ больных ХГС [15, 16, 17].

Отдельного упоминания требуют изыскания, проведенные сотрудниками небольшой биотехнологической компании Pharmasset, внимание которых сосредоточилось на вирусной полимеразе. Тот факт, что этот фермент присутствовал в вирионах всех генотипов ВГС, но отсутствовал в клетках человека позволял надеяться на то, что его ингибитор может стать основой противовирусного препарата, не оказывающего токсического действия на организм и эффективного при ХГС, вызванном вирусами разных генотипов.

Так сотрудник этой компании Джереми Кларк (J.Clark) еще в 2005 г обнаружил один из аналогов нуклеозида, активно блокировавший репликацию ВГС и не оказывавший токсического действия на гепатоциты, но быстро распадавшийся до неактивных веществ. Последнее требовало более частого введения данного вещества.

Возможность устранения этого недостатка была исследована группой сотрудников этой же фирмы во главе с М.София. В 2010 г они сообщили о том, что модифицированный ими этот аналог нуклеозида снижал интенсивность репродукции разных генотипов ВГС в гепатоцитах и, особенно, в комбинации с другими противовирусными препаратами, причем не требовал при этом частого введения или увеличения дозы [18].

В дальнейшем группа М.София предложила использовать не само вещество, а его искусственно синтезированный и отличающийся по расположению фосфатных групп молекулярный предшественник, который при попадании в гепатоциты превращался в активную субстанцию, интенсивно подавляющую репродукцию ВГС. Иными словами, ученые разработали особое “пролекарство”, которое под воздействием только ферментов печени превращалось в высокоактивное противовирусное лекарство. А поскольку ферменты других клеток не обладали такой способностью, пролекарство трансформировалось только в печени и не оказывало токсического влияния на другие органы и ткани.

Ранние клинические испытания этого вещества показали столь высокую перспективность его в качестве лекарства, что такая крупная американская компания, как Gilead Sciences в начале 2012 г решила приобрести компанию Pharmasset и включить ее в свой состав в качестве самостоятельной исследовательской группы. Соответственно, в генерическое название препарата включили фрагмент фамилию исследователя-софосбувир (СВ) [19].

Уже в январе 2013 г сотрудники группы Pharmasset Gilead и клиницисты из Новой Зеландии опубликовали результаты клинического наблюдения, в котором СВ в сочетании с РВ проявил очень высокую терапевтическую эффективность, значительно превосходящую таковую у программ, включавших ИФН. Пероральный прием СВ и РВ на протяжении лишь 12 недель более, чем у 90% больных обеспечивал в последующем исчезновение ВГС из крови. Эти данные легли в основу нового подхода к лечению ХГС, проводимого без препаратов ИФН. В итоге, уже в декабре 2013 г в США препарат был одобрен FDA для лечения больных ХГС и стал производиться фирмой Gilead под коммерческим названием "совальди".

Заметим, что к этому времени группа ученых из американской компании Bristol-Myers Squibb, возглавляемая Минь Гао (Min Gao), используя аналогичным образом клеточную систему гепатоцитов, обнаружила соединение, которое селективно блокировало ферментативную функцию другого вирусного белка и, тем самым, тормозило репродукцию ВГС. Это вещества получило название "ледипасвир".

Немедленно приобретя эту разработку, фирма Gilead быстро создала комбинированный двухкомпонентный препарат (СВ + ледипасвир), который оказывал наиболее высокое противовирусное действие и за 8-12 недель приема обеспечивал элиминацию ВГС более, чем у 95% больных. Вскоре этот препарат, получивший коммерческое название Harvoni, также был одобрен FDA и ныне широко применяется как в США, так и во многих других странах.

Подводя итоги изложенному выше, отметим, что объектом исследования тандема

Райса, Бартеншлагера и София стали ВГС и вызываемая им инфекция. На протяжении изысканий, продлившихся более десятилетия, они, преодолев многочисленные биологические и химические препятствия и целый ряд технических сложностей, детально исследовав процесс репликации ВГС, смогли разработать методики, позволявшие в лабораторных условиях размножить вирус в культурах гепатоцитов.

