

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 4, 2012 г.

Обзоры

Н.М.Камилова, Д.Ф.Курбанова, А.А.Гулиева
Мужское бесплодие глазами гинеколога.....3

Оригинальные статьи

З.Г.Ахмедова, У.А.Ахмедова
Взаимоотношение С-реактивного белка с полиморфизмом гена фактора некроза опухоли у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением в азербайджанской популяции.....7

Р.В.Зейналов, Р.Р.Самедов, Э.Ф.Аббасов
Влияние различных стентов с антипролиферативным лекарственным покрытием на частоту развития серьезных кардиальных осложнений в средне-отдаленном периоде наблюдения.....10

З.М.Кулиева
Состояние иммунной системы и микрофлоры кишечника при неотложных состояниях у детей с кишечными инфекциями.....12

С.З.Бунят-заде
Распространенность врожденных пороков развития в Гянджинском регионе.....15

История биомедицины

М.К.Мамедов
Вирусологии, как науке, 120 лет.....17

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 4, 2012

Reviews

N.Kamilova, D.Kurbanova, A.Guliyeva
Male infertility by gynecologist eyes.....3

Original articles

Z.Akhmedova, U.Akhmedova
Interrelation of C-reactive protein with polymorphism of tumor necrosis factor gene at patients with diabetes mellitus of the 2nd type with obesity in the Azerbaijan population.....7

R.Zeynalov, R.Samedov, E.Abbasov
Influence of various stents with antiproliferative medicinal covering to frequency of serious cardiac complications development at the medium-distant observation period.....10

Z.Kuliyeva
Status of immune system and intestinal microflora at children with intestinal infections in urgent conditions.....12

S.Bunyat-zadeh
Incidence of congenital malformations at Ganja region.....15

History of biomedicine

M.Mamedov
120th anniversary of Virology as a science.....17

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Мужское бесплодие глазами гинеколога

Н.М.Камилова, Д.Ф.Курбанова, А.А.Гулиева

Азербайджанский Медицинский Университет, НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, клиника "YeniMed", г. Баку

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения - ВОЗ (1993 г.), "здоровье человека - это социальное, психическое и физическое благополучие, а вовсе не отсутствие болезней". Репродуктивное здоровье - это состояние полного физического, психического и социального благополучия во всех вопросах, касающихся процессов репродукции, включая воспроизводство потомства и гармонии в психосексуальных отношениях в семье [1, 2].

Физическое неблагополучие предполагает, прежде всего, у супружеской пары заболеваний, влияющих на репродуктивное здоровье, как единое целое. Это 200-250 млн. случаев сексуально-трансмиссивных заболеваний в год со всеми вытекающими для репродуктивной функции последствиями. Это вероятность увеличения частоты опухолей репродуктивной системы у нерожавших женщин по сравнению с популяцией, и, наконец, это отдаленные последствия влияния эндокринных нарушений репродуктивной системы и длительной гормонотерапии на здоровье женщины [3, 4].

Психическое неблагополучие у супружеских пар с бесплодием характеризуется повышением лабильности нервных процессов; заторможенностью, снижением интереса к окружающей среде, жизни и работе; формированием комплекса неполноценности; развитием тяжелых психосексуальных расстройств. Все эти ситуации лишь усиливают неустойчивость семейных отношений [5, 6].

К социальным последствиям бесплодного брака относятся: снижение социальной активности наиболее работоспособной группы населения; резкое повышение числа разводов среди данного контингента; влияние частоты бесплодного брака на демографическую ситуацию в популяции и государстве в целом [7, 8].

Основой изучения характера нарушения репродуктивной системы является четкое представление о структуре бесплодного брака, так как

эпидемиология и структура в значительной степени отражают состояние здоровья популяции репродуктивного возраста, а также уровень и степень оказания медицинской помощи. Бесплодие - серьезная проблема репродуктологии, при которой имеется крайне редкое сочетание социального, психического неблагополучия и практически всегда физического нездоровья в семье [9, 10].

В этом отношении бесплодный брак - уникальная ситуация в медицине, когда сочетание всех этих факторов является показателем неблагополучия в семье. Диагноз "бесплодный брак" ставится при отсутствии беременности у супружеской пары после 1 года регулярной половой жизни без применения каких-либо видов контрацепции. Также представляет интерес раскрытие понятия "бездетный брак", в который включает в себя: нежелание иметь детей, невынашивание беременности, мертворождение, смерть или гибель детей и бесплодный брак. Кроме того, в проблеме бесплодного брака существует такое понятие, как субфертильность - неспособность к зачатию в результате снижения репродуктивной функции одного или обоих супругов [10, 11].

Частота бесплодия различна в разных странах и слоях населения и зависит в известной степени от чистоты окружающей среды, условий питания, генетических и других факторов. При уровне бесплодия среди населения 15% и выше влияние его на демографические показатели превышает суммарное влияние невынашивания и перинатальных потерь [11, 12]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, бесплодные браки составляют от 6,5 до 54,7%. В настоящее время в Европе бесплодными являются около 10% супружеских пар, в США - 8-15%, в Канаде - около 17% [13, 14].

Бесплодный брак в 40-50% случаев обусловлен женским фактором, в 35-40% мужским фактором бесплодия и в 20-35% сочетанной формой бесплодия. В ряде случаев, несмотря на детальнейшее обследование, причина остается не уста-

новленной. В таком случае можно говорить об идиопатическом снижении фертильности. Идиопатическое снижение фертильности в доле мужского бесплодия в среднем занимает 20-25% (рис. 1) [6, 15].

Мужское бесплодие вызывается разнообразными внутренними и внешними факторами [16, 17]. В одних случаях оно может быть связано с нарушением процесса выработки здоровых подвижных сперматозоидов в достаточной для оплодотворения яйцеклетки концентрации (секреторное бесплодие). В других случаях нарушено продвижение по семявыводящим путям и выведение спермы (эксреторное или обтурационное бесплодие). Интересные данные представили ряд авторов по результатам проведения в Швеции, Финляндии, Франции и США стандартизованных исследований показателей спермограмм более 30000 "нормальных" мужчин [13]. Выяснилось, что за последние 80 лет средняя концентрация сперматозоидов уменьшилась со 113 до 66 млн/мл., на 0.7 мл. уменьшился объем эякулята, одновременно ухудшились показатели подвижности спермиев, снизился процент морфологически нормальных форм. Этим объясняется, в частности, изменение (в сторону уменьшения) современных нормативов "нормальной" спермограммы. Так, согласно лабораторным руководствам Всемирной организации здравоохранения нормативный показатель концентрации сперматозоидов составляет в настоящее время 20 млн/мл, в то время как в 50-70-ые годы XX в. он равнялся 60 млн/мл.

Среди других форм патологии репродуктивной системы мужчин отмечено увеличение в последние десятилетия частоты таких врожденных нарушений как крипторхизм и недоразвитие пенильной уретры (гипоспадия). В промышленно развитых странах выявлено увеличение злокачественных новообразований яичка. Отмечен также "катастрофический" рост смертности от рака предстательной железы. Большинство авторов связывают ухудшение сперматогенеза и рост других патологических состояний репродуктивной системы мужчин с антропогенным загрязнением внешней среды. Подтверждением этого являются данные о том, что падение концентрации сперматозоидов у мужчин имеет место преимущественно в индустриально развитых странах Европы и Америки и не характерно для азиатских и африканских стран, а также данные, свидетельствующие, что наиболее выра-

женные изменения обнаруживаются у мужчин, проживающих в промышленных районах. Бесплодие мужчин может возникать при пороках развития полового аппарата (аплазии и гипоплазии яичек, крипторхизме), гормональных расстройствах, некоторых генетических заболеваниях, нарушениях кровообращения в яичках (при перекруте семенного канатика, варикоцеле), инфекционных заболеваниях (инфекциях, передающихся половым путем, паротите, туберкулезе и пр.), воспалительных заболеваниях, опухолях и травмах половых органов.

К мужскому бесплодию могут приводить хроническая интоксикация никотином, злоупотребление алкоголем, наркотическими и психотропными веществами, тяжелые хронические заболевания (сахарный диабет), длительный прием некоторых лекарственных препаратов (антиконвульсантов, цитостатиков), алиментарная белковая недостаточность, авитаминоз, воздействие вредных средовых и профессиональных факторов (ионизирующего облучения, высоких температур, различных токсических веществ), психическое и физическое переутомление. К новым видам антропогенного воздействия на организм мужчин следует отнести неионизирующее (электромагнитное) излучение. "Загрязнение" внешней среды этим фактором за последние 50 лет увеличилось в тысячи раз, что связано с развитием различных систем радиосвязи, телевидения, компьютерной техники, промышленной и бытовой электроники [18, 19].

Следовательно, бесплодие мужчин возникает в результате многочисленных патологических процессов в организме, которые вызывают дистрофические изменения в семенных канальцах и ткани яичек, что приводит к развитию патоспермии и нарушению секреции половых гормонов [20].

Анализ литературных данных позволил выделить следующие основные этиологические факторы мужского бесплодия [21, 22]:



Рис. 1. Структура причин бесплодия в браке

- факторы окружающей среды - у 14%;
- приобретенные заболевания - 40%, из которых воспалительные заболевания половых органов - 23%, варикоцеле - 7%, крипторхизм - 1%, иммунологические факторы - 9%;
- врожденная патология репродуктивной системы - первичный гипогонадотропный гипогонадизм - 15%;
- обструктивная азооспермия - 6% (врожденная - у 1,5%, приобретенная - у 4,5%);
- эндокринные нарушения - 5%;
- сексуальная дисфункция - 1,5%;
- неясной этиологии - 20%.

Своевременное выявление этиологических факторов уже увеличивает эффективность лечения на 30%. Результаты изучения медико-социальных данных у обследуемых позволяют определить группы риска уже по социально-гигиеническим параметрам. Врач на самых ранних этапах может в зависимости от специфики заболевания определить необходимые исследования и их последовательность. Затем, уже в результате комплексного подхода к диагностике бесплодного брака согласно проведенным алгоритмам разрабатывается схема лечения.

Поэтому обследование супругов надо начинать одновременно, тем более что обследование мужчины, по сравнению с обследованием женщины, гораздо проще, быстрее и дешевле. К сожалению, нередко приходится сталкиваться с ситуацией, когда женщина длительно, порой годами, обследуется и лечится, а обследование мужа откладывается на неопределенный время.

Сроки обследования супругов не должны превышать 3-4 мес, а лечения - 5 года с момента обращения в клинику. Супружеская пара должна знать, что при применении всех методов обследования, рекомендованных в клинике, частота наступления беременности колеблется от 10 до 89% и зависит от причин, приводящих к нарушению репродуктивной функции. У 5-10% супружеских пар после проведенного обследования причину бесплодия выяснить не удастся, однако это не лишает супругов возможности обрести желанное потомство. Современные вспомогательные репродуктивные технологии дают таким супружеским парам достаточно высокие шансы на успех при условии своевременного обращения в клиники экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [23].

Научно-практические исследования, проводимые в клинике "Yeni Med" совместно с клиникой "Мужское здоровье-клиника С.Ю.Калинченко" (Москва, Россия) позволили разработать минимальный алгоритм обследования мужчины

при бесплодии. Диагностика мужского бесплодия основывается на комплексной оценке состояния мужской репродуктивной системы в определенной последовательности. Диагностику начинают с минимума и по мере необходимости расширяют. Данный алгоритм дает возможность найти индивидуальный и рациональный подход в каждой конкретной клинической ситуации [24].

Алгоритм обследования мужчины при бесплодии [25]:

1. План обследования супружеской пары включает в себя тщательно собранный анамнез, клиническое, гинекологическое и андрологическое обследование.

2. Оценка показателей спермограммы - оценивают мужскую фертильность (качество спермы).

3. MAR-тест - исключают иммунное бесплодие (подготовка такая же как и при сдаче спермограммы).

4. УЗИ + Допплерометрия органов мошонки - исследование яичек, придатков и кровоснабжение этих органов. Исключает хирургическую, воспалительную и физиологическую патологию.

5. Гормональный статус - анализ крови на основные гормоны отвечающие за нормальное протекание сперматогенеза и мужское либидо (кровь сдают утром, натощак с 9.00 до 10.00).

6. ПЦР - диагностика инфекций ЗППП - исключают основные инфекции передающиеся половым путем и их возможное влияние на снижение качества спермы и отсутствие зачатия, выкидыш или замирание беременности.

7. Посев спермы - исследование эякулята выполняют в случаях повышения лейкоцитов или появления бактерий в сперме .

8. Исследование морфологии по Крюгеру - более углубленное исследование морфологии сперматозоидов при выполнении обычной спермограммы (выполняют совместно со спермограммой).

9. Лабораторные методы диагностики - назначает врач по показаниям: общий анализ мочи, посев мочи, общий анализ крови, биохимия крови и др.

В результате комплексного подхода к диагностике бесплодного брака согласно предложенному алгоритму специалистами клиники "Yeni Med" разрабатывают методы лечения. Важным фактором успеха при лечении бесплодия является обеспечение преемственности в действиях всех специалистов, участвующих в обследовании и лечении супружеской пары. В первую очередь это касается гинекологов и андрологов. Отсутствие единого взгляда на принципы диагностики и терапии бесплодия приводит к неоправданным задержкам пациентов на разных этапах обследо-

вания и лечения, увеличивает стрессовую нагрузку на пациентов и в конечном счете негативно отражается на результатах лечебных мероприятий. В настоящее время для лечения мужского бесплодия, в зависимости от причины заболевания, используются консервативные, хирургические методы терапии, а также вспомогательные репродуктивные технологии.

Таким образом, из вышеизложенного становится ясно, что для достижения максимальной эффективности при лечении супружеских пар с бесплодием необходимо применение новых научных подходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. WHO, 3-th ed.: Cambridge university press, 2000.
2. Гареев И.Р., Павлов В.Н., Терегулова З.С. и др. Андрогенная недостаточность, обусловленная влиянием солей тяжелых металлов на промышленном производстве / Сб. науч. тр. конф. ученых Республики Башкортостан. Уфа, 2005, с.54-56
3. Андрюков, А.В. Алгоритм обследования больных // Андрология и генитальная хирургия. 2002, № 1, с. 66-69
4. Аполихин О.И. Какорина Е.П., Сивков А.В. и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология, 2008, №3, с.3-4
5. Громенко Д.С. Применение наукоемких технологий для оценки фертильности мужчин // Вестник новых медицинских технологий, 2008, №4, с.118-120
6. Артифесков С.Б. Мужское здоровье (демографические и медицинские проблемы) / Материалы Международной научно-практической конференции. Новосибирск, 2008, с. 80.
7. Быков В.А. Сперматогенез у мужчин в конце XX века /обзор литературы // Пробл. Репродукции, 2000, №1, с.7-12
8. Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхагопсоева П.А. Терапия нарушения фертильности у мужчин: перспективные результаты европейских исследований. // Эффективная фармакотерапия в урологии, 2009, №2, с.26-30
9. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Бесплодие у мужчин. Качество жизни. М.: Медицина, 2007, N 5, с. 47-51
10. Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Мужское бесплодие. М.: Эксмо, 2009, 240
11. Долгов В.В, Луговская С.А., Фанченко Н.Д. и др. Лабораторная диагностика мужского бесплодия. М.: Тверь: Триада, 2006.
12. Tremellen K., Miari G., Froiland D., Thompson J. A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment // Aust N Z J Obstet Gynaecol., 2007, м.47, з.216-221.
13. Артифесков С.Б. Фармакотерапия в андрологии. М.: Медицинская книга, 2008, 216 с.
14. Кустов Н.П. Лечение идиопатического мужского бесплодия у пациентов с эректильными расстройствами // Врачебное сословие, № 7, с. 37-40.
15. Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction / Eds. E. Nieschlag, H.M. Behre. Springer, 2000, 440 p.
16. Нишлаг Э., Бере Г.М. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы / Перевод с английского. Медицинское информационное агентство, 2005.
17. Carrell D., Emery B., Hamilton B. Seminal infection with *Ralstonia picketti* and cytolysosomal spermophagy in a previously

fertile man // Fertil Steril., 2003, v. 79, p. 1665-1667

18. Заезжалкин В.В. и др. Основы организации андрологической службы СПб, 2000, с. 12, 20-37
19. Andersson K., Wagner G. Physiology of erection / K. Andersson, // *Physiol. Rev.*, 1995, v.75, p. 191-236
20. Cayan, S. Response to varicocelectomy in oligospermic // *Urology*, 2001, v. 57, p.530-535
21. Cool C. Comparison of extraperitoneoscopic and transperitoneoscopic techniques for the treatment of bilateral varicocele // *J. Endourol.*, 2003, v.17 (2), p. 89-92
22. Shear K. Integrating pharmacologic and psychosocial strategies to effectively manage generalized anxiety disorder and panic disorder // *CNS Spectr.*, 2004 (Suppl. 13). v 9, № 6, p. 9-14
23. Biagiotti G., Cavallini G., Modenini F. et al Spermato genesis and spectral echo-colour Doppler traces from the main testicular artery // *BJU*, 2002, v.90 (9), p.903-908
24. Nagy Z., Liu J., Joris H. et al The result of intracytoplasmic sperm injection is not related to any of the three basic sperm parameters // *Hum Reprod.*, 1995, № 10, p.1123-1129
25. Божедомов В.А. Мужское бесплодие (Учебное пособие). М., 2008, с. 83

SUMMARY

Male infertility by gynecologist eyes

N.Kamilova, D.Kurbanova, A.Guliyeva

Azerbaijan Medical University, Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, "YeniMed" clinic, Baku

Male infertility is the result of numerous pathological processes in the body that cause degenerative changes in the seminiferous tubules and testicular tissue, which leads to the development and disturbance pathospermia secretion of sex hormones. As a result of a comprehensive approach to the diagnosis of infertile marriages according to the proposed algorithm specialist clinic "Yeni Med" develop treatments. An important factor in the success of the treatment of infertility is to ensure continuity in the work of all professionals involved in the diagnosis and treatment of the couple. In particular this applies to gynecology and andrology. Lack of a single view of the principles of diagnosis and treatment of infertility leads to unnecessary delays of patients at different stages of examination and treatment, increases the stress on patients and ultimately has a negative impact on the results of therapeutic measures. Currently, for the treatment of male infertility, depending on the cause of the disease, a conservative, surgical therapies, and assisted reproductive technologies.

Thus, from the foregoing, it is clear that in order to achieve maximum effectiveness in the treatment of couples with infertility to the application of new scientific approaches.

Поступила 14.11.2012

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Взаимоотношение С-реактивного белка с полиморфизмом гена фактора некроза опухоли у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением в азербайджанской популяции

З.Г.Ахмедова, У.А.Ахмедова

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г.Баку

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2т) во всем мире приобрела характер неинфекционной пандемии, около 336 миллионов человек больны диабетом, но эксперты считают, что это число достигнет к 2030 году 552 млн человек [1, 2, 3]. Следовательно, необходим поиск путей для предотвращения или отсрочки развития диабета.

Известно, что одним из основных факторов риска развития СД2т является избыточный вес [4, 5]. Согласно одной из теорий, увеличение жира вызывает легкое, хроническое воспаление тканей, что приводит к инсулиновой резистентности [3]. В соответствии с этой теорией, лица с более высоким, чем обычно, количеством воспалительного белка, т.е. С-реактивного белка (СРБ) в крови, имеют высокий риск развития диабета. В свою очередь, вследствие увеличения массы жировой ткани повышается секреция фактора некроза опухоли (ФНО- α), ответственного за большинство клинических проявлений острого воспалительного процесса [5]. ФНО- α наиболее известный и исследованный провоспалительный цитокин, синтезируемый преимущественно клетками иммунной системы и адипоцитами. Он стимулирует в лейкоцитах и эндотелиальных клетках секрецию других цитокинов, в частности ИЛ-6, усиливает экспрессию адгезивных молекул на поверхности клеток (что обуславливает воспалительную инфильтрацию тканей), активирует метаболизм арахидоновой кислоты (соответственно, продукцию простагландинов и тромбосана, что в итоге приводит к повреждению сосудов и тромбообразованию), способен вызывать апоптоз клеток, в том числе опухолевых, а также снижать вес тела [6, 7]. В литературе имеются единичные данные относительно связи СРБ и

ФНО- α у больных СД2т, например, масштабные исследования, проведенные E.J. Brunner et al. [3] в США. Изучение полиморфизма гена ФНО- α и ассоциации его аллельных вариантов с СРБ, а также с избыточной массой тела необходимо для более детального изучения патогенеза ожирения и возможно это поможет в разработке профилактических и лечебных мероприятий.

Цель исследования - изучить полиморфизм гена фактора некроза опухоли (ФНО- α) и его ассоциацию с уровнем С-реактивного белка (СРБ) у больных с СД2т и с ожирением в азербайджанской популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Обследовано 105 пациентов с СД2т азербайджанской национальности. Средний возраст 50,4 \pm 8,51 лет. Из обследованных пациентов мужчин было 48 (45,71%), женщин - 57 (54,29%). Продолжительность заболевания составила в среднем 6,5 \pm 1,5 лет. Отягощенный семейный анамнез по СД выявлен у 38 пациентов (40,0%). Среди обследованных больных 63 (60,0%) страдали гипертонической болезнью, 36 пациентов (34,29%) - ишемической болезнью сердца, у 39 больных (37,14%) диагностирована нефропатия.*

Больным проводилось антропометрическое обследование: объём талии (ОТ), объём бёдер (ОБ) и их соотношение (ОТ/ОБ), определяли индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Концентрацию инсулина в сыворотке крови определяли электрохемилюминисцентным методом, содержание триглицеридов (ТГ) и общего холестерина (ОХ) - фотометрическим методом, концентрацию СРБ - иммуноферментным методом. Определение полиморфизма гена ФНО- α (с-233+8274С>Т g.4682G>А) проведено методом MALDI-TOF масс-спектрометром фирмы Sequenom (США).

При статистической обработке полученных данных был использован пакет программ Statistica для Windows. Статистический анализ различий между группами нормального и мутантного вариантов поли-

морфизма проводили непараметрическим методом - с помощью критерия Манна-Уитни [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Средний индекс массы тела (ИМТ) у больных составил $35,43 \pm 7,05$ кг/м², распределение жировой ткани было по абдоминальному типу. Соотношение объема талии и объема бедер (ОТ/ОБ) в среднем составило $1,08 \pm 0,03$.

Среднее значение гликированного гемоглобина составило $8,72 \pm 2,0\%$ (норма 2,9-4,2%), инсулина - $32,4 \pm 9,56$ мкЕд/мл (норма 2,6-24,9 мкЕд/мл), СРБ - $4,97 \pm 1,23$ мг/л (норма <5 мг/л). Повышенные значения СРБ от 5,44 до 22,57 мг/л (среднее $10,5 \pm 2,8$ мг/л) определялись у 74 (70,5%) пациентов, среди которых были 57 (54,3%) женщин и 17 (16,2%) мужчин.

Среднее значение ХС составило $5,78 \pm 1,22$ ммоль/л, ТГ - $2,62 \pm 0,83$ ммоль/л. У 41 (39,05%) больных выявлена гиперхолестеринемия, у 37 (35,24%) - гипертриглицеридемия и у 27 (25,71%) сочетание гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии (табл.1). Сочетание гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии чаще встречалось у женщин. Так, из 27 пациентов с этой формой дислипидемии 24 были женщины.

В среднем систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление было равным $158,7 \pm 7,2$ и $80,0 \pm 8,6$ мм рт.ст. соответственно.

Анализ аллельных вариантов гена ФНО-α показал, что 92 больных имели аллель GG, 13 - аллель AG (рис.1). Как видно из рис.1, мутантный вариант полиморфизма ФНО-α AA у обследованных нами пациентов не встречался. Следовательно, полиморфизм гена ФНО-α у больных СД2т с ожирением в азербайджанской популяции был представлен нормальным вариантом в гомозиготной форме GG и мутантным вариантом AG.

Таблица 1. Число обследованных с повышенной концентрацией показателей

Показатели	Уровень	Число обследованных (n=105)
HbA _{1c} , %	>4,2	105 (100)
Инсулин, μV/ml	>24,9	39 (37,1)
СРБ, мг/л	>5,0	74 (70,5)
Общий холестерин, ммоль/л	>5,2	68 (64,8)
Триглицериды, ммоль/л	>2,3	64 (60,9)

Примечание: в скобках указаны процентные величины

При сопоставлении уровня СРБ с ИМТ выявлено, что ИМТ у женщин с высоким уровнем СРБ составил $36,5 \pm 0,7$ (от 31 до 43). Из 74 пациентов с повышенной концентрацией СРБ в крови у 58 (55,23%) содержание ОХ превышало нормальные показатели в среднем в 1,4 раз (от 5,61 до 8,98 ммоль/л). Сочетание увеличенного уровня ТГ (от 2,46 до 10 ммоль/л) и СРБ в крови отмечалось у 31 (29,5%) пациентов. При сравнении концентрации СРБ с частотой встречаемости вариантов полиморфизма гена ФНО-α выявлено, что у 66 (89,2%) из 74 пациентов, имеющих высокую концентрацию СРБ в крови, был генотип GG, а у 8 (10,8%) больных - генотип AG.

Таким образом, полученные результаты выявили, что у больных СД2т с ожирением в азербайджанской популяции чаще встречается нормальный вариант гена ФНО-α (87,62%) и повышенная концентрация СРБ в крови (70,5%). При этом большинство пациентов с увеличенным содержанием СРБ имели гомозиготную аллель GG, т.е. воспалительный процесс у больных СД2т более характерен для лиц с генотипом GG.

Наши данные согласуются с данными литературы, свидетельствующие о прямой связи меж-

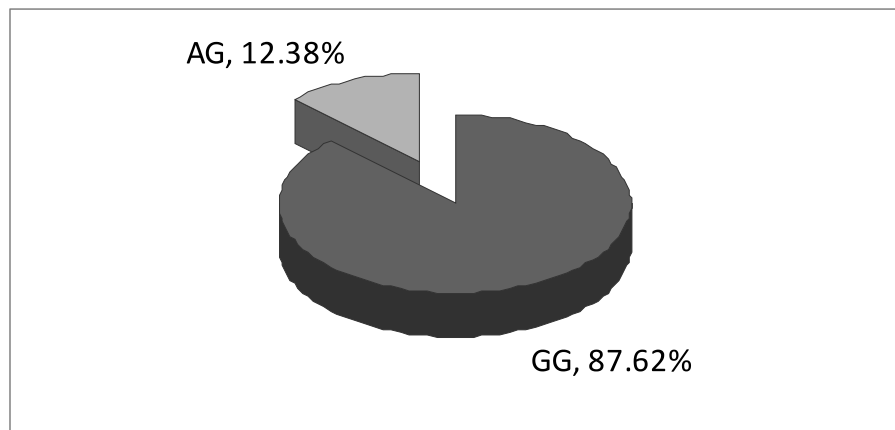


Рис. 1. Частота генотипов полиморфизма гена ФНО-α (с-233+8274С>Т g.4682G>А) у больных СД 2 типа с ожирением в азербайджанской популяции

ду ожирением и субклиническим воспалением, и поддерживают концепцию о том, что СД2т частично, воспалительный процесс [2]. По данным исследований E.J. Brunner et al. [3], повышенный уровень СРБ является фактором риска СД2т. В то же время результаты этого масштабного исследования свидетельствуют о том, что системный уровень СРБ не несет ответственности за развитие инсулинорезистентности, гипергликемии или СД, но авторы не исключают возможности того, что воспалительные сигналы способствуют причинным процессам, приводящих к диабету. Выявлено, что ФНО-α является посредником воспалительных связей между повышенным количеством жира и индукции резистентности к инсулину локально в адипоцитах и в отдаленных тканях [9,10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что более чем у половины пациентов (70,5%) СД2т с ожирением определяется высокое содержание СРБ, являющимся главным маркером воспалительного процесса. У 87,62% обследованных выявлен гомозиготный вариант (GG) полиморфизма ФНО-α, у 12,38% - мутантный вариант AG. Высокая концентрация СРБ ассоциировала в 89,2% случаев с генотипом GG -ФНО-α и в 10,8% случаев с генотипом AG. Результаты определения полиморфизма гена ФНО-α и ассоциация его с СРБ у больных СД2т с ожирением в азербайджанской популяции являются весьма актуальными и служат основой предиктивной медицины, что несомненно в дальнейшем поможет в назначении индивидуальной терапии данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. IDF One adult in ten WICL diabetes by 2030. Dubai. 2011.
2. Pradhan A. Obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes: inflammatory basis of glucose metabolic disorders // *Nutrition Reviews*, 2008, v. 65(12 Pt 2), p.S152-S158.
3. Brunner E.J., Kivimaki M., Witte D.R. et al. Inflammation, Insulin Resistance, and Diabetes-Mendelian Randomization Using CRP Haplotypes Points Upstream // *PLoS Med.*, 2008, v.5, No8, p.e155-e161.
4. Каримова А.М. Состояние некоторых компонентов воспалительного статуса у больных метаболическим синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Махачкала, 2008, 20 с.
5. Колчанов Н.А., Воевода М.И., Кузнецова Т.Н. и др. Генные сети липидного метаболизма // *Бюллетень СО РАМН*, 2006, №2, Т.120, с.29-42.

6. Wilson A.G., Symons J.A., McDowell T.L. et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation // *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, v. 94, p.3195-3199.

7. Fontaine-Bisson B., Wolever T.M.S., Chiasson J-L. et al. Genetic polymorphisms of tumor necrosis factor- modify the association between dietary polyunsaturated fatty acids and fasting HDL-cholesterol and apo A-I concentrations // *Am J Clin Nutr.*, 2007, v.86, p.768-774.

8. <http://www.psychol-ok.ru/statistics/mann-whitney>

9. Shoelson S.E., Herrero L., Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance // *Gastroenter.*, 2007, v.132, p.2169-2180.

10. Yudkin J.S. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals // *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 2003, v.27 (Suppl 3), p.S25-S28.

SUMMARY

Interrelation of C-reactive protein with polymorphism of tumor necrosis factor gene at patients with diabetes mellitus of the 2nd type with obesity in the Azerbaijan population

Z.Akhmedova, U.Akhmedova

A.Aliyev's Azerbaijan State Physicians Improvement Institute, Baku

The authors presented results of investigation covered 105 patients of Azerbaijan nationality with 2nd type of diabetes mellitus (DM) with the object of the study of polymorphism of tumor necrosis factor (TNF-a) gene and it's associations with the level of C-reactive protein (CRP) in the patients with DM of the 2nd type and obesity in Azerbaijan population.

The obtained results showed that 70,5% of patients with 2nd type DM and obesity were determined as a high content of CRP which was the main marker of the inflammatory process. 87,62% of examined patients were revealed the homozygote variant (GG) of TNF-a polymorphism, 12,38% were AG mutant variant. The high concentration of CRP was associated with genotype (GG)-TNF-a in 89,2% cases and in 10,8% - with AG genotype. The results of the determination of TNF-a gene polymorphism and it's association with CRP at patients with 2nd type DM and obesity in Azerbaijan population are highly actual and serve the base of predict medicine that undoubtedly will help in prescription of individual therapy to given contingent of patients later on.

Поступила 27.08.2012

Влияние различных стентов с антипролиферативным лекарственным покрытием на частоту развития серьезных кардиальных осложнений в средне-отдаленном периоде наблюдения

Р.В.Зейналов, Р.Р.Самедов, Э.Ф.Аббасов

ГБУЗ Научно-практический центр кардиологии ДЗМ, г.Москва

Широкое внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием позволило улучшить результаты стентирования, снизив частоту рестенозирования. Однако, после массового внедрения этих стентов в практику, в частности при множественном, протяженном поражении коронарных артерий, а также при сочетании нескольких факторов риска, выявилось повышение частоты серьезных кардиальных осложнений [1, 2]. Причиной этого является постоянное полимерное покрытие эндопротеза, которое, воздействуя на стенку сосуда способствует рестенозированию и тромбированию стента после того, как заканчивается действие лекарственного вещества [3, 4].

Введение в клиническую практику лекарственных стентов с биodeградируемым (растворимым) полимерным покрытием является попыткой устранить этот побочный эффект и тем самым снизить частоту неблагоприятных результатов лечения.

Таким образом, целью нашего исследования явилось определение частоты серьезных кардиальных осложнений после применения лекарственных стентов с биodeградируемым полимерным покрытием ("Biomatrix"), в сравнении с лекарственными стентами с постоянным полимерным покрытием ("Cypher") в средне-отдаленном сроке наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе представлены данные больных с ИБС, находившихся на обследовании и лечении в Научно - Практическом Центре Интервенционной Кардиологии г. Москва за период с 2008 по 2010 гг.

В исследование было включено 150 пациентов, которым было имплантировано 298 стентов с лекарственным покрытием. В зависимости от типа лекарственного и полимерного покрытия имплантированных стентов, пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошел 51 пациент со 110 имплантированными стентами Biomatrix с биodeградируемым полимерным покрытием и антипролиферативным

покрытием - "биолимус А9". Во вторую группу (контрольную) вошли 99 пациентов со 188 имплантированными стентами Cypher с постоянным полимерным и антипролиферативным покрытием - "сиролимус".

Всем пациентам проводилось комплексное обследование.

Статистический анализ количественных данных проведен с применением непараметрических методов - критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, метода знаков и рангового метода Уилкоксона [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Клиническое обследование в средне - отдаленном периоде прошли 51 (100%) пациент из первой группы и 98 (97,9%) пациентов из второй группы. У 5 (9,8%) пациентов основной и у 7 (7,07%) пациентов контрольной группы отмечалась клиника стенокардии с подтвержденной ишемией миокарда. Всем пациентам с клиникой стенокардии была проведена коронароангиография.

В первой группе у 3 (5,88%) пациентов было выявлено рестенозирование в 4 стентах. Во второй группе рестенозирование наблюдалось у 6 (6,06%) пациентов в 6 стентах ($p > 0.05$).

По частоте окклюзий (тромбоза) в стентах, были выявлены статистически значимые различия. В основной группе за все время наблюдения не выявилось окклюзий (тромбоза) в стенте. В контрольной группе у 4 (4,04%) пациентов выявился поздний и очень поздний тромбоз в стентах в средне-отдаленном периоде наблюдения.

При изучении влияния диаметра и длины стента на возникновение позднего и очень позднего тромбоза в стентах, было выявлено, что во всех четырех тромбированных стентах у пациентов контрольной группы диаметр эндопротеза был менее 2,75 мм, а длина превышала 18 мм ($p < 0,05$).

Всем пациентам после имплантации стентов была назначена двойная антиагрегантная терапия.

При сравнении данных клинических наблюдений было выявлено, что в первой группе кли-

ника стенокардии, обусловленная рестенозом целевого сосуда, наблюдалась у 2-х, во второй группе у 6 пациентов.

По частоте инфаркта миокарда была выявлена статистически значимая разница между группами ($p < 0,05$). Инфаркт миокарда наблюдался в четырех случаях в группе со стентами с постоянным полимерным покрытием ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В исследование LEADERS были включены пациенты с имплантированными стентами Biomatrix и Cypher. По данным исследования частота серьезных кардиальных осложнений в средне - отдаленном периоде наблюдения составила 9,2% и 10,5% соответственно [5,6]. При сопоставлении этих показателей с нашими выявляются расхождения. Вероятно основной причиной этого является более сложный контингент пациентов включенных в исследование LEADERS [6].

Тромбоз стентированных коронарных артерий остается ведущей причиной кардиальных осложнений, включая кардиальную смерть.

В исследовании Awata M. проводилась оценка эндотелизации стентов, покрытых биodeградируемым и постоянным полимером, методом ангиоскопии. По результатам 9 месячного наблюдения, поверхность стентов с биodeградируемым полимером была более гомогенной в сравнении со стентами с постоянным покрытием. (80% против 56% $p = 0.035$) [7].

Оптимальный непосредственный ангиографический результат ЭВП и отсутствие рецидивов стенокардии на госпитальном этапе наблюдается у подавляющего большинства пациентов при использовании как стентов с биodeградируемым полимерным покрытием (биолимус А9), так и стентов с постоянным полимерным покрытием (сиролимус). При сравнении частоты рестенозирования не было выявлено статистически достоверной разницы между группами в средне-отдаленном периоде наблюдения. А частота тромбоза в средне-отдаленном периоде наблюдения в стентах с биodeградируемым полимерным покрытием статистически значимо меньше, чем в стентах с постоянным покрытием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mauri L, O'Malley AJ, Popma JJ et al. Comparison of thrombosis and restenosis risk from stent length of sirolimus-eluting stents versus bare metal stents. *Am J Cardiol.* 2005;15;95(10):1140-5.

Таблица. Частота кардиальных осложнений в исследуемых группах

	Группа 1 n=51	Группа 2 n=99	p
Повторное вмешательство в области рестеноза	3 (5,88 %)	6 (6,06%)	$p > 0,05$
ИМ	0	4 (4,04%)	$p < 0,05$
Серьезные кардиальные осложнения	3 (5,88%)	10 (10,1%)	$p < 0,05$

p < 0,05 - различия достоверны; n – количество пациентов

2. Hwang CW, Levin AD, Jonas M, et al. Thrombosis modulates arterial drug distribution for drug-eluting stents. *Circulation* 2005;111 (13): 1619-26.

3. Virmani R, Guagliumi G, Farb A. et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious?. *Circulation* 2004;109 (6): 701-5.

4. Grube, Buellesfeld E.L. BioMatrix Biolimus A9-eluting coronary stent. *Expert Rev.Med. Devices* 2006; 3, 731-741.

5. Wykrzykowska JJ, Raber L, de Vries T. Biolimus-eluting biodegradable polymer versus sirolimus-eluting permanent polymer stent performance in long lesions. *EuroIntervention.* 2009;5(3):310-7.

6. Chevalier B, Serruys PW, Garcia E, Randomized comparison of Nobori™, Biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus®. *EuroIntervention.* 2007; 2: 426-424.

7. Awata M, Uematsu M, Sera F. Angioscopic assessment of arterial repair following biodegradable polymer-coated biolimus A9-eluting stent implantation. *Circ J.* 2011. 25;75(5):1113-9.

8. Conover, W. J. *Practical Nonparametric Statistics*, 2nd ed. Wiley, New York, 1980.

9. Гланц С. *Медико-биологическая статистика.* М., Практика, 1999; с.459.

SUMMARY

Influence of various stents with antiproliferative medicinal covering to frequency of serious cardiac complications development at the medium-distant observation period

R.Zeynalov, R.Samedov, E.Abbasov

Moscow city Center of Interventional Cardioangiology, Moscow

The study comprised two groups of patients with coronary artery disease. Patients from Group 1 received DES with biodegradable coating, and from Group 2 - DES with permanent polymer coating. The rate of ischemia induced restenosis in the mid-term follow up was similar in both groups. The rate of thrombosis and major adverse cardiac event (MACE) was reliably lower in the group of DES with biodegradable polymer coating.

Поступила 07.10.2012

Состояние иммунной системы и микрофлоры кишечника при неотложных состояниях у детей с кишечными инфекциями

З.М.Кулиева

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г. Баку

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из актуальных проблем здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется до 1-1,2 млрд. диарейных заболеваний, из которых умирает до 5 млн человек. Среди заболевших 60-70% составляют дети в возрасте до 14 лет [3, 11, 15]. Смертность детей грудного возраста от острых кишечных инфекций по некоторым данным составляет 1,2-1,7%, где основной причиной является развитие кишечного токсикоза [5, 14].

Важнейшими задачами здравоохранения в последние годы являются снижение младенческой смертности, улучшение прогноза у детей с перинатальной патологией, перенесших неонатальную реанимацию при рождении, профилактика инвалидизации, разработка лечебно-профилактических мероприятий, повышающих качество их жизни [8, 12, 13].

Тот факт, что 70% случаев ОКИ приходится на заболевания с неустановленным возбудителем можно считать следствием общепринятого для ОКИ "синдромального" принципа формирования диагноза [10, 12].

Известно, что дисбактериоз, или дисбиоз кишечника возникает в результате различных причин - характер питания, возраст, сезоны года, состояние окружающей среды. Вышеуказанные наблюдаются как при хронических заболеваниях пищеварительного тракта, так и при острых ки-

шечных инфекциях вызываемых патогенными микроорганизмами, хронических колитах и энтероколитах, неспецифических язвенных колитах [2, 4, 6].

Другие механизмы патогенеза кишечных инфекций в частности формирование иммунного статуса у больных объясняется различными предположениями и носят противоречивый характер, что связано с недостаточной освещенности данной проблемы в литературе [7, 9]. Существующие литературные источники указывают на роль кишечной микрофлоры в формировании и деятельности иммунной системы [1, 16].

Исходя из вышеизложенного, цель данной работы сводилась к изучению состояния иммунного статуса и кишечной микрофлоры у детей с неотложными состояниями при острых кишечных инфекциях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В данной работе проанализированы результаты иммунологических и бактериологических исследований 82 детей раннего возраста обследованных в условиях стационара (детские клинические больницы № 3, 7) и амбулаторно. Лабораторные исследования проводились в бактериологической лаборатории Национального НИИ Медицинской Профилактики им. В.Ахундова в течение года.

В 2002 году в крови 24 детей методом иммунодиффузии (по Манчини), а также методом титрации определено количество иммуноглобулинов класса G, M и A. Для определения количественных и качественных

Таблица 1. Сравнительный спектр и частота встречаемости основных представителей кишечного биоценоза у детей

Больные	n	Кишечная палочка				Патоген	Условно-патоген	Патоген + условно-патоген		Бифидобактерии		
		N	Отсутствие	<N	>N			+	-	Отсутствие	<N	N
Стационарные	339	1	19	15	4	1	31	3	4	15	21	3
Амбулаторные	119	3	10	4	-	-	14	-	-	4	9	6

Примечание: n – количество больных; N – норма



Рисунок 1. Динамика IgG у больных с ОКИ (24 ребенка)



Рисунок 2. Динамика IgA у больных с ОКИ (24 ребенка)

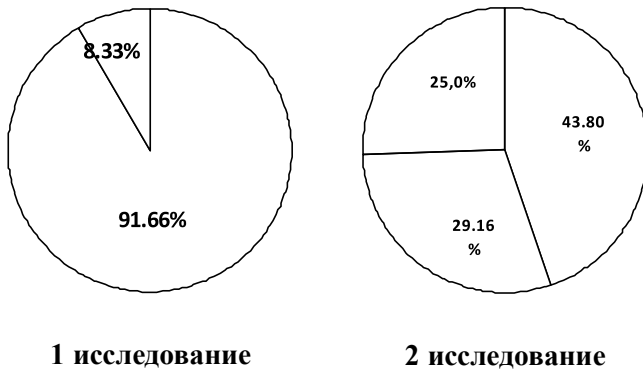


Рисунок 3. Динамика IgM у больных с ОКИ (24 ребенка)

изменений, происходящих в кишечной флоре больных детей фекальные образцы обследованы количественным методом. Полученные результаты оценены с учетом возрастных норм. У всех госпитализированных больных изучено состояние гуморального иммунитета в 1 и 7 дни госпитализации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов G, M и A у детей в динамике иллюстративно показан на рисунках 1 и 3.

Результаты проведенного первого исследования показали, что у 20,8% (5) больных выявляется снижение IgG, а у 91,66% (22) - IgM.

Повторные исследования (на 7-й день госпитализации) показали снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов 8,33% (2) и 45,8% (11), соответственно. При этом уровень IgA у большинства больных в динамике составлял 79,2% и 91,66%, то есть выше нормы, а у остальных больных был в пределах нормы (20,8% и 8,33%) (Рисунок 2).

Надо отметить, что у наблюдаемых больных состояние иммунодефицита не было выявлено.

Таким образом, снижение количества иммуноглобулинов класса G, M и A, отражающий функциональную активность В-лимфоцитов, по нашему мнению, должно расцениваться не как состояние иммунодефицита, а как адекватная реакция гуморального иммунитета на инфекцию и степень тяжести заболевания.

Наряду с иммунным статусом, у 58 больных (39 - стационарных и 19 - амбулаторных), в том числе включительно у 24 вышеотмеченных детей было исследовано состояние кишечной микрофлоры. Показатели кишечной флоры больных детей в сравнительном аспекте приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, у большей части стационарных больных (79,48%) выявленная условно-патогенная флора была характеризуема приблизительно в 50% случаев полным отсутствием кишечной палочки и снижением бифидобактерий в значительной степени. Полное отсутствие бифидобактерий выявлено у 5-ти больных, а у 3-х выявляемость была в пределах нормы.

Установленные характерные изменения в кишечной микроэкологии детей из стационарной группы соответствовали степени тяжести больных с неотложными состояниями.

По сравнению со стационарной группой, у амбулаторных больных наблюдалась несколько иная картина. Так, у 78,9% больных бифидобактерии выявлялись в пределах нормы, у половины больных наблюдалось снижение количества кишечной палочки, у 73,68% - снижение условно-патогенных микроорганизмов и у 3-х больных полное отсутствие кишечной палочки.

Надо отметить, что у стационарных больных патогенная и условно-патогенная флора выявлялась в 10,2% случаев, тогда как у амбулаторных больных патогенная флора не выявлена.

Таким образом, результаты бактериологических исследований показали, что по сравнению с амбулаторными больными, у стационарных больных отмечается значительное количественное и качественное изменение состава кишечной микрофлоры, что требует дифференцированного наблюдения, повторного обследования в динамике и при необходимости с целью полного восстановления микробиоценоза коррекцию терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д. Исследование содержания и профиля низкомолекулярных метаболитов сахаролитической толстокишечной микрофлоры в норме и патологии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1996, 23 с.
2. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // *Терапевтический архив*, 2001. - № 2. - с.67-72.
3. Вовк Е.И., Машарова А.А., Верткин А.Л. Острые кишечные инфекции в практике врача скорой медицинской помощи // *Лечащий врач*, 2008, с.14-16.
4. Дудникова Э.В. Современные взгляды на дисбактериоз у детей // *Южно-Российский медицинский журнал*, 2002, № 2. - с.19-22.
5. Зильбер А.П. Медицина критических состояний. - Петрозаводск, 1996.
6. Кизятова Н.Т. Нарушение биоценоза кишечника у детей реконвалесцентов ОКИ и пути их коррекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Алматы, 2000, 21 с.
7. Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микробиологических нарушений у детей. - М., 2002, 148 с.
8. Крамарь Л.В., Петров В.А. Неотложные состояния при острых кишечных инфекциях у детей: патогенез, клиника, лечение. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. - Волгоград, 2003. - 50 с.
9. Кузнецова Г.Г. Оценка дисбиотических отклонений в кишечной микрофлоре / Тезисы докладов научно-практического се-

минара "Индивидуальные подходы к проблеме дисбактериоза", М., 2003, - с.19-25.

10. Острые и неотложные состояния в практике врача / Изучение для врача - практика, Здоровье Украины, 2007, www.springerlink.com.
11. Самарина В.Н., Сорокина О.А. Детские инфекционные болезни. - СПб., Невский Диалект, 2000. - 318 с.
12. Спринг Д. и др. Неотложная терапия Гозтар, Медицина, 2000, с.30.
13. Хусаинова Э.Т. Состояние здоровья и оптимизация медицинской помощи детям, перенесшим неотложную реанимацию: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Уфа, 2011, 23 с.
14. Штайнигшер У., Мюлендаль К.Э. Неотложные состояния у детей, Минск, 1996.
15. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Принципы диагностики и лечения острых кишечных инфекций // *Лечащий врач*, 1999, № 7, с.40.
16. Bouvet J.P., Dighiero G. // *Infection and Immunol.*, 1998, Vol. 66, p.1-7.

SUMMARY

Status of immune system and intestinal microflora at children with intestinal infections in urgent conditions

Z.Kuliyeva

A.Aliyev's Azerbaijan State Physicians Improvement Institute, Baku

The aim of this work was to study of immune status and intestinal microflora at children with urgent states in intestinal infections. 82 patients were under the bacteriological and immunological observations, which entered from child clinical hospitals N 3, 7 and ambulator in 2002 year.

The given results of investigations showed that at stationary patients the characterically changes of quantity and quality structure of intestinal microflora, also the immunological rates were expressed more than in comparison with the ambulator patients.

Поступила 10.10.2012

Распространенность врожденных пороков развития в Гянджинском регионе

С.З.Бунят-заде

Региональный перинатальный центр Гянджи, г. Гянджа;
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Учеными высказана мысль о том, что от качества медицинской помощи, оказываемой беременным женщинам, новорожденным, во многом в дальнейшем будет зависеть состояние здоровья населения страны. В отчетном докладе ВОЗ в 2000 г. указано, что в мире ежегодно рождаются 130 млн. детей, 4 млн. из которых умирают в первые четыре недели своей жизни и основными причинами являются врожденные пороки развития [1, 8]. Новорожденные с врожденными пороками развития, способные выжить в дальнейшем становятся инвалидами и неполноценными членами общества в физическом и духовном отношении, превращаясь в тяжелый груз не только для семьи, но также и государства и общества. Отсюда вытекает исследование распространенности этой патологии и необходимости профилактики рождения детей с врожденными пороками развития (ВПР) [9]. Следует отметить, что в разных экономически развитых регионах показатели распространенности ВПР существенно различаются [3].

Целью нашей работы явилось изучение распространенности врожденных пороков развития в Гянджинском регионе за период 2001-2012 гг. До настоящего времени не проводились исследования в этом регионе, направленные на установление распространенности врожденных пороков развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Материалами для исследования служили данные журналов регистрации новорожденных, индивидуальные карты беременных и родильниц, истории развития новорожденных. Из этой документации были получены данные о поле, массе, росте, диагнозе при рождении детей с пороками развития, сведения об их родителях. Всего проанализирована информация о 35701 живорожденных за указанный период.*

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ материала показал, что за десятилетний период (2001-2010 гг) из 3570 живорожденных в Гянджинском регионе родились 401 ребенок с тем или иным врожденными пороком развития. Это в среднем составляло $1,12 \pm 0,3\%$, и $11,23 \pm 0,2\%$ случая на 1000 живорожденных. Это соответствует данным, встречаемым учеными в других

странах мира [1, 4, 6].

В структуре врожденных аномалий развития наибольший удельный вес (табл. 1) имели пороки развития центральной нервной системы (аненцефалия, гидроцефалия, спино-мозговая грыжа), составляя $59,4 \pm 0,3\%$ всех встречаемых нами ВПР, т.е. 6,67 случаев на 1000 живорожденных. Это соответствует наблюдениям других исследователей [1, 2, 3]. В родильных домах города Баку аненцефалию обнаружила в 4,87, гидроцефалию - в 5,54, спина бифида - в 2,69 случаях на 1000 родов [7]. В Международных организациях у 45% мертворожденных с врожденными аномалиями наблюдали врожденный порок центральной нервной системы. Анализ нашего материала показал, что матери, родившие детей с данными пороками, в ранний период беременности перенесли ОРВИ или же, работая в теплицах, парикмахерской постоянно имели тесный контакт с гербицидами, пестицидами, лаками, красками. Это свидетельствует о причинной связи болезни, профессии матери и врожденных пороков развития плода. Известно, что врожденные пороки развития, касающиеся количества борозд и извилин головного мозга формируются при хромосомной патологии, а такие как гидроцефалия возникает из-за перенесенной инфекции в период внутриутробного развития плода.

Второе место занимали врожденные пороки сердца и крупных сосудов, составляя 1,9%. Эти показатели несколько выше, чем показатели в других регионах Азербайджана (г.Баку, Нахичеванская АР) и в то же время ниже чем данные Российских и Международных исследователей. Следует отметить, что в последние годы у новорожденных детей врожденные пороки сердечно-сосудистой системы часто встречаются. В США ежегодно рождаются до 30-35 тысяч, в России - 20-25 тысяч детей с врожденными пороками сердца. Вероятно, это обусловлено внедрением в медицинскую практику высокочувствительных, точных электронных диагностических приборов. С другой же стороны, повышенным интересом специалистов к этой патологии.

Таблица 1. Распространенность врожденных пороков развития в Гянджинском регионе за 10 лет

Нозоформы ВПР	Гянджа	Баку [6]	Нахичеван АР [5]	Росс. Фед. [4]	Международные показатели
	на 1000 живорожденных				
Аненцефалия	3,53	4,87	0,07	0,1-0,64	0,08-1,6
Гидроцефалия	3,14	5,54	0,21	-	0,2-0,8
Спина бифида	0,23	2,59	0,05	-	0,1-0,7
ВР порок сердца	1,9	0,25	0,61	3,21-6,39	5,0-7,0
Заячья губа	0,31	0,17	0,26	0,63-1,21	0,6-1,7
Волчья пасть	0,14	0,67	0,26	0,63-1,21	0,6-1,7
Атрезия пищевода	0,06	0,17	0,05	0,08-0,1	0,1-0,5
Атрезия ануса	0,06	0,28	0,99	0,1-1,12	0,1-0,5
Полидактилия	0,2	0,08	0,11	0,33-0,70	0,4-1,18
Гипоспадия	0,06	0,08	-	0,58-2,7	0,1-0,26
Грыжа диафрагмы	-	0,25	-	0,14-4,6	0,03-0,4
Агенезия и дисгинезия почек	0,12	0,59	0,1	0,13-0,51	0,02-0,4
Грыжа пупочного канатика	-	-	-	0,13-0,56	0,1-0,3
Множественные пороки	0,59	0,50	0,98	0,1-3,42	0,9-2,4
Синдром Дауна	0,95	1,43	0,28	0,69-1,35	0,7-1,4
Энцефалоцеле		0,008		0,05-0,18	0,03-0,32
Гастрошизис	-	0,25	-	0,08-0,30	0,04-0,22
Микротия	-	-	-	0,08-1,12	0,01-0,8
Дефект дыхательной системы	0,028	-	-	-	-

На третьем месте находился синдром Дауна (0,95%). Далее следовали врожденные пороки развития пищеварительной системы, занимая четвертое место среди всех системных ВПР. К часто встречающимся формам относятся незаращение губы, расщелина неба. Частота незаращения губы и расщелины неба на 1000 живорожденных детей составляет 0,31 случая. От этих нозоформ врожденных пороков развития дети не умирают, но они затрудняют процессы приема пищи и дыхания. Психологически неблагоприятно действуют вначале на родителей и в дальнейшем на самих детей.

Множественные пороки развития (одновременно, два и более пороков) наблюдались в 0,59 случая на 1000 живорожденных детей. Наименьший удельный вес имел врожденный дефект органов дыхательной системы, составляя 0,028 случая на 1000 живорожденных. Новорожденных такими врожденными пороками развития, как грыжа диафрагмы, гастрошизис, грыжа пупочного канатика, микротия мы не наблюдали.

В заключение на основе вышеприведенных данных следует отметить, что в Гянджинском регионе распространены большинство нозоформ врожденных пороков развития, которые указаны в Европейском регистре. Среди встречаемых врожденных аномалий наибольшее распространение имеют врожденные пороки развития центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aldo R., Lozenzi B. Infant mortality and congenital anomalies from 1950-1994; International perspective // Wpidemiol. Community Health, 2000, №4, 660-666.
2. Arnold Christianson C. Medical Genetics Developing Counties. 2005, p.230-232.
3. Dai L., Zhou G., Zhuy. Et all. Impacts of birth defects on perinatal deatsis in Chinese population // PMID: 2004, v.25, №2, p.138-141.
4. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии. // Росс. вестн. перинат. и пед.2003, 4, 13-17.
5. Ибрагимов М.С. Нахчыван МР-дя анаданэядмя инкишаф гцсурларынын растэялмя тезлийи.
6. Иванова В.П., Чурносков М.И., Куриленко А.М. Врожденные пороки развития у новорожденных детей Курской области. // Рос. вестн. перинат. и пед. 1997, 4, 18-23.
7. Мяммядова Л.Ъ. Багы шящяриндя йени доьулмушлар арасында анаданэялмя инкишаф гцсурларынын тезлийи вя характери. // Саьламлыг ж. 2005, №10, с.82-86
8. Report o WHO meetings on International Collaborative Research. Congenital Anomalies. - Geneva, Switzerland, 5-8 November, 2000, p.4-53.

SUMMARY

Incidence of congenital malformations at Ganja region

S.Bunyat-zadeh

*Ganja Regional Perinatal Center, Ganja;
Azerbaijan Medical University, Baku*

The author presented data showing the incidence of congenital malformations at Ganja region.

Поступила 12.10.2012

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

ВИРУСОЛОГИИ, КАК НАУКЕ, 120 ЛЕТ

М.К.Мамедов

Национальный центр онкологии, г. Баку

Днем рождения учения о вирусах, ставшего в дальнейшем основой одной из динамично развивающихся не только медицинских, но и фундаментальных биологических наук - вирусологии, принято считать 12 февраля 1892 г, когда в г.Петербурге на заседании Российской Академии Наук в докладе молодого ботаника Дмитрия Иосифовича Ивановского были представлены данные об открытии принципиально нового типа живых существ, впоследствии получивших название "вирусов".

Надо отметить, что Д.И.Ивановский описал первый вирус растений - вирус табачной мозаики. Вскоре, в 1897-1898 гг был открыт и первый вирус животных - им оказался вирус ящура, идентифицированный немецкими бактериологами Фридрихом Леффлером и Паулем Фрошем. И, наконец, в 1913 г был открыт первый вирус бактерий - его идентифицировал английский военный врач Уильям Туорт. В 1917 г работавший в Институте Пастера в Париже Феликс д'Эррель назвал его "бактериофагом".

И хотя вирусы бактерий были открыты последними, простота получения бактериофагов и наблюдения за их размножением обеспечили то, что исследования фагов по темпам значительно опередили изучение вирусов животных и человека и внесли неоценимый вклад в понимание биологической природы вирусов, вообще. Изучение фагов открыло ряд фундаментальных закономерностей, позволивших понять механизмы репродукции вирусов вообще и уяснить как этот процесс оказывает воздействие на организм.

Теоретическое значение исследований по фагам имело исключительную ценность и для других областей биологии и медицины. Надо отметить, что концепция об интеграции профага в клеточный геном оказалась чрезвычайно плодотворной при трактовке молекулярных механизмов вирусного канцерогенеза и подтверждении основных положений вирусно-генетической кон-

цепции злокачественных опухолей.

Кроме того, сегодня можно уверенно говорить о том, что проведенные за период 30-50 гг XX в исследования фагов привели к двум важнейшим последствиям для биологии.

Во-первых, в процессе изучения фагов был сформирован тот идеологический массив и методический арсенал, который лег в основу формирования вирусологии, как биологической науки и

Во-вторых, научные данные, полученные при изучении фагов уже в 40-е гг XX в стали основой новой науки - молекулярной биологии, на базисе которой сформировалось прикладное современное направление биологии и биотехнологии - геновая инженерия.

Необходимо отметить и то, что технология получения вирусов растений и, в первую очередь, открытого еще Д.И.Ивановским вируса табачной мозаики (ВТМ), также была довольно простой. Благодаря этому на протяжении 30-40-х гг XX в были получены ценные данные о химическом составе и строении частиц ВТМ.

В 1935 г американский биохимик У.Стенли получил препарат чистого ВТМ, имеющего вид мелких игольчатых кристаллов. Последние, будучи вновь растворены, оказались способными вызывать типичную мозаичную болезнь табака.

В целом получение вирусов в кристаллическом состоянии открыло новые возможности для химического анализа вирусов и имело неоценимое значение для дальнейшего развития вирусологии, и, в частности, биохимии вирусов.

В 1937 г английские биохимик Ф.Боуден и вирусолог Н.Пири установили, что ВТМ лишь на 94% состоит из рибонуклеиновой кислоты (РНК). Вскоре было доказано, что все вирусы содержат как белки, так и нуклеиновые кислоты.

В 1956 г вирусологи Альфред Гирер и Герхард Шрамм из Германии доказали, что у ВТМ носителем генетической информации явля-

ется РНК. В 1957 г Хейнц Френкель-Конрат из США химически (с помощью фенола) расщепил ВТМ на белок и РНК и показал, что последующее смешивание этих компонентов приводило к образованию вирулентного вируса. Этот феномен был назван "реконструкцией" (позднее была воспроизведена перекрестная реконструкция компонентов разных вирусов растений).

Еще в 1956 г Ф.Крик и Дж.Уотсон пришли к выводу, что генетическая информация, заключенная в РНК ВТМ недостаточна для кодирования белка, входящего в состав оболочки этого вируса, и обладающего молекулярным весом около 38 мегадальтон. Поэтому ученые предположили, что белок оболочки частиц ВТМ не является одной непрерывной полипептидной цепью, а представлен несколькими абсолютно одинаковыми по первичной структуре полипептидами, которые синтезируются на одной и той же матрице РНК.

В 1958 г англичане Р.Фрэнклин и К.Холмс подтвердили это предположение - с помощью рентгеноструктурного анализа они показали, что частицы ВТМ по конфигурации представляют собой полые цилиндрические образования, стенки которых построены более, чем из 2 тысяч абсолютно одинаковых белковых субъединиц. В 1960 г американцы Р.Маркхэм и К.Смит пришли к аналогичному выводу, но при этом показали, что некоторые растительные вирусы имеют сферическую форму, но также построены из упорядоченно расположенных белковых субъединиц. Таким образом была установлена периодичность структуры вирусных белков, характерная для кристаллоподобных образований, образуемых вирусами растений.

В заключение отметим, что в 1967 г американский фитовирусолог Теодор Дайнер обнаружил группу особых вирусных агентов, являющихся возбудителями нескольких своеобразных болезней растений. Поскольку они, как и вирусы, имели малые размеры, но представляли собой лишённые белковой оболочки молекулы нуклеиновых кислот, способные к репродукции и больше напоминали плазмиды бактерий, в 1971 г Дайнер предложил назвать их "вириодами".

Изучение вирусов животных и человека заметно "отставало" от исследований фагов и вирусов растений, в основном, из-за отсутствия возможности получения их в количествах, достаточных для их детального изучения - выделение и культивирование этих вирусов осуществлялось почти исключительно путем заражения доступных восприимчивых животных или, даже, лю-

дей-добровольцев, а выделение их из крови и органов инфицированных животных всегда было сопряжено со значительными техническими трудностями.

И хотя в 1925 г была доказана принципиальная возможность использования этого подхода для воспроизведения процесса размножения вирусов, вплоть до конца 40-х гг XX в технология культивации клеточных систем в искусственных питательных средах оставалась весьма трудоемкой, методически несовершенной, а сама процедура длительного сохранения тканей и клеток *in vitro* плохо поддавалась стандартизации - в итоге результаты их инфицирования вирусами отличались низкой воспроизводимостью.

Ситуация изменилась в лучшую сторону лишь в 1931 г, когда американские вирусологи Эрнст Гудпасчур и Элис Вудроф показали возможность размножения вируса оспы внутри куриных яиц и предложили использовать метод культивирования вирусов на куриных эмбрионах. Широкое распространение этот метод получил после его модификации, предложенной в 1933 г Ф.Бэрнетом и У.Бевериджем, позволявшей накапливать некоторые вирусы в больших количествах. Этот метод сыграл немалую роль для прогресса в области изучения вирусных инфекций человека и животных. К примеру, с его помощью Макс Тейлер, ученый из ЮАР разработал первую эффективную вакцину против желтой лихорадки.

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что интенсивное исследование вирусов животных и человека началось лишь в конце 40-х гг XX в, после того как в 1949 г, когда американские вирусологи Дж. Эндерс, Ф.Роббинс и Т.Уэллер разработали удобный метод выращивания широкого спектра вирусов в среде содержащей аминокислоты, витамины и азотистые основания в культуре клеток, организованной в виде одного сплошного слоя на стекле.

Метод отличался целым рядом ценных преимуществ перед методом куриных эмбрионов и, позволяя получать большие количества вируса, был взят на вооружение вирусологами всего мира. Благодаря ему была создана первая вакцина против полиомиелита (вакцина Дж.Солка).

В 1952 г метод усовершенствовали американцы Р.Дульбекко и Мартин Фогт, которые разработали методику покрытия монослоя инфицированных вирусом клеток прозрачным агаром, что позволяло фиксировать появляющиеся (из-за размножения вируса) в монослое клеток очаги деструкции в виде "просветленных" участков.

Использование этого метода упростило титрование вирусов (расчет количества инфекционных вирусных частиц) и методически приблизило ее к известному методу титрования бактериофагов на "газоне" выросших на поверхности агара бактерий по методу, разработанному Андре Грация еще в 1936 г. И, наконец, он обеспечил возможность количественно оценивать противовирусное действие тех или иных факторов и создал предпосылки для развития противовирусной терапии.

Помимо появления почти универсальной методики культивирования вирусов *in vitro*, важной особенностью развития вирусологии на протяжении 50-хх гг минувшего столетия являлось широкое внедрение в вирусологию, с одной стороны, таких методов как радиометрия и автордиография, электрофорез, гель-фильтрация и др., а с другой стороны, идеологии и новой методологии, "родившейся" в процессе интенсивного развития генетики бактерий и фагов, а также молекулярной теории наследственности.

В то же время, получение кристаллической формы вирусов человека потребовало немало усилий - это впервые удалось лишь в 1955 г, когда К.Швердт и Ф.Шеффер в США получили *in vitro* кристаллы вируса полиомиелита, сохраняющие свою инфекционность.

Вместе с тем, за 50-60 гг XX в впечатляющие успехи были достигнуты в установлении вирусной этиологии десятков инфекционных заболеваний человека и животных и в выделении соответствующих вирусов и их изучении.

Более того, именно в эти годы началось изучение особой группы, как оказалось, инфекционных по характеру распространения, заболеваний центральной нервной системы, которые исландский ученый Бьерн Сигурдсон в 1954 г предложил объединить под названием "медленных инфекций" животных и человека. К середине 60-х гг американец К.Гайдушек (на основе своих, проведенный в Новой Гвинее/Папуе наблюдений за местными жителями, у которых развивалось прогрессирующее заболевание нервной системы, известное под названием "куру", означавшем на местном языке "дрожание") доказал, что они обусловлены вирусоподобными агентами, способными передаваться из одного организма в другой, но имеющими существенные отличия от всех известных тогда вирусов - вот почему Гайдушек назвал их "неконотическими вирусами".

В 1963 г американский ученый Б.Бламберг идентифицировал антиген вируса гепатита В, что вскоре позволило открыть этот вирус и стало на-

чалом череды открытий вирусов других гепатитов.

60-е гг XX в ознаменовались началом широкого внедрения в вирусологию ряда новых аналитических методов, использованных в биохимии и иммунологии. Но особое значение для развития вирусологии в тот период имело развитие молекулярно-гибридизационных технологий, позволявших с помощью "меченной" молекулы известной ДНК (или РНК) идентифицировать наличие в тестируемых пробах и даже клетках полностью или частично гомологичных (совпадающих по первичной структуре) макромолекул.

В 1961 г Р.Дульбекко и Джордж Уэстфаль впервые в вирусологии использовали метод гибридизации ДНК, основанный на введении в клетку "меченной" радиоактивным изотопом РНК, искусственно полученной с ДНК искомого вируса и являющейся "зеркальной копией" этой ДНК. Оценивая степень связывания клеточной ДНК с РНК-копией вирусной ДНК, можно было судить о степени комплементарности (т.е., гомологии) нуклеотидных последовательностей в этих молекулах.

Этот же период ознаменовался началом направленного поиска противовирусных лекарственных препаратов и создания новых вакцин против вирусных инфекций. И, наконец, в этот период началась подготовка к созданию Международной классификации вирусов.

Важно также отметить, что период 50-60 гг XX в ознаменовался быстрым развитием одного из важнейших направлений вирусологии - изучением онкогенных вирусов животных, основы которого были заложены американским вирусологом Ф.Раусом еще в 1910 г.

70-е гг XX в ознаменовались открытием, имеющих исключительно важное значение для науки - в 1970 г два ученых, независимо друг от друга, впервые обнаружили фермент РНК-зависимую-ДНК-полимеразу - ими оказались американец Г.Темин из университета Висконсина и англичанин Д.Балтимор из Кембриджского университета. Существование этого фермента, названного "обратной транскриптазой", поколебало "центральную догму молекулярной биологии", но объяснило механизмы не только онкогенного действия РНК-содержащих вирусов, но и их длительного латентного пребывания в клетке.

Важным успехом вирусологии этого периода стала впервые реализованная в 1972 г П.Бергом и его коллегами из Стенфордского университета технология получения рекомбинантной молекулы ДНК - используя ДНК фага лямбда (в качест-

ве "вектора", направленно переносящего клеточные гены и встраивающего их в ДНК бактериальной клетки-реципиента), ученые внедрили фрагменты ДНК вируса SV40 в геном кишечной палочки. Это исследование заложило основы метода клонирования генов в бактериях, а затем и в грибах.

За этот же период, благодаря применению радиоиммунологического метода и иммуноэлектронной микроскопии был открыт ряд новых вирусов: ротавирусного гастроэнтерита, гепатита А, гепатита D (дельта) и некоторые другие.

В 80-х гг в вирусологических исследованиях начали использоваться иммуоферментный метод, иммуноблотинг и, главное, методы молекулярной амплификации ДНК и РНК, пришедшие на смену широко использовавшимся в 70-е гг методов их гибридизации.

Идеологические принципы этих методов были заложены Кери Мюллисом, американским биохимиком, который в 1983 г воспроизвел *in vitro* феномен амплифицированного ферментативного синтеза на матрице одной из цепей ДНК ее второй цепи *de novo*. Этот феномен лег в основу "полимеразной цепной реакции" (ПЦР), принципиально изменившей принципы идентификации вирусов.

Заметным событием того периода стало то, что менее, чем за 3 года была установлена вирусная этиология синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), впервые обнаруженного в 1981 г - уже в 1983 г во Франции, а в 1984 г - в США был выявлен вирус, признанный возбудителем СПИД и названный "вирусом иммунодефицита человека".

В середине 80-х гг начатое Гайдусеком исследование неканонических вирусов - возбудителей медленных инфекций завершилось. Американский исследователь С.Празинер доказал, что их сходство с вирусами ограничивается лишь малыми размерами - в остальном они имеют кардинальные отличия от вирусов. Оказалось, что это особая группа не связанных с нуклеиновыми кислотами низкомолекулярных эндогенных белков с неясной функцией. Ученый предложил назвать их "прионами" - термином, образованным из фрагментов полного названия этих агентов "PRoteinaceous InfectiON".

В этот период метод клонирования генов позволил решить ряд задач биотехнологии (на его основе уже в 1986 г было налажено производство интерферона человека) и диагностики (в 1989 г методом клонирования генов в бактериях

были экспрессированы белки вируса, позволившие серологически идентифицировать вирус, получивший название вируса гепатита С).

В последнем десятилетии минувшего века вирусология вступила в современный этап и развивалась на основе применения современных молекулярно-генетических методов. Была доказана возможность использования аденовирусов и ретровирусов в качестве векторов, переносящих клеточные гены. Это позволило наметить пути к разработке молекулярно-генетических вакцин и методов "генной" терапии, причем как вирусных и иных инфекционных, так и онкологических заболеваний человека и животных.

В заключение, надо отметить, что открытия сделанные в вирусологии получили высокую оценку мирового научного сообщества. Для подтверждения этого положения ниже мы в форме таблицы приводим перечень всех Нобелевских премий (как по физиологии и медицине, так и по химии), присужденных ученым, внесшим наиболее весомый вклад в развитие вирусологии.

Надо особо отметить, что первоначально развитие вирусологии на протяжении более полувека было подчинено лишь стремлению ученых раскрыть этиологию тех инфекционных заболеваний растений, животных и человека, возбудителей которых было невозможно найти среди бактерий, грибов и простейших.

Иначе говоря, период своего становления вирусология начала как часть бактериологии, а позднее как прикладная медицинская, ветеринарная или сельскохозяйственная наука, занятая исследованием только вирусов, патогенных для человека, животных и растений. Эти роли вирусология частично сохранила и сегодня.

В процессе решения прикладных задач все отчетливее становилась необходимость для более глубокого изучения вирусов использования физических и химических методов, отсутствовавших в арсенале классической бактериологии. По мере внедрения этих методов в вирусологические исследования и получения с их помощью новой информации о природе вирусов постепенно формировалась своя, отличная от бактериологической, научная идеология, которая в свою очередь, "подпитывая" все новые изыскания, самосовершенствовалась, углублялась и расширялась, все более отдаляясь от бактериологии.

Это отдаление ускорилось в период после 2-й мировой войны и было связано с двумя важнейшими научными достижениями - внедрением в исследования электронная микроскопии и мето-

Таблица. Нобелевские премии, присужденные за исследования, связанные с вирусами и вирусными болезнями

<p>в 1946 г - Уиндэлу Стенли за получение белковых вирусов в чистом кристаллическом виде;</p> <p>в 1951 г - Максу Тейлеру за создание вакцины против желтой лихорадки;</p> <p>в 1954 г - Джону Эндерсу, Фредерику Роббинсу и Томасу Уэллеру за разработку метода культивации вируса полиомиелита в культурах тканей;</p> <p>в 1958 г - Джошуа Ледербергу за открытия, касающиеся генетической рекомбинации у бактерий и структуры их генетического аппарата;</p> <p>в 1966 г - Френсису Роусу за открытие опухолеродных вирусов;</p> <p>в 1969 г - Максу Дельбрюку, Альфреду Херши и Сальвадору Лурия за открытие цикла репродукции вирусов и развитие генетики бактерий и вирусов;</p> <p>в 1975 г - Ренато Дульбекко за исследование механизма действия онкогенных вирусов и Говарду Темину и Дэвиду Балтимору за открытие обратной транскриптазы;</p> <p>в 1976 г - Барри Бламбергу и Карлтону Гайдушеку за открытие новых механизмов возникновения инфекционных заболеваний;</p> <p>в 1980 г. - Полу Бергу за фундаментальные исследования в области биохимии нуклеиновых кислот, в частности рекомбинантной ДНК;</p> <p>в 1982 г. - Аарону Клагу за работы в области электронной микроскопии и открытие структур биологически важных нуклеопротеиновых комплексов;</p> <p>в 1988 г - Джемсу Блэку, Гертруде Элион и Джорджу Хичингсу за создание новых противовирусных лекарственных препаратов;</p> <p>в 1989 г - Майклу Бишопу и Гарольду Вармусу за открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов;</p> <p>в 1997 г - Стенли Празинеру за открытие прионов - инфекционных агентов нового типа;</p> <p>в 2008 г - Харальду зур Хаузену за открытие связи вируса папилломы человека с раком шейки матки, а также Франсуазе Барре-Синуасси и Люку Монтанье за открытие вируса иммунодефицита человека, вызывающего СПИД.</p>
--

дов культивирования вирусов в клеточных системах *in vitro*. К этому времени, в основном, завершилось четкое отделение вирусологии от бактериологии, а сам термин "вирусология" получил широкое распространение.

Но обретение вирусологией статуса вполне самостоятельной биологической науки стало возможным лишь во второй половине 50-х гг XX в после революционных открытий в биологии и генетике и, главное, после того, как было установлено, что любой вирус может содержать лишь одну из нуклеиновых кислот - или ДНК, или РНК. Именно это открытие позволило постулировать одно из кардинальных отличий вирусов от любых других живых существ и, соответственно, выделить вирусологию в качестве самостоятельной биологической науки.

Уже начиная со второй половины 50-х гг прошлого века, т.е. полвека назад, методология вирусологических исследований стала стремительно приближаться к методологии биохимии и молекулярной генетики, а научная идеология вирусологии стала развиваться в неразрывной связи с идеологией молекулярной биологии. Сли-

яние этих идеологий нашло выражение в широком внедрении методов генной инженерии в методологию изучения вирусов.

Сегодня вирусология, оставаясь "молодой" наукой, является не только одной из наиболее интенсивно развивающихся областей биологии, но и одним из ее флагманских направлений, поскольку, помимо решения важных утилитарных задач, находящихся в центре внимания медицинской и ветеринарной вирусологии, всестороннее изучение вирусов открывает широкие возможности для решения целого ряда фундаментальных биологических проблем и решения насущных практических задач.

Среди них, в первую очередь, следует назвать теоретические проблемы самовоспроизведения "живых структур", происхождения и эволюции жизни на Земле и имеющие важное практическое значение проблемы выяснения молекулярных и субмолекулярных механизмов развития морфофункциональных нарушений жизнедеятельности клеток, возникновения и развития злокачественных опухолей и даже совершенствования важных биотехнологических процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К. Вирусы: эволюция представлений и развитие вирусологии. Баку: Билик, 2001, 144 с.;
 2. Мамедов М.К. Вирусы бактерий: на переднем крае науки и биотехнологии. // Биомедицина, 2007, N.4, с.50-53;
 3. Мамедов М.К. Нобелевской премии - 110 лет. // Биомедицина, 2011, N.4, с.42-47;
 4. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Культивируемые клеточные системы - столетие на службе науки. // Биомедицина, 2007, N.4, с.46-49;
 5. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Вирус иммунодефицита человека и вызываемая им инфекция. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2009, 278 с.;
 6. Мамедов М.К., Михайлов М.И. От вируса гепатита С до TTV и далее. // Вирусные гепатиты (Москва), 2005, N.2, с.11-15;
 7. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Эволюция взглядов на этиологию гепатита: от дискразической теории к вирусной. // Вирусные гепатиты (Москва), 2004, N.1, с.3-7.
-

ХРОНИКА

О ПРИСУЖДЕНИИ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ ЗА 2012 г.

В 2012 г Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена "за открытие возможности перепрограммирования дифференцированных клеток в плюрипотентные" Джон Гёрдон (John Bertrand Gurdon), работающему в кембриджском Гёрдоновском институте (Gurdon Institute) и Синъя Яманака (Shinya Yamanaka), сотруднику Института сердечно-сосудистых заболеваний Глэдстона в Сан-Франциско (Gladstone Institute of Cardiovascular Disease in San Francisco) и профессору Университета Киото (Kyoto University).

ISSN 1815-3917

Сдано в набор 25.12.2012. Подписано к печати 18.12.2012.

Распространяется бесплатно.

Тираж 500.