

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 4, 2011 г.

Обзоры

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева
Оценка потенциальной эпидемиологической опасности различных групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С.....3

Оригинальные статьи

С.М.Сафарова, Р.М.Абдуллаев, А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов
Сравнительная оценка влияния тимозина-альфа1 на показатели врожденного иммунитета у мышей с бактериальной инфекцией.....12

И.Т.Каджаров, Ф.Ю.Мамедов
Профилактика патологических изменений в органах и тканях полости рта при несъемном зубном протезировании с применением растительных препаратов.....15

Л.Ф.Рзаева, А.Х.Адагжанова
Цитоморфологические особенности бактериального вагиноза.....19

С.А.Эйвазова
Минеральные сорбенты в комплексном лечении папилломавирусной инфекции человека.....23

Г.М.Насруллаева, Р.Р.Исаева
Показатели клеточного иммунитета у часто болеющих детей по результатам фенотипирования лимфоцитов.....26

И.Ш.Магалов
Алгоритм выбора доступа и объёма операции при проведении гистерэктомии.....30

С.А.Алифаттахзаде, Р.К.Таги-заде
Клиническое значение иммунокомпрометации больных талассемией и наличия у них субклинической дисфункции печени.....36

Ш.Н.Алиева, А.Э.Дадашева, А.Ю.Магамедли, М.К.Мамедов
Эпидемиологические и вирусологические параметры субклинических инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у беременных женщин, живущих в г. Баку.....39

История биомедицины

М.К.Мамедов
Нобелевской премии - 110 лет.....42

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 4, 2011

Reviews

M.Mamedov, A.Dadasheva
Estimation of potential epidemiological hazard of several groups with high risk contamination with hepatitis B and C viruses.....3

Original articles

S.Safarova, R.Abdullayev, A.Dadasheva, M.Mamedov
Comparative estimation of thymosin-alpha1 influence to parameters of innate immunity at mice with bacterial infection.....12

I.Gajarov, F.Mammadov
Prevention of pathological changes in organs and tissues of the oral cavity in non-removable dental prosthesis with the use of herbal medicines.....15

L.Rzayeva, A.Adajhanova
Cytomorphological features of bacterial vaginosis.....19

S.Eyvazova
Mineral sorbents in complex treatment of human papilloma virus infection.....23

G.Nasrullayeva, R.Isaeva
Parameters of cellular immunity in frequently ill children on results of phenotyping of lymphocytes.....26

I.Magalov
Choice algorithm of operation's access and volume at hysterectomy.....30

S.Alifattakhzadeh, R.Tagi-zadeh
Clinical significance of immunocomprometation of thalassemic patients and existing subclinic liver dysfunction at them.....36

Sh.Aliyeva, A.Dadasheva, A.Magamedliy, M.Mamedov
Epidemiological and virological parameters of subclinic infections caused with hepatitis B and C viruses at pregnant women living in Baku.....39

History of biomedicine

M.Mamedov
110 years of Nobel Prize.....42

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Оценка потенциальной эпидемиологической опасности различных групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева

Национальный центр онкологии, Республиканский центр по борьбе со СПИДом, г.Баку

Одна из существенных особенностей, сближающих инфекции, вызванные вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) в эпидемиологическом отношении, состоит в том, что в обусловленные этими вирусами эпидемические процессы чаще всего вовлекаются лица, принадлежащие к нескольким, одним и тем же и сходным по составу, социально-профессиональным и поведенческим группам населения, условно называемым "группами, отличающимися высоким риском инфицирования" или "группами с высоким риском инфицирования"; часто используется и сокращенное название - "группы высокого риска" (ГВР).

Каждую из таких групп формируют лица, выделяемые из общей популяции населения именно по общему признаку - резко повышенной вероятности инфицирования ВИЧ или ВГВ в силу более частых, более длительных или более тесных контактов с потенциальными источниками этих инфекции или факторами их передачи. Вместе с тем, формальная принадлежность лица к той или иной ГВР отнюдь не означает, что это лицо обязательно инфицировано - она лишь указывает на то, что данное лицо подвержено существенно большему риску инфицирования, нежели другие лица, не относящиеся ни к одной из ГВР [1].

Последнее выражается в том, что при серологическом или молекулярном исследовании лишь достаточно большого числа лиц из ГВР, частота обнаружения специфических маркеров инфицирования указанными вирусами заметно превосходит частоту выявления этих же маркеров при обследовании сопоставимой по численности и возрасту

группы здоровых лиц, не относящихся к какой-либо ГВР [2].

В то время, следует заметить, что будучи инфицированы ВГВ и ВГС и в силу отмеченной выше способности ВГВ и ВГС на протяжении многих лет, а порой и всей жизни, персистировать в организме, лица из ГВР в совокупности формируют своеобразные "коллективные" резервуары длительного сохранения ВГВ и ВГС, из которых последние регулярно проникают в общую популяцию населения, поддерживая эпидемические процессы в обществе в целом [3].

Реальную роль каждой из ГВР в качестве коллективных "резервуаров и распространителей" ВГВ- и ВГС-инфекций, а значит и степень потенциальной эпидемиологической опасности этой группы можно оценить, исходя из двух показателей.

Первый показатель - это общая численность лиц, относящихся к данной ГВР в составе конкретной популяции населения. Второй показатель - степень инфицированности этой ГВР, отражающая интенсивность циркуляции вирусов среди лиц из данной ГВР. Этот показатель, определяемый по частоте выявления специфических маркеров инфицирования ВГВ или/и ВГС среди лиц, относящихся к данной ГВР, отражает процентную долю лиц из этой группы, инфицированных этими вирусами, а значит, способных играть роль их источников [4].

Очевидно, что располагая информацией об этих показателях, можно составить общее суждение о степени потенциальной эпидемиологической опасности каждой из ГВР в каждом конкретном регионе. А поскольку в раз-

личных регионах степень потенциальной эпидемиологической опасности разных ГВР может оказаться неравноценной, оценка регионального эпидемиологического значения разных ГВР приобретает немалое практическое значение.

Соответственно, информация о широте распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди разных ГВР может стать ценным дополнением к данным, позволяющим не только повысить объективность оценки эпидемиологической ситуации в отношении этих инфекций в регионе в целом, но и определить рациональные объем и интенсивность проводимых в нем профилактических мероприятий [5].

Именно последнее обстоятельство побудило нас кратко охарактеризовать существующие общие представления об эпидемиологической опасности различных ГВР и представить материалы, отражающие эпидемиологическое значение важнейших ГВР в условиях Азербайджана.

Учитывая, что ВГВ и ВГС способны распространяться посредством 2 механизмов инфицирования - реализуемого в естественных условиях контактного механизма и, по сути антропоургического, парентерального механизма, ранее, взяв за основу преимущественно реализуемый механизм инфицирования, мы выделили 2 типа ГВР: 1) группы с высоким риском контактного инфицирования и 2) группы с высоким риском парентерального инфицирования [6, 7].

Представители ГВР 1-го типа инфицируются посредством контактного механизма передачи вирусов, который обеспечивает их проникновение в организм одним из трех естественных путей: половым, перинатальным или галактогенным. Поэтому к их числу относятся: 1) новорожденные дети, родившиеся у инфицированных матерей; 2) дети, вскармливаемые грудным молоком инфицированных матерей; 3) лица, ведущие сверхактивную половую жизнь; 4) лица, вовлеченные в проституцию и 5) лица, вовлеченные в практику гомосексуальных отношений.

К группам 2-го типа относят те категории

лиц, которые инфицируются посредством парентерального (гемоконтактного) механизма передачи вирусов, который обеспечивает их проникновение в организм всеми известными искусственными путями передачи ВГВ и ВГС, реализация которых всегда, так или иначе, обусловлена активной деятельностью человека. Такими лицами считаются: 1) потребители инъекционных наркотиков; 2) некоторые категории медицинских работников; 3) лица, подвергающиеся частым гемотрансфузиям; 4) больные хроническими заболеваниями, длительно пребывающие в клиниках учреждений и 5) лица, подвергающиеся экстракорпоральной обработке крови и, в первую очередь, гемодиализу.

И хотя обособление этих двух типов ГВР носит условный характер, оно целесообразно не только с эпидемиологической, но с теоретико-дидактической точки зрения, поскольку оно показывает как в процессе развития общества изменилось значение механизмов инфицирования, расширилось число вторичных факторов передачи инфекций и возросло число искусственных путей заражения [8].

Так, если возникновение ГВР 1-го типа обусловлено "чисто" биологическими причинами, то формирование ГВР 2-го типа является следствием антропогенных причин и, в частности, выходом на эпидемиологическую "арену" группы антропоургических факторов, прямо обусловленных научно-технологическим прогрессом в медицине и способствующих распространению указанных инфекций [9].