Используя эти методики они идентифицировали наиболее важные молекулярные "мишени", действуя на которые с помощью разных химических агентов можно подавить репродукцию ВГС в целом. Информация о таких "мишенях" открывала возможности для тестирования веществ, с одной стороны, на наличие у них противовирусной активности, а с другой стороны, отсутствие у них выраженных токсических свойств. Проводя такое тестирование можно было оценивать перспективы создания на основе таких веществ потенциально противовирусных веществ, пригодных для лечения ХГС.

И, наконец, этот подход позволил им обнаружить вещество, обладающее свойствами ингибитора вирусной РНК-полимеразы - путем его модификации они сумели создать высокоэффективное противовирусное лекарство, способное излечивать ХГС и при этом не оказывать на организм больного серьезного побочного действия. В итоге, создано лекарственное средство, позволявшее с беспрецедентной эффективностью и минимальными побочными эффектами добиваться выздоровления абсолютного большинства больных ХГС.

Оценивая социальное значение этих открытий, следует иметь ввиду то, что вакцина против гепатита С все еще не создана, а ХГС и ныне считается одним из распространенных в мире заболеваний, от осложнений которого еще несколько лет назад ежегодно в мире погибало более полумиллиона человек [20]. И надо отметить и то, что появление СВ заложило основу для создания новых стандартов эффективной, безопасной и пероральной (неинвазивной) терапии ХГС и открыло новые пути для дальнейшего совершенствования противовирусного лечения

этого заболевания и профилактики его осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Успехи в изучении вирусного гепатита. Серия технических докладов ВОЗ N.602. Женева, 1978, 68 с.;

2. Мамедов М.К., Мамедова С.М. Идентификация вируса гепатита С - только среднее звено в цепи открытий. // Биомедицина, 2004, N.1, с.36-41;

3. Choo Q., Kuo G., Weiner A., Oberby L., Bradley D., Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. // Science 1989, v.244, p.359-362;

4. Мамедов М.К., Михайлов М.И. К 20-летию идентификации вируса гепатита С. // Ж. микробиологии, 2010, N.5, с.120-124;

5. Мамедов М.К. Вирусный гепатит С. Астана: Кайнар Пресс, 2007, 188 с.;

6. Мамедов М.К. Развитие этиотропной терапии больных хроническим вирусным гепатитом С - успехи, разочарования и надежды. // Современные достижения азерб. медицины, 2014, N.2, с.3-13;

7. Мамедов М.К. Достигнутые успехи, нерешенные проблемы и обозримые перспективы этиотропной терапии больных гепатитом С. // Современ. достижения азерб. медицины, 2011, N.4, с.2-11;

8. Мамедов М.К. Таргетная терапия вирусного гепатита С: вчера, сегодня и завтра. // Биомедицина, 2015, N.1, с.3-8;

9. Damen M., Bresters D. Hepatitis C treatment. / Hepatitis C virus. Ed. H.Reesink. Amsterdam: Karger, 1998, p.181-207;

10. Kolykhalov A., Feinstone S., Rice C. Identification of a highly conserved sequence element at the 3'-terminus of hepatitis C virus

genome RNA. // J. Virology, 1996, v.70, p.3363-3371;

11. Blight K., Kolykhalov A., Rice C. Efficient initiation of HCV RNA replication in cell culture. // Science, 2000, v. 290, pp.1972-1974;

12. Bartenschlager R., Lohmann V. Replication of hepatitis C virus. // Gen. Virology, 2000, v.81, p.1631-1648;

13. Krieger N., Lohmann V., Bartenschlager R. Enhancement of hepatitis C virus RNA replication by cell culture-adaptive mutations. // Virology, 2001, v.75, p.4614-4624;

14. Dias A., Foster G. Treatment of chronic hepatitis C infection. / Hepatitis C virus. Eds. P. Karayiannis, J.Main, H.Thomas London: International medical press, 2009, p.101-109.

15. Kwo P., Vinayek R. The therapeutic approaches for hepatitis C virus: protease inhibitors and polymerase inhibitors. // Gut & Liver, 2011, v.5, p.406-417.

16. Pawlotsky J-M. New antiviral agents for hepatitis C. // Biol. Rep., 2012, v.4, p.5-15;

17. De Francesco R., Migliaccio G. Challenges and successes in developing new therapies for hepatitis C. // Nature, 2005, v.436, p.953-960;

18. Sofia M., Bao D., Chang W. et al. Discovery of methyluridine nucleotide prodrug (PSI-7977) for the treatment of hepatitis C virus. // J. Med. Chem., 2010, v.53, p.7202-7218.

19. Sofia M. Beyond sofosbuvir: what opportunity exists for a better nucleoside/nucleotide to treat hepatitis. // Antiviral Res., 2014, v.07, p.119-124;

20. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Важнейшие достижения и перспективные пути дальнейшего развития инфекционной гепатологии. // Современные достижения азерб. медицины, 2016, N.2, с.3-11.

# ХРОНИКА

## ПОЗДРАВЛЕНИЕ



26 октября 2016 г исполнилось 50 лет со дня рождения азербайджанского ученого-онколога и известного специалиста в области лекарственного лечения злокачественных опухолей, ведущего научного сотрудника отделения химиотерапии Национального центра онкологии Азербайджанской Республики (НЦО), доктора медицинских наук, профессора Международной эконергетической академии Севиндж Рамиз гызы Гиясбейли.

В 1984 г она с золотой медалью окончила среднюю школу в г. Баку и поступила на лечебный факультет Азербайджанского медицинского института им. Н.Нариманова. С отличием закончив обучение, в 1990 г она была направлена на работу старшим лаборантом в отделение химиотерапии НЦО, где продолжает работать по сей день.

В 1994 г она защитила кандидатскую диссертацию на тему "Комбинированная химиотерапия распространенного немелкоклеточного рака легкого с использованием вепезида".

С 1997 г до 2002 г она находилась в докторантуре в г.Москве и работала в отделении химиотерапии Российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина Российской Академии медицинских наук. В 2004 г она успешно защитила докторскую диссертацию на тему "Функциональное состояние печени у больных распространенными формами злокачественных опухолей" и получив ученую степень доктора медицинских наук, продолжила работу в отделении химиотерапии НЦО в качестве старшего, а позднее и ведущего научного сотрудника.

Сегодня С.Р.Гиясбейли ведет большую клиническую работу, постоянно уделяя серьезное внимание подготовке проходящих в отделение химиотерапии молодых врачей. Будучи одним из наиболее квалифицированных специалистов в области консервативного лечения онкологических больных, она занимается и научно-исследовательской работой. Она автор монографии, более сотни опубликованных научных работ и нескольких методических рекомендаций. Кроме того, уже несколько лет она, как заместитель председателя апробационного совета НЦО, проводит экспертизу диссертационных работ по онкологии и медицинской радиологии. Она член редакционной коллегии "Азербайджанского журнала онкологии" и редакционного совета журнала "Биомедицина".

В коллективе НЦО Севиндж-ханум снискала репутацию не только профессионала в химиотерапии онкологических больных, но и превосходно образованного человека с широким кругозором и эрудицией, выходящей далеко за пределы медицины. Коллеги знают о том, что она является знатоком западно-европейской художественной литературы и ценителем азербайджанской музыки и культуры в целом. Больные, которых лечит Севиндж-ханум, неизменно отмечают ее доброту, чуткость, внимательность и отзывчивость.

Редакционная коллегия нашего журнала сердечно поздравляет своего коллегу, Севиндж-ханум Гиясбейли с Юбилеем, который она встретила в расцвете творческих сил, и желает ей здоровья и еще больших успехов в ее благородной деятельности.

*Редакционная коллегия*

### **О присуждении нобелевской премии в 2016 г.**

В 2016 г Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена по одной номинации: "за исследование механизма аутофагии" японскому молекулярному биологу, профессору Токийского университета Есинори Осуми (Yoshinori Ohsumi).

Е.Осуми исследовал механизмы аутофагии в процессах разложения белков, когда внутренние компоненты клетки направленно доставляются внутрь ее мембранных пузырьков и подвергаясь деградации разрушаются. Это позволяет клетке "избавляться" от ненужных органелл, а организм "избавляется" от ненужных клеток. Ученый установил, что аутофагия детерминируется специализированными Atg-генами, отвечающими за синтез белков киназ, входящих в состав молекулярного комплекса, инициирующего аутофагию.