Очевидно, что процесс формирования ГВР 1-го типа, представители которых инфицируются посредством контактного механизма, начался параллельно с формированием этих инфекций, как антропонозов и их распространением среди людей. И именно инфицированные лица из этих групп, у которых развивались субклинические или торпидно текущие ВГВ- и ВГС-инфекции выступали в роли элементов, формирующих первые, по времени появления, "коллективные" резервуары сохранения и дальнейшего распространения этих инфекций.

Надо отметить, что поскольку значение контактного механизма инфицирования при ВГВ- и ВГС-инфекциях не равноценно, упомянутая роль разных ГВР 1-го типа также не была равнозначной. Так, если ВГВ устойчиво передается как интранатальным и галактогенным, так и половым путями, можно полагать, что в сохранении и распространении ВГВ-инфекции все ГВР 1-го типа играли примерно равноценную роль. Поскольку ВГС довольно редко передается половым и, скорее всего, галактогенным путями, то основную роль в его распространении, по-видимому, играл лишь интранатальный путь передачи.

Формирование ГВР 2-го типа стало возможным лишь во второй половине XIX в и по времени совпало с началом "инъекционной эры", создавшей объективные условия для массовой реализации парентерального механизма инфицирования. Последняя же обусловила дополнительное вовлечение в соответствующие эпидемические процессы значительных по численности категорий населения [10].

Первая из таких групп, по-видимому, сформировалась из лиц, вовлеченных в практику инъекционной наркомании, а первые упоминание о широком распространении такой наркомании датированы 1880 г, т.е. примерно за 40 лет до начала широкого внедрения в клиническую медицину переливания крови [11].

Вторую по времени формирования ГВР 2-го типа составили те медицинские работники, которые в связи со своей профессиональной деятельностью имели регулярный и тесный контакт с кровью. Таковыми были стоматологи, хирурги, гинекологи, а также процедурные медицинские сестры и др. В начале XX в, в период внедрения в медицину анализов крови, к ним "присоединились" проводящие такие анализы сотрудники диагностических лабораторий.

Когда, после 1-й мировой войны практика переливания крови в терапевтических целях обрела широкие масштабы, началось формирование и других ГВР 2-го типа, в числе которых оказались все лица, которые час-

то подвергались гемотранфузиям.

Среди них наиболее многочисленными были больные, нуждающиеся в регулярных гемотранфузиях (больные гемофилиями и гемоглобинопатиями), а также больные другими хронически протекающими соматическими или даже инфекционными заболеваниями, которым переливания крови проводились с лечебными целями.

И, наконец, уже во второй половине XX в, когда для лечения почечной недостаточности стал использоваться гемодиализ, еще одну ГВР 2-го типа составили больные, периодически подвергавшиеся этой процедуре.

Изложенное выше демонстрирует, что расширение сферы применения инвазивных методов диагностики и лечения сопровождалось увеличением численности существовавших ГВР 2-го типа, а внедрение в практику новых методов нередко приводило к появлению новых ГВР 2-го типа [8].

ЗНАЧЕНИЕ ГРУПП С ВЫСОКИМ РИСКОМ КОНТАКТНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ. Из дефиниции этого типа ГВР следует, что реализация контактного механизма инфицирования предопределяет возможность проникновения вирусов в организм в процессе родов или грудного вскармливания новорожденных инфицированными матерями, или же при половых контактах как в гетеро-, так и в гомосексуальных вариантах.

Это означает, что вирусы при таком механизме инфицирования могут передаваться только при прямом непосредственном контакте организмов посредством лишь первичных (основных) факторов передачи инфекции, каковыми являются кровь и ее компоненты или контаминированные ими дериваты плазмы крови (влагалищная или ректальная слизь, околоплодные воды и т.д.). Очевидно, что такое инфицирование не требует участия каких-либо вторичных (дополнительных) факторов передачи инфекции.

В силу этого ГВР именно этого типа на протяжении всего многовекового периода, предшествовавшего "инъекционной эре", играя роль долгосрочных резервуаров ВГВ и ВГС, обеспечили их сохранение в природе, как биологических видов.

Вместе с тем, эпидемический процесс, поддерживаемый за счет лишь интранатально, галактогенного и полового путей, протекал на минимальном уровне, ограниченном, главным образом, высокой общей детской смертностью - большая часть перинатально (и галактогенно) инфицированных детей не успевала дожить до репродуктивного возраста, в котором могли бы реализоваться указанные пути передачи этих вирусов.

На современном этапе развития медицины, когда показатели детской смертности снизились в десятки раз по сравнению с таковыми даже в средние века, значение ГВР заметно повысилось. Этому частично способствовали успехи в лечении больных хроническими гепатитами, поскольку оставаясь инфицированными, но сохраняя благодаря проводимому лечению, приемлемый уровень качества жизни, мужчины продолжают вести половую жизнь, а женщины, стремясь реализовать свою репродуктивную функцию, рожают детей, подвергая их высокому риску инфицирования ВГВ и ВГС.

ЗНАЧЕНИЕ ГРУПП С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ. В отличие от ГВР 1-го типа, в состав ГВР 2-го типа включаются лица, заражающиеся всеми даже теоретически возможными искусственными путями, реализация которых происходит без непосредственного контакта с источниками инфекции.

Для парентерального инфицирования достаточно контакта лишь с первичными (кровь или ее компоненты или дериваты) или вторичными факторами передачи инфекции. При этом функцию вторичных факторов передачи инфекции могут выполнить те или иные объекты внешней среды, контаминированные ВГВ или ВГС, при условии если такой контакт сопровождался механическим повреждением целостности наружных кожно-слизистых покровов тела.

Надо особо подчеркнуть, что на протяжении XX в произошло заметное изменение эпидемиологической значимости механизмов инфицирования ВГВ и ВГС, которое было связано с двумя причинами.

Во-первых, современная медицина отличается широким использованием инвазивных

лечебно-диагностических методов, применение которых сопряжено с повышенным риском инфицирования пациентов ВГВ и ВГС различными искусственными путями.

Во-вторых, потребление инъекционных наркотиков ныне получило глобальное распространение, что также привело к расширению масштабов распространения этих инфекций искусственными путями.

В итоге, хотя контактный механизм инфицирования и ныне полностью сохраняет свое прежнее эпидемиологическое значение и продолжает участвовать в распространении этих инфекций естественными путями, он уступил ведущую роль в этом процессе парентеральному механизму инфицирования ВГВ и ВГС.

Соответственно, важнейшее эпидемиологическое значение приобрели ГВР 2-го типа. В этом не трудно убедиться, приняв во внимание, с одной стороны, высокий эпидемиологический потенциал парентерального механизма инфицирования, а с другой стороны, то число лиц, которые относятся только лишь к наиболее многочисленным и потому важнейшим группам этого типа.

Таковыми следует признать представителей нескольких ГВР: 1) больные туберкулезом (ТБК), количество которых в мире в настоящее время считается равным не менее 100 млн человек; 2) больные злокачественными опухолями и лейкозами, количество которых в мире уже сегодня превышает 60 млн человек и ежегодно увеличивается на 5-7 млн; 3) ВИЧ-инфицированные лица, число которых в мире в 2010 г составляло около 30 млн человек; 4) потребители инъекционных наркотиков, число которых в мире, лишь по официальным сводкам международных организаций, составляет не менее 20 млн человек, а в реальности может быть значительно больше; 5) находящиеся на гемодиализе больные хронической почечной недостаточностью, число которых в мире составляет около 10 млн человек и продолжает увеличиваться по мере расширения масштабов применения гемодиализа [7].

Заметим, что в этот перечень не включены представители менее многочисленных ГВР 2-го типа и, в частности, больные гемо-

филиями и некоторыми гематологическими заболеваниями, нуждающиеся в регулярных переливаниях крови, уже не говоря о многомиллионном контингенте медицинских работников, также подверженных высокому риску инфицирования ВГВ и ВГС.

Большая численность ГВР 2-го типа, вместе с высокой частотой течения ВГВ- и ВГС-инфекций в хронических формах, предопределили роль этих групп риска в качестве важнейших коллективных резервуаров ВГВ и ВГС.

Будучи инфицированы ВГВ и ВГС, все эти лица становятся источниками инфекций и "распространителями" этих вирусов. Заметим, что лица из ГВР 2-го типа, инфицируясь искусственными путями, сами могут распространять эти инфекции и, в том числе, половым путем, в своем близком окружении, что также способствует выносу вирусов в общую популяцию населения.

Поэтому считается, что существование именно ГВР 2-го типа обеспечивает не только поддержание высокой интенсивности соответствующих эпидемических процессов, но и, в ряде стран, ускорение темпов распространения этих инфекций.

Итак, изложенное выше демонстрирует то, что сегодня именно ГВР 2-го типа играют ведущую роль в поддержании эпидемических процессов в тех масштабах, которые характерны для начала XXI в.

Данный факт должен приниматься во внимание в процессе осуществления эпидемиологического надзора за гепатитами В и С, поскольку профилактические и противоэпидемические мероприятия по предотвращению дальнейшего распространения этих инфекций должны сосредоточиться, в первую очередь, не только на контроле за возможными источниками инфекций среди представителей ГВР 2-го типа, но и на локализации и максимально возможном снижении эпидемиологической опасности факторов передачи инфекции, опосредующих парентеральный механизм инфицирования ВГВ и ВГС.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ГВР. Отсутствие существенного различия частоты инфицирования мужчин и женщин позволяет

количественно, хотя и весьма приблизительно, оценить значение ГВР 1-го типа, представители которых заражаются интранатально и, частично, галактогенно.

Для этого достаточно допустить, что среди всех живущих в мире лиц, инфицированных ВГВ и ВГС (как известно, их число ныне достигает 700 млн человек) женщины в репродуктивном возрасте с ежегодным уровнем фертильности в 2% составляют лишь 30%. Это означает, что число ежегодно рождаемых ими детей может достигнуть 4,2 млн, причем немалая их часть может оказаться интранатально инфицированной этими вирусами [12].

Оценить эпидемиологическое значение ГВР, в пределах которой инфицирование детерминируется галактогенным путем, можно было бы исходя из среднего урона риска реализации этого пути и приведенного выше расчетного числа младенцев, рожденных инфицированными матерями, которые в большинстве случаев становятся и грудными кормилицами этих новорожденных детей. Однако этот подход применим лишь к ВГВ-инфекции, поскольку окончательный ответ на вопрос о степени риска инфицирования при грудном вскармливании при ВГС-инфекции все еще не получен.

Количественно оценить эпидемиологическое значение ГВР 1-го типа, представители которых инфицируются половым путем достаточно сложно, поскольку реализация этого пути связана с такими трудно контролируемыми со стороны общества явлениями, как проституция и гомосексуализм, масштабы которых в мире, как и во многих странах, где распространенность этих явлений, по крайней мере, официально не регистрируется, могут быть оценены лишь весьма и весьма приблизительно.

В то же время, судя по косвенным признакам, эти ГВР по численности, а значит и по эпидемиологическому значению, скорее всего, уступают рассмотренным выше ГВР 1-го типа. Кроме того, эти ГВР имеют существенное значение как потенциальные резервуары лишь в отношении ВГВ-инфекции, поскольку, как известно, инфицирование ВГС половым путем происходит казуистически редко.

Исходя из результатов обследования лиц из разных ГВР 2-го типа, проведенных в разных странах, можно утверждать, что частота выявления среди них маркеров инфицирования ВГВ и ВГС зависит от интенсивности циркуляции этих вирусов среди общей популяции населения этих стран. Поэтому в регионах с более интенсивной циркуляцией этих вирусов среди населения средняя частота выявления специфических маркеров инфицирования среди лиц из разных ГВР, как правило, выше, нежели в регионах с меньшим распространением соответствующих инфекций.

Учитывая же, что региональные особенности распространения этих инфекций оказывают ощутимое влияние и на показатели инфицированности лиц из ГВР, сравнительное значение эпидемиологического значения разных ГВР 2-го типа должно оцениваться с учетом региональной эпидемиологической обстановки, а также степени распространения в этих регионах тех видов патологии, которые определяют численность различных ГВР этого типа.

Так, к примеру, в экономически слабо развитых странах наиболее многочисленными являются такие ГВР 2-го типа, как потребители инъекционных наркотиков, больные туберкулезом, а также реципиенты множественных переливаний крови. Это обусловлено дефицитом в этих странах сил и материальных ресурсов для борьбы с наркоманией, организации эффективного эпиде-

миологического надзора и действенного вирусологического контроля за переливаемой кровью.

В развитых странах, в которых усилиями общественного здравоохранения минимизирована роль искусственных путей инфицирования, опосредованных медицинскими манипуляциями, наибольшее эпидемиологическое значение отводится такой ГВР 2-го типа, как потребители инъекционных наркотиков; в некоторых из этих стран эпидемиологическая опасность инъекционной наркомании намного превосходит все вместе взятые медицинские процедуры.

Исходя из этих соображений, не трудно прийти к выводу о том, что эпидемиологическое значение разных ГВР 2-го типа имеет реальный смысл сравнивать лишь в пределах каждого конкретного региона с известной широтой распространения субклинических ВГВ- и ВГС-инфекций среди основной массы здорового населения.

Приняв во внимание этот вывод, ниже мы, в качестве удобного примера, остановимся на результатах, которые были получены в ходе проведенного с нашим участием на протяжении 2004-2009 гг в г.Баку цикла серологических обследований контингентов лиц, принадлежащих к нескольким ГВР 2-го типа. Эти результаты представлены в таблице.

Приведенные в этой таблице цифровые показатели позволяют оценить соответствующие ГВР 2-го типа в качестве потенциальных коллективных резервуаров ВГВ и ВГС и

Таблица. Частота изолированного и сочетанного выявления HBsAg и anti-HCV в сыворотках крови лиц, относившихся к различным ГВР 2-го типа и у здоровых взрослых жителей г.Баку

Контингенты лиц, представлявших разные ГВР	Число лиц в группе	Выявлен только HBsAg	Выявлены только anti-HCV	Выявлены HBsAg и anti-HCV	Выявлено всех маркеров
ВИЧ-инфицированные	1320	1,3%	49,0%	8,9%	59,2%
Больные ТБК легких	850	8,4%	12,9%	2,5%	23,8%
Больные ГБ	440	10,7%	19,8%	2,0%	32,5%
Больные СЗО	400	7,5%	12,0%	1,3%	20,8%
Больные ХПН (на ГД)	434	9,9%	19,4%	3,5%	32,7%
Потребители ИН	425	2,8%	51,1%	7,1%	60,0%
Больные талассемией	404	0,7%	87,6%	0,3%	88,6%
Здоровые лица	1541	2,9%	4,0%	0,6%	7,5%

Аббревиатуры: ТБК - туберкулез; ГБ - гемобластозы; СЗО - солидные злокачественные опухоли; ХПН - хроническая почечная недостаточность; ГД - гемодиализ; ИН - инъекционные наркотики

их распространение в общей популяции населения.

Учитывая, что эпидемиологическая характеристика ГВР 2-го типа, перечисленных в таблице, ранее нами была представлена в ряде уже опубликованных работ [13, 14, 15, 16], ниже мы кратко остановимся на такой ГВР 2-го типа, как медицинские работники, а затем укажем на общие закономерности распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди различных ГВР этого типа и оценим степень потенциальной эпидемиологической опасности этих ГВР.

На современном этапе эта ГВР 2-го типа сформирована двумя основными категориями медицинских работников.

Первую категорию составляют сотрудники лабораторий, проводящие различные (клинические, биохимические, серологические и др.) анализы крови, а также сотрудники клинических (диагностических и лечебных) подразделений, непосредственно осуществляющие взятие крови у обследованных лиц и, в первую очередь, процедурные медицинские сестры. Хотя случаи "внутрилабораторного" инфицирования ВГВ и ВГС неоднократно документированы, в последние годы они встречаются относительно редко и, как правило, являются результатом несоблюдения сотрудниками правил личной безопасности.

Вторую, наиболее важную и многочисленную категорию медицинских работников, подверженных высокому риску инфицирования ВГВ и ВГС, формирует медицинский персонал, непосредственно участвующий в проведении разнообразных инвазивных лечебных и диагностических процедур. Это, прежде всего, врачи со специальностями хирургического профиля: стоматологи, хирурги и акушеры-гинекологи, а также врачи и средние медицинские работники отделений экстракорпоральной обработки крови (гемодиализа, плазмафереза и др.).

Для врачей этих специальностей гепатиты В и С считаются самими частыми профессиональными заболеваниями. В литературе имеются указания о том, что показатели заболеваемости гепатитами В и С среди врачей этих специальностей могут превышать ана-

логичные показатели среди общей популяции населения от 2 до 8 раз [17, 18].

В конце прошлого века риск заражения этих медицинских работников ВГВ формально принимался равным 30%, а ВГС - около 5% (для сравнения отметим, что риск их инфицирования ВИЧ оценивался в 0,3%). В настоящее время благодаря расширению масштабов вакцинации против гепатита В среди медицинских работников риск их инфицирования ВГВ снизился в несколько раз.

Следует иметь в виду, что показатели заболеваемости гепатитом В и С среди медицинских работников, как и частота выявления у них специфических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС, во многом зависят от широты распространения этих инфекций среди населения региона, поскольку они инфицируются кровью пациентов, живущих в соответствующем регионе [2].

Так, в частности, в г.Баку за последнее десятилетие было серологически обследовано более тысячи медицинских работников. Согласно полученным при этом результатам, частоты выявления у них HBsAg и anti-HCV превышали аналогичные показатели у безвозмездных доноров, в среднем, в 1,7 и 1,8 раз, соответственно. Вместе с тем, в многочисленных наблюдениях и, в том числе, проведенных в г.Баку, было показано, что эти показатели прямо зависели от продолжительности работы в данном учреждении (или учреждениях сходного профиля) и заметно увеличивались по мере увеличения профессионального стажа работы.

И наконец, отметим, что согласно имеющимся в литературе данным, существует реальный риск заражения больных от инфицированных ВГВ и ВГС врачей хирургических специальностей. Величина этого риска варьирует, а по некоторым сообщениям достигает 5-6%.

Итак, приняв во внимание опубликованные ранее и изложенные выше характеристики описанных ГВР 2-го типа, можно указать на основные моменты, сближающие эти группы в эпидемиологическом отношении.

Во-первых, частоты как изолированного, так и сочетанного выявления HBsAg и anti-

HCV у представителей всех этих ГВР в несколько раз превышали аналогичные показатели у группы здоровых жителей того же региона.

Во-вторых, среди всех ГВР 2-го типа частота выявления anti-HCV отчетливо превалировала над частотой выявления у них HBsAg. Данный факт, по всей вероятности, явился локальным проявлением отмеченной за последнее десятилетие во всем мире тенденции относительного снижения интенсивности циркуляции ВГВ, причины которой уже были рассмотрены выше.

И, наконец, в-третьих, степень инфицированности лиц из этих ГВР обоими гепатотропными вирусами заметно возрастала с увеличением "стажа" их "пребывания" в составе этих групп.

В то же время, каждая из этих ГВР характеризовалась определенными особенностями в отношении частоты изолированного и сочетанного выявления HBsAg и anti-HCV.

Именно эти особенности не только отражают формальные отличия этих ГВР друг от друга, но и определяют их разную по значимости роль в качестве коллективных источников ВГВ и ВГС и, соответственно, степень потенциальной эпидемиологической опасности этих групп для общества в целом.

Оценивая степень эпидемиологической опасности указанных выше ГВР, мы воспользовались интегративным показателем их инфицированности ВГВ и ВГС, определенным как сумма частот выявления HBsAg и/или anti-HCV среди лиц, принадлежащих к этим ГВР - этот показатель приведен в крайнем правом столбце таблицы. При такой оценке было не трудно прийти к следующим выводам.

Наиболее высокая степень инфицированности ВГВ и ВГС была отмечена среди больных талассемией (только за счет циркуляции ВГС), ВИЧ-инфицированных лиц и потребителей инъекционных наркотиков (в основном, за счет циркуляции ВГС). В составе этих ГВР находилось более половины лиц, инфицированных указанными вирусами.

Однако эпидемиологическая опасность первых двух из них не представлялась столь

высокой, поскольку общая численность в г.Баку больных талассемией составляет менее тысячи человек, а численность ВИЧ-инфицированных лиц в городе лишь приближается к 2 тысячам. В то же время, следует иметь ввиду, что при увеличении численности последней ГВР может возрасти и ее эпидемиологическая опасность в качестве группового источника не только ВГС, но и ВИЧ.

В то же время, потребители инъекционных наркотиков, как самостоятельная ГВР, уже сегодня представляет немалую эпидемиологическую опасность, так как согласно имеющимся сведениям число лиц, относящихся к этой ГВР в Азербайджане приближается к 20 тысячам.

Сравнительно меньшая степень инфицированности ВГВ и ВГС была отмечена среди больных гемобластозами и находившихся на гемодиализе больных хронической почечной недостаточностью - в этих группах маркеры инфицирования ВГВ или ВГС были обнаружены среди трети лиц, принадлежащих к этим группам.

Учитывая, что количество больных гемобластозами в г.Баку исчисляется лишь несколькими сотнями, можно полагать, что эта ГВР также не столь опасна в эпидемиологическом отношении.

Более опасной сегодня представляется вторая ГВР - больные хронической почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе, поскольку этой процедуре ежегодно подвергается несколько тысяч человек, а масштабы ее применения продолжают расширяться.

И, наконец, наименьшая степень инфицированности ВГВ и ВГС была отмечена среди больных солидными злокачественными опухолями и больных ТБК легких - среди них серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС были выявлены менее, чем у четверти обследованных лиц из этих ГВР. Однако несмотря на это, именно эти ГВР отличаются наибольшей потенциальной эпидемиологической опасностью, поскольку сегодня, согласно имеющимся данным, число онкологических больных и больных ТБК в стране составляет примерно 30 тысяч и 20

тысяч, соответственно.

При этом, число онкологических больных в Азербайджане, как и во всем мире, продолжает неуклонно увеличиваться, а больные ТБК, уже сами по себе, представляют важную в эпидемиологическом отношении группу лиц, являющихся распространителями не только микобактерий, но и гепатотропных вирусов.

В заключение отметим, что оценивая приведенные выше выкладки и комментарии к результатам обследования контингентов лиц, относящихся к нескольким разным ГВР, можно полагать, что они при необходимости позволят оценить значение этих же ГВР и в других регионах, которые, как и г.Баку, относятся к регионам со средней распространенностью "здорового" носительства ВГВ и с умеренной эндемичностью в отношении ВГС-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А. Курс эпидемиологии. Элиста: АПП Джангар, 2005, 136 с.;
2. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2003, 349 С.
3. Дадашева А.Э. Эпидемиологическое и клиническое значение групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатита В и С. // Здоровье (Баку), 2010, N.1, с.198-201;
4. Ахундова И.М., Мамедбеков Э.Н., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Сравнительная оценка распространенности субклинических инфекций, вызванных вирусами гепатита В и С среди лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. / Сборник тезисов 5-й международной научно-практической конференции по туберкулезу и болезням легких. Баку, 2011, с.85;
5. Дадашева А.А. Трансфузионные вирусные инфекции: перспективные направления эпидемиологического надзора и медицинской профилактики. // Биомедицина, 2008, N.3, с.6-12.
6. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Механизм инфицирования как основа классификации групп высокого риска инфицирования вирусами гепатита В и С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2006, N.2, с.42-45;
7. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение. // В мире вирусных гепатитов, 2011, N.1, с.12-14;
8. Ковалева Е.П., Семина Н.А., Храпунова И.А. и др. Артифициальный механизм передачи возбудителей вирусных гепатитов. // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2000, N.2, с.40-43;
9. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Глобальное распространение трансфузионных вирусных гепатитов как непредвиденное последствие технологического прогресса в медицине. // Биомеди-

цина, 2008, N.2, с.3-8.

10. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Прогресс в медицине, как фактор, невольно способствовавший глобальному распространению вирусов гепатитов В и С. // Медицинские новости (Минск), 2011, N.9, с.45-49;
11. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Кадырова А.А. Роль инъекционной наркомании в распространении трансфузионных вирусных инфекций. // Биомедицина, 2008, N.2, с.9-13.
12. Алиева Ш.Н., Мамедов М.К. Аспекты изучения трансфузионных вирусных гепатитов у беременных. // Здоровье (Баку), 2007, N.10, с. 128-132;
13. Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Ахундова И.М. и др. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С среди живущих в Азербайджане представителей некоторых групп с высоким риском инфицирования этими вирусами. // Здоровье (Баку), 2011, N.1, с.69-74.
14. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Субклинические инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С среди лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. // Вестник службы крови России, 2011, N.4, с.34-36;
15. Таги-заде Р.К., Азимова А.А., Алифаттахзаде С.А., М.К.Мамедов М.К. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у живущих в Азербайджане больных бета-талассемией. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2011, N.1, с.37-40.
16. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Зейналов Р.С. и др. Больные солидными злокачественными опухолями, как одна из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.4, с.43-46.
17. Таги-заде Р.К. Маркеры вирусных гепатитов В и С среди профессиональных групп риска. // Мир вирусных гепатитов, 2006, N.3, с.15-17;
18. Таги-заде Р.К., Асадова Р.А., Керимов А.А., Мамедов М.К. Превалентность антител к вирусу гепатита С среди медицинского персонала многопрофильного стационара и доноров крови. // Биомедицина, 2007, N.2, с.33-34.

SUMMARY

Estimation of potential epidemiological hazard of several groups with high risk contamination with hepatitis B and C viruses

M.Mamedov, A.Dadasheva

National Center of Oncology, Republic Center of the struggle against AIDS, Baku

The authors presented summarized data demonstrated epidemiological significance of groups with high risk contamination with hepatitis B and C viruses and described approaches for comparatively estimation of their hazard as a active infection source disseminate among general population in concrete region.

Поступила 21.11.2011

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Сравнительная оценка влияния тимозина-альфа1 на показатели врожденного иммунитета у мышей с бактериальной инфекцией

С.М.Сафарова, Р.М.Абдуллаев, А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов

Республиканская противочумная станция, Республиканский центр по борьбе со СПИД, Национальный центр онкологии, г.Баку

Тимозин-альфа1 (Ta1), в форме лекарственного препарата "задаксин", уже на протяжении более 10 лет успешно применяется в терапии больных вирусными гепатитами В и С, а также в онкологии для лечения некоторых злокачественных опухолей [4].

Сегодня считается, что терапевтические эффекты Ta1 при указанных заболеваниях, по-видимому, преопределяются потенцированием нескольких компонентов присущей этому пептиду плеiotропной мультикомпонентной биологической активности [10].

В этой связи надо отметить, что еще в 80-90 гг XX в было показано, что в экспериментах на иммуносупрессированных животных, инфицированных некоторыми бактериями и грибами Ta1 проявил отчетливые антиинвазивные свойства - введение Ta1 таким животным до их заражения ощутимо снизило их восприимчивость к указанным инфекциям, а введение Ta1 уже инфицированным животным обеспечило выраженный терапевтический эффект [11].

Поставив вопрос о механизмах реализации упомянутых свойств, мы первоначально теоретически допустили, что лечебный эффект этого пептида при указанных бактериальных инфекциях мог быть обусловлен наличием у него прямых антибактериальных свойств.

Учитывая отсутствие в литературе данных о специальном изучении этого вопроса, для его исследования мы предприняли целенаправленное бактериологическое исследование и провели экспериментальное наблюдение.

В проведенном нами бактериологическом исследовании было установлено, что присутствие Ta1 в питательных средах с посевами культур золотистого стафилококка и

синегнойной палочки не оказывало обнаруживаемого тормозящего действия на рост этих бактерий. Это позволило полагать, что Ta1 не обладает прямой антибактериальной активностью, реализуемой *in vitro* [1].

В то же время, в проведенном на мышках экспериментальном наблюдении введение Ta1 уже инфицированным этими же бактериями животным обеспечило эффекты, указывающие на способность Ta1 тормозить развитие бактериальных инфекций *in vivo* [2].

Последний факт прямо указывал на то, что поскольку и профилактическое, и "лечебное" действие Ta1 при бактериальных инфекциях реализуется только *in vivo*, его следует связывать только с иммунотропным действием этого вещества. А учитывая, что эти эффекты Ta1 проявлялись немедленно (без латентного периода) после введения, можно полагать, что стимулирующее влияние Ta1 на иммунную систему направлено, прежде всего, на ее антиген-независимое звено, обеспечивающее функции врожденного иммунитета, отличающегося немедленным характером реагирования [3].

Это, в свою очередь, позволило полагать, что при бактериальных инфекциях Ta1 может применяться лишь в качестве средства патогенетической терапии, оказывающего стимулирующее влияние, в основном, на те звенья врожденного иммунитета (ВИМ), которые отвечают за обеспечение противоинфекционной резистентности.

Известно, что в таком же качестве могут использоваться и некоторые другие лекарственные препараты - цитокины и стимуляторы гемопоэза [6]. Однако все эти препараты отличаются выраженными побочными эффек-

тами, что ограничивает их широкое применение. Отсутствие же таких эффектов у Та1 выгодно отличает его от остальных препаратов, также способных повышать противомикробную резистентность организма и делает его весьма привлекательным средством для продолжительной стимуляции факторов ВИМ.

Это дает основание считать, что углубленное изучение возможностей применения Та1 для лечения бактериальных инфекций и, в том числе, на экспериментальных моделях (поскольку действие Та1 не отличается видовой специфичностью), предстает собой достаточно актуальную задачу.

Учитывая эти соображения, мы поставили перед собой цель сравнить в контролируемом эксперименте на мышах интенсивность влияния на показатели ВИМ трех препаратов: Та1, полидана (стимулятора лейкоцитопоеза) и альфа-интерферона мыши (ИФН), любезно предоставленным нам д.б.н. С.В.Ожерелковым (НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.Гамалея РАМН).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследования были проведены на белых мышах (порода SHK) с массой тела до 20 г, которых по ранее описанной методике внутрибрюшинно инфицировали низкопатогенным штаммом золотистого стафилококка [2].

Оценку состояния ВИМ осуществляли путем оценки функционального состояния иммуноцитов, принимающих участие в обеспечении ВИМ: нейтрофилов и естественных киллерных клеток (ЕКК). С этой целью определяли: 1) фагоцитарно-метаболическую активность нейтрофилов с помощью спонтанного НСТ-теста и подсчитывали в суспензии спленоцитов процент НСТ-позитивных нейтрофилов (НСТ+Н) [12]; 2) содержание в суспензии естественных киллерных клеток (ЕКК), которые идентифицировали в мазках этих суспензий на предметных стеклах [7]; 3) индекса цитотоксической активности (ИЦА) ЕКК по отношению к аллогенным клеткам [8] и 4) удельную активность аденозиндезаминазы (АДА) в спленоцитах - интегративный иммунобиохимический показатель функциональной активности иммуноцитов [9].

Полученные результаты обрабатывали с помощью формул вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Учитывая, что характер влияния Та1 и полидана на показатели ВИМ у животных со стафилококковой инфекцией ранее был исследован при его применении для премедикации животных (Та1 вводился мышам до их инфицирования) [5], мы попытались оценить его влияние при

его введении после инфицирования бактериальным агентом, т.е. в режиме "лечения".

Эксперимент был проведен на 30 мышах, из которых было сформировано 5 групп, по 6 мышей в каждой группе. Мышам из первых 4-х групп внутрибрюшинно ввели по 0,1 мл суспензии, содержащей 100 тыс клеток стафилококка, а мышам из 5-й групп - 0,1 мл стерильного физиологического раствора NaCl.

Далее мышам из первых трех групп через сутки после инфицирования, а затем ежедневно и на протяжении 3 суток вводили соответствующие препараты в объеме 0,1 мл: мышам из 1-й группы - Та1 в суточной дозе 30 мкг/кг; мышам из 2-й группы - мышинный ИФН в дозе 1 тыс титрационных единиц на мышь, а мышам из 3-й группы - полидан в дозе 75 мг/кг. Мышам из 4-й и 5-й групп в таком же режиме внутрибрюшинно вводили по 0,1 мл стерильного физиологического раствора (5-я группа мышей использовалась в качестве контрольной).

Еще через сутки мышей из всех пяти групп забивали с соблюдением принципов эутаназии, а из их селезенки по известной методике приготовили суспензии клеток, которые служили материалом для иммунологического исследования, проведенного с помощью перечисленных выше методов оценки ВИМ. Полученные при этом результаты представлены в таблице.

Сравнив показатели ВИМ у инфицированных мышей из 4-й группы, которым вводили раствор NaCl и у неинфицированных мышей из 5-й группы, мы убедились, что развитие бактериальной инфекции сопровождалось отчетливой депрессией всех показателей ВИМ.

У мышей из 1-й, 2-й и 3-й групп, которым вводили иммуностимулирующие препараты, был отмечен стимулирующий эффект в отношении показателей ВИМ, хотя выраженность этого эффекта в отношении разных показателей в группах мышей, получивших разные препараты, оказалась различной.

Так, у мышей, которым вводили Та1, все показатели ВИМ оказались выше аналогичных показателей у мышей, из контрольной группы. Мышам, которым вводили полидан, стимулирующий эффект оказался наиболее выраженным в отношении содержания НСТ+Н

Таблица. Показатели врожденного иммунитета у инфицированных стафилококком мышей, которым вводили разные иммуностропные препараты: тимозин-альфа1, полидан и мышинный альфа-интерферон

Мыши, которым вводили:	Процент НСТ+Н	Процент ЕКК	ИЦА СЦ (%)	Активность АДА (нкат)
1. тимозин-альфа1	9,0±1,2	20,8±2,6	27,0±4,6	42,0±7,8
2. полидан	11,6±1,4	22,4±2,8	26,0±4,0	42,8±8,2
3. интерферон мыши	6,8±0,9	19,0±2,4	28,2±5,0	36,6±7,0
4. раствор NaCl	6,0±0,8	18,2±2,2	16,2±3,4	30,2±6,5
5. инактные мыши	10,8±1,8	24,0±3,2	28,8±4,8%	50,2±12,4

Сокращения: НСТ+Н - НСТ-позитивные нейтрофилы; ИЦА СЦ – индекс цитотоксической активности спленоцитов; АДА - аденозиндезаминаза

и активности АДА, а мышам, которым вводили ИФН такой эффект был обнаружен лишь в отношении ИЦА ЕКК и не проявился в отношении функциональной активности нейтрофилов и активности АДА в спленоцитах.

Это позволило заключить, что введение трех названных выше иммуностропных препаратов обеспечило в разной степени выраженную стимуляцию ВИМ. При этом, введение Та1 привело к стимуляции функциональной активности как нейтрофилов, так и ЕКК.

Таким образом, на основе представленных выше результатов можно было полагать, что введение Та1 оказывает на ВИМ отчетливое стимулирующее воздействие. Это дает основание допустить, что применение этого препарата в комбинации с противобактериальными лекарственными средствами может обеспечить повышение эффективности противобактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на размножение бактерий in vitro. // Биомедицина, 2011, N.2, с.33-37.
 2. Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на развитие бактериальных инфекций. // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.118-121.
 3. Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция. // Биомедицина, 2010, N.2, с.3-9;
 4. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Задаксин - новые перспективы применения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний. // Биомедицина, 2004, N.2, с.3-10;
 5. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Влияние тимозина-альфа1 на показатели иммунологически обусловленной резистентности в экспериментах и клинических наблюдениях. // Биомедицина, 2005, N.1, с.38-40.
 6. Мамедов М.К., Гулиева А.А., Сафарова С.М. Возможности лекарственной стимуляции врожденного иммунитета. / Мат-лы конференц., посвященной 80-ти летию Э.И.Ибрагимова. Баку, 2010, с.79-80;
 7. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Ахундова Д.М. Модификация метода подсчета естественных киллерных клеток в периферической крови. // Здоровье, 2004, N.5, с.59-61;

8. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммуноцитов естественной резистентности в клинических и экспериментальных исследованиях. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.1, с.51-54;
 9. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Активность аденозиндезаминазы в иммуноцитах как биохимический показатель состояния иммунологически обусловленной резистентности. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.2, с.51-53;
 10. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э.и др. Плейотропность биологической активности тимозина-альфа1 как основа терапевтической эффективности задаксина при онкологических и инфекционных заболеваниях. // Азерб. Ж. онкологии, 2011. N.1, с.34-37.
 11. Сафарова С.М., Мамедов М.К. О перспективах применения тимозина-альфа1 в лечении инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.3, с.7-12.
 12. Kadyrova A. The application of simplified neutrophils activity quantitation test for detecting depression of non-specific immunomediated resistance. // Azerb. J. Oncology, 2004, N.2, p.214.

SUMMARY

Comparative estimation of thymosin-alpha1 influence to parameters of innate immunity at mice with bacterial infection
S.Safarova, R.Abdullayev, A.Dadasheva, M.Mamedov

Republican Anti-plague Station, Republic Center of the struggle against AIDS, National Center of Oncology, Baku

The authors presented results obtained in experiment done for determination ability of thympsin-alpha1, polydan and mice interferon to stimulate innate immunity at mice with infection caused with Staph. aureus.

According these results administration of all tested immunotropic substances provided to express stimulation of innate immunity at mice with infection, moreover Та1 administration caused stimulation functional activity as neutrophils as like natural killer cells.

Поступила 10.10.2011

Профилактика патологических изменений в органах и тканях полости рта при несъемном зубном протезировании с применением растительных препаратов

И.Т.Каджаров, Ф.Ю.Мамедов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Как показывает сравнительный анализ научно-исследовательской работы, проведенной в области протезирования, наиболее частыми клиническими осложнениями при ношении мостовидных керамических металлокерамических, пластмассовых ортопедических конструкции, используемых для замещения различных частичных дефектов зубных рядов, явились атрофия альвеолярной кости в области замещающих аппаратов; пролежни под телом протезов; задержка пищи в межзубных промежутках и под телом протезов; наличие обильных над- и поддесневых зубных отложений в области протезных конструкций; обнажение шейки опорного зуба; поражения слизистой оболочки полости рта; протетические поражения пародонта т.д. [3, 4, 5].

Но при этом особо следует отметить негативное влияние базисных материалов, применяющихся при их изготовлении, на морфофункциональное состояние органов и тканей полости рта, в частности, на объем десневой жидкости, кислотно-щелочное равновесие, антиоксидантную систему, иммунологическую реактивность, состояние микробиоценоза, что, в конечном счете, является немаловажным фактором, снижающим адаптационные возможности организма обследуемых к ношению несъемных зубных протезов.

Таким образом, анализ ситуаций, складывающихся на фоне нередких клинических осложнений и недостатков ортопедической помощи с применением несъемных протезных конструкций и снижение при этом качества жизни самих больных, представляет как очень актуальную проблему поиска и внедрения путей их снижения [1, 2, 6, 8].

Цель исследования. Разработать эффек-

тивные средства терапии, направленные на коррекцию нарушений и осложнений несъемного зубного протезирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Лабораторная оценка полости рта протезоносителей проводилась после фиксации ортопедической конструкции у 68 пациентов, которым были назначены различные лечебно-профилактические средства. I группа (20) - применение в качестве ополаскивателя антисептика хлоргексидин биглюконат 0,05%; II группа (23) - лечение осложнений протезирования аппликациями эфирного масла *Thymus Kosi*, а в III группе (25) больных проводилась профессиональная гигиена с удалением зубных отложений без назначения каких-либо лечебных мероприятий.

Содержание иммуноглобулинов А, М, G в смешанной слюне до лечения и в определенные сроки после комплексной терапии определяли с помощью метода радиальной иммунодиффузии по Манчини. Материалом для исследований служила смешанная слюна, собранная натощак путем сплевывания в стерильные пробирки.

Статистические методы исследования включали методы вариационной статистики (определение средней арифметической величины - M, их средней стандартной ошибки - m, критерия значимости Стьюдента - t, степени достоверности различий - p. Статистическая обработка материала выполнялась на ЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Биохимические исследования и сравнительный анализ иммунологических показателей ротовой жидкости у больных, пользующихся несъемной ортопедической аппаратурой, позволил выявить значительную разницу данных по основной группе по сравнению с данными, полученными в условно-контрольной и контрольной группах. Снижение функциональной активности показателей гуморального и местного иммунитета в смешанной слюне было установлено почти среди всех обследуемых протезиносителей. Уста-

Таблица 1. Изменение показателей IgA в смешанной слюне до и после лечения (г/л)

Группы обследованных	до лечения	после лечения	P _{до} <	P ₁ <	P ₂ <
Группа 1 (n=20)	0,28 ± 0,004	0,31 ± 0,006	0,01		
Группа 2 (n=23)	0,30 ± 0,003	0,32 ± 0,004	0,001	0,01	
Группа 3 (n=25)	0,31 ± 0,006	0,32 ± 0,007	-	0,001	0,05

Таблица 2. Динамика показателей sIgA в слюне при различных видах терапии (г/л)

Группы обследованных	до лечения	после лечения	P _{до} <	P ₁ <	P ₂ <
Группа 1 (n=20)	0,36 ± 0,004	0,49 ± 0,006	0,001		
Группа 2 (n=23)	0,37 ± 0,005	0,44 ± 0,003	0,001	0,001	
Группа 3 (n=25)	0,36 ± 0,006	0,37 ± 0,004	-	0,001	0,001

новлено достоверные низкие значения иммуноглобулина IgA в слюне ортопедических больных всех трех групп исследований. Последнее подтверждалось статистическим анализом полученных результатов: достоверно низкий по сравнению с нормой уровень изучаемого иммуноглобулина в 1-й группе - 0,28 ± 0,004 г/л; во 2-ой группе - 0,30 ± 0,003 г/л и в 3-ей группе - 0,31 ± 0,006 г/л (табл. 1).

Данные, нашедшие отражение в таблице 1, свидетельствуют о напряжении иммунологической реактивности органов и тканей полости рта, снижении адаптационных возможностей организма к ношению несъемных ортопедических интраоральных аппаратов и развитии патологических процессов воспалительно-деструктивного характера. Результаты лабораторных исследования показали, что в обследуемых группах ортопедических больных в процессе лечебно-профилактических мероприятий с применением различных медикаментозных и профилактических средств значительно восстанавливалась функциональная активность факторов местного иммунитета. при применении как традиционных антисептиков, так и комплексной комбинированной терапии с применением растительных препаратов непосредственно после окончания мероприятий было отмечено достоверное повышение уровня содержания в смешанной слюне протезоносителей иммуноглобулина IgA. Так при сравнительной оценке данных, полученных в основной и во второй условно-контрольной группах больных, было выявлено более выраженное повышение уровня содержания изучаемого

иммуноглобулина в слюне носителей мостовидных протезных конструкций, которые в качестве лечебно-профилактического средства использовали эфирное масло, необходимо отметить высокую противовоспалительную эффективность данного растительного средства, что было доказано многочисленными клиническими и лабораторными исследованиями.

При оценке степени неблагоприятного влияния различного вида и материала несъемных ортопедических конструкций на состояние защитных факторов слюны, в частности иммунологической реактивности, получены данные, свидетельствующие о снижении количественных показателей секреторного иммуноглобулина sIgA в полости рта почти всех больных, пользующихся вышеуказанными интраоральными аппаратами. Т.е. данная тенденция наблюдалась во всех вышеуказанных обследуемых, так показатели по данному иммуноглобулину в начале исследования и до начала лечебных мероприятий составили 0,28 ± 0,004 г/л - в первой группе; 0,30 ± 0,003 г/л - во второй и 0,31 ± 0,006 - в третьей (табл. 2).

После проведения комплексных лечебно-профилактических мероприятий с применением как общепринятых и традиционных антисептических средств, так и лекарственных средств растительного происхождения, обладающих спектром биологически активных компонентов и в тоже время биологической совместимостью с тканями и органами ротовой полости, что, по нашему мнению, очень важно для протезоносителей, наличие в ро-

Таблица 3. Динамика содержания IgG в слюне ортопедических больных при различных видах терапии

Группы обследованных	до лечения	после лечения	P _{до} <	P ₁ <	P ₂ <
Группа 1 (n=20)	0,64 ± 0,005	0,57 ± 0,003	0,001		
Группа 2 (n=23)	0,65 ± 0,004	0,48 ± 0,005	0,001	0,001	
Группа 3 (n=25)	0,62 ± 0,006	0,60 ± 0,005	0,05	0,01	0,001

товой полости которых инородных почти абсолютно не нейтральных материалов уже является неблагоприятным фактором, снижающим адаптационные возможности организма и приводящим к развитию патологических процессов в полости рта.

Во второй основной группе, где ортопедическим больным назначались аппликации эфирного масла, содержание изучаемого иммуноглобулина в смешанной слюне значительно повысилось и составило в среднем $0,44 \pm 0,003$ г/л против $0,37 \pm 0,005$ г/л до начала лечения ($P < 0,001$). Почти аналогичная картина наблюдалась в первой условно-контрольной группе при традиционном лечении с применением аппликаций антисептика Хлоргексидин биглюконат. Уровень sIgA в этой группе больных повысился значительно и составил $0,49 \pm 0,006$ г/л против $0,44 \pm 0,003$ г/л в основной группе ($P < 0,001$). Таким образом, в группе контроля на фоне назначения обычных гигиенических процедур по сравнению с предыдущими группами отмечается лишь незначительное повышение уровня S-IgA как на протяжении всего периода наблюдения, так и после окончания лечения.

По предварительным данным, полученным при сопоставлении результатов проведенных нами лабораторных исследований уровень другого фактора защиты органов и тканей полости рта иммуноглобулина IgG у ортопедических больных, пользующихся интраоральными несъемными протезными конструкциями, фиксировался в более высоких значениях по сравнению с аналогичными показателями у практически здоровых людей без наличия протезов. При рассмотрении функционального состояния изучаемого фактора иммунологической защиты было выявлено, что разработанная и внедренная в данных исследованиях методика лечения и профилактики стоматологических осложнений

несъемного зубного протезирования воспалительного характера с включением натуральных средств растительного происхождения, в частности эфирного масла одного из представителей семейства пряно-ароматических растений флоры нашей республики, оказалась высокоэффективной и выражалась в уменьшении проявлений патологических процессов, продолжительности и частоты рецидивов заболеваний пародонта и что очень важно значительным снижением уровня IgG в смешанной слюне ортопедических больных после завершения аппликаций эфирного масла (табл. 3).

При рассмотрении характера иммунологических нарушений и тяжести поражения тканей полости рта обращал на себя внимание тот факт, что самый низкий уровень после лечения по изучаемому иммуноглобулину наблюдался у больных второй группы, которым в рамках лечебно-профилактических мероприятий назначался растительный препарат, подтверждением чего являются данные отраженные в таблице.

Тяжесть клинических проявлений воспалительно-деструктивных процессов, развивающихся в тканях и органах полости рта ортопедических больных, пользующихся несъемными зубными протезами и эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий зависит от функционального состояния местного иммунитета и специфической защиты ротовой жидкости слюны.

Так установлено достоверное и более выраженное снижение по сравнению с условно-контрольной и контрольной группами уровня содержания IgG в смешанной слюне при обследовании 23 больных основной группы $0,48 \pm 0,005$ г/л против $0,57 \pm 0,003$ г/л и г/л и $0,60 \pm 0,005$ г/л), что свидетельствовало о снижении напряжении и дисбаланса в пока-

зателях местного иммунитета и ослаблении воспалительного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, проведенные нами комплексные клинико-эпидемиологические и лабораторные исследования среди ортопедических больных, пользующихся фиксирующимися интраоральными конструкциями в трех группах с применением различных лекарственных средств, позволили выявить ряд важных закономерностей, позволяющих существенно уточнить этиопатогенез осложнений протезирования и разработать эффективную комплексную программу их профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Латышева С.В. Роль препарирования и профилактики осложнений при реставрации зуба. // Мед. знания. 2001. - №1. - С.28-30.
2. Никитина И.Р. Экспериментально-клиническое обоснование восстановления коронковой части зубов штифтовыми культевыми конструкциями при патологии тканей пародонта. // Дисс. канд. Красноярск, 2002. - 180 с.
3. Широкова Ю.А. Металлокерамические зубные протезы на каркасах из сплава циркония. // Дисс. канд. М., 2002. - 159 с.
4. Яковлев Д.Н. Клинико-лабораторное обоснование применения керамических протезов при ортопедическом лечении дефектов зубов и зубных рядов. Автореф. дис.к. м. н., Нижний Новгород - 2010, 24 с.
5. Quirynen M., Teughels W., van Steenberghe D. Microbial shifts after subgingival debridement and formation of bacterial resistance when combined with local or systemic antimicrobials. // Oral Dis. 2003. - V.9, Suppl 1. - P.30-37.
6. Mosebach W. Индивидуальный подход к изготовлению металлокерамических стоматологических реставраций. // Новое в стоматологии. 2002. - №2. - С.55-58.
7. Schirmeister J.F., Huber K., Hellwig E., Hahn P. Two-year evaluation of a new nano-ceramic restorative material. // Clin. Oral. Investig. 2006. - V.24

8. Small B.W. Material choice for restorative dentistry: inlays, onlays, crowns, and bridges. // Gen Dent. 2006. - V.54, №5. - P.310-312.

SUMMARY

Prevention of pathological changes in organs and tissues of the oral cavity in non-removable dental prosthesis with the use of herbal medicines

I.Gajarov, F.Mammadov

Azerbaijan Medical University, Baku

The presence of oral non-removable prosthetic accompanied by severe pathological changes of immunological status, which is the determining factor in the emergence and development of complications in the tissues and organs of the maxillofacial region. In this case the use of herbal medicines on the basis of the essential oil of thyme leads to positive changes in the local immune status. Conducted biochemical studies and the results showed that in the process of therapeutic and preventive measures with applications herbs essential oil "Thymus Koci" in patients with non-removable orthotic designs immunologic factors and protecting organs and tissues of the mouth is more pronounced and recovered in a relatively short time. These provisions have confirmed a significant decrease in levels of IgG and increased levels of sIgA, IgA in saliva of patients surveyed primary and conditionally control groups.

Поступила 11.10.2011

Цитоморфологические особенности бактериального вагиноза

Л.Ф.Рзаева, А.Х.Адагжанова

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

Бактериальный вагиноз является серьезной медико-социальной проблемой. В последние годы ему отводится реальная клиническая значимость, поскольку бактериальный вагиноз считают ведущей причиной вагинальных выделений, беспокоящих женщину, и различных осложнений после гинекологических операций, беременности и родов. Заболеваемость женщин бактериальным вагинозом зависит от исследуемых популяций, характера применяемых методов диагностики, трактовки клинических проявлений данного заболевания и других факторов. Бактериальный вагиноз может протекать в клинически выраженной форме, когда пациенток беспокоят обильные или умеренные бели, чувство дискомфорта в области половых путей, или бессимптомно, когда женщины не предъявляют жалоб, а бактериальный вагиноз обнаруживается случайно при обследовании. Исследования показывают, что бессимптомные формы бактериального вагиноза также часто ассоциируются с осложнениями после оперативных вмешательств, как и бактериальный вагиноз с выраженной симптоматикой, что обуславливает необходимость их своевременного выявления и лечения. Для бактериального вагиноза свойственны гомогенные сероватые, иногда пенистые вагинальные выделения, которые обычно имеют характерный неприятный запах "гнилой рыбы", появляющийся в результате продукции диаминов (кадаверин, путресцин, триметиламин и др.) в процессе декарбоксилирования аминокислот облигатными анаэробами. При щелочном значении рН соли этих соединений превращаются в летучие амины, обуславливающие специфический запах. При осмотре с помощью кольпоскопа слизистая влагалища внешне может выглядеть неизменной, но при обработке раствором Люголя появляется симптом "манной крупы", т.е. мелкая точеч-

ность с йодонегативными участками, причиной которых являются дистрофические изменения слизистой оболочки влагалища, истончение эпителиального покрова и компенсаторное прорастание стромальных сосочков в толщу эпителия, вплоть до его поверхности. Ю.К. Скрипкин выделяет 3 фазы течения бактериального вагиноза: свежий, торпидный и хронический [1].

В остром периоде возможна гиперемия слизистой шейки матки и влагалища. Отмечено, что бактериальный вагиноз чаще обостряется в период менструации и после нее, когда имеет место загрязнение влагалища менструальной кровью и повышение рН влагалища за счет сравнительно высокого рН крови.

Диагностика бактериального вагиноза основывается на 4 основных критериях: наличии жидких сероватых белей, повышении рН более 4,5-4,7, положительном аминном тесте (появлении или усилении запаха "гнилой рыбы" при смешивании влагалищного содержимого с 10% гидроокисью калия), появлении в мазках характерных "ключевых клеток". Ключевые клетки представляют собой эпителиальные клетки с адгезированными на них грамтрицательными микроорганизмами и лучше определяются в мазках, окрашенных по Граму (рис. 1). Считается, что для правомочности постановки диагноза достаточно 3 из перечисленных критериев [2].

Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища. Известно, что нормальная вагинальная экосистема характеризуется наличием комплекса микроорганизмов, при доминировании лактобацилл (45-48%), при этом вагинальный эпителий богат гликогеном. Воспалительная реакция отсутствует. Кроме лактобацилл наиболее часто обнаруживаются стрептококки (53-68%), энтерококки (27-32%), коагулазанегативные стафилококки

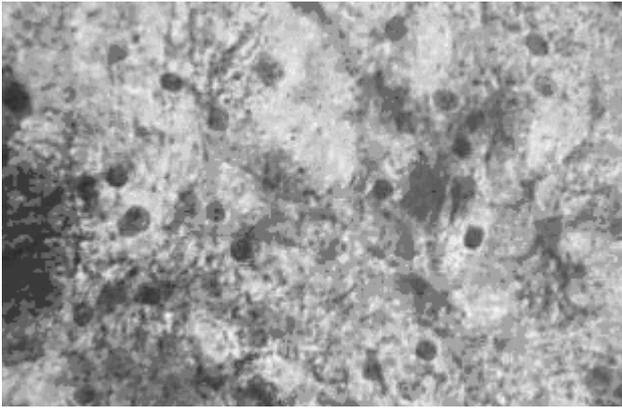


Рис 1. Ключевые клетки адгезированными на них грамтрицательными микроорганизмами (ок. по Граму)

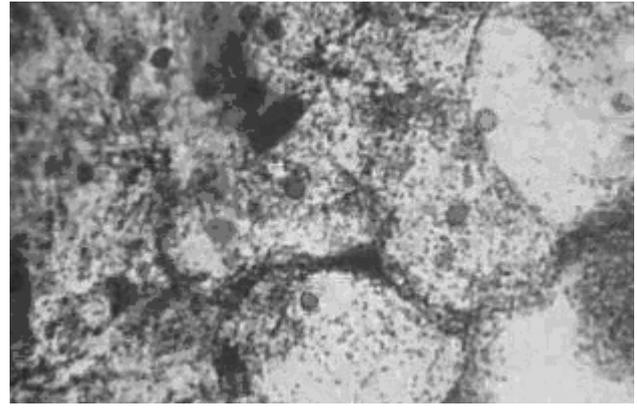


Рис. 2. Полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная микрофлора (ок. по Граму)

(34-92%), колиформные микроорганизмы.

Колонизирующие слизистую оболочку влагалища лактобациллы активно участвуют в обеспечении экологического барьера, прежде всего за счет кислотообразования, формируя и поддерживая кислую среду влагалища (рН3, 8-4,5). При этом молочная кислота метаболизируется лактобактериями в процессе деструкции гликогена, содержащегося в эпителиальных клетках. Лактобациллы обеспечивают мощный защитный механизм за счет конкуренции с другими микроорганизмами. Особая роль отводится разновидности лактобацилл, которые вырабатывают перекись водорода и присутствуют у 96% здоровых женщин. Доказано, что уменьшение их количества или полное исчезновение имеет место при манифестации многих инфекций генитального тракта вне и во время беременности. Наибольшее клиническое значение отводится видам *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium* и др. В целом в женских половых путях доминируют грамположительные кокки и палочки, а количество анаэробов (бактероиды, пептококки и пептострептококки, клостридии и др.) преобладает над количеством аэробов и факультативных анаэробов, причем их соотношение в репродуктивном возрасте составляет приблизительно 10:1. Собственную микрофлору имеет не только влагалище, но также цервикальный канал и наружные половые органы.

Типичное состояние нормального биоценоза влагалища - доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной флоры,

спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, наличие единичных чистых эпителиальных клеток. В промежуточном типе умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Этот тип часто наблюдается у здоровых женщин и редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

При бактериальном вагинозе наблюдается незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора, наличие ключевых клеток. Количество лейкоцитов варьируемо, отмечено отсутствие или незавершенность фагоцитоза (рис. 2).

В норме в мазках из влагалища различают четыре вида клеток эпителия.

Клетки поверхностного слоя большие (35-30 км), полигональной формы, ядро маленькое (6 км), пикнотичное; чаще располагаются отдельно. В большом количестве встречаются главным образом с 9-го по 14-й день менструального цикла.

Клетки промежуточного слоя меньше по размеру (25-30 км), форма неправильная, ядро более крупное или овальное; часто располагаются пластами. Встречаются во всех фазах менструально - овариального цикла.

Клетки парабазального слоя маленькие по размеру, округлой формы, с большим круглым центрально-расположенным ядром. Встречаются в небольшом количестве

только во время менструации и появляются в мазках в период менопаузы или аменореи.

Клетки базальные (или атрофические) меньше парабазальных, округлой формы, с большим ядром, соотношение ядра и цитоплазмы 1:3. Появляются в период менопаузы и при послеродовой аменорее [3].

Во влагалищных мазках, помимо эпителиальных клеток, могут встречаться: эритроциты (при незначительных повреждениях ткани); лейкоциты - в количестве 6-8, а после овуляции до 15 в поле зрения, встречаются во всех мазках, попадают в отделяемое или путем миграции через вагинальную стенку, или как составная часть воспалительного экссудата.

Слизистая оболочка цервикального канала покрыта высоким призматическим эпителием с базальным расположением ядер, цитоплазма клеток содержит слизь. Под призматическим эпителием нередко обнаруживают резервные (камбиальные) клеточные элементы. Два вида эпителия: многослойный плоский и призматический - контактируют в области наружного маточного зева. В мазках в норме обнаруживают клетки призматического эпителия, единичные метаплазированные клетки, слизь.

Исследование влагалищного отделяемого играет важную роль в диагностике воспалительных заболеваний нижнего отдела половых органов. Общими признаками воспалительного процесса являются лейкоциты, нейтрофильные и эозинофильные, лимфоидные элементы и макрофаги.

При бактериальном вагинозе в мазках обнаруживают большое количество лейкоцитов (30-60 и более в поле зрения) и достаточно много клеток слущенного эпителия влагалища. Обнаруживаются несколько видов микроорганизмов. В целом микроскопическая картина характерна для воспалительного экссудата.

Бактериальный вагиноз - неспецифический, похожий на воспалительный процесс, при котором во влагалищном отделяемом не обнаруживают патогенные возбудители. В настоящее время бактериальный вагиноз рассматривается как дисбактериоз влагалища, в основе которого лежит нарушение микробиоценоза.

Наиболее информативным лабораторным методом диагностики бактериального вагиноза является обнаружение в мазках, окрашенных

по Грамму, ключевых клеток (слущенных клеток влагалища, покрытых большим количеством мелких грамтрицательных бактерий). Эти клетки выявляются у 94,2% пациенток, в то время как у здоровых женщин они не определяются. Наиболее объективным способом идентификации ключевых клеток является исследование клеточных краев эпителия. Ключевыми являются эпителиальные клетки, края которых размыты, нечетко различимы ввиду прикрепления к ним бактерий.

Поскольку микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом, не изменяют структуру вагинальной стенки настолько, чтобы вызвать ответную лейкоцитарную реакцию, данный синдром расценивается большинством авторов не как инфекция, а как экологический дисбаланс. При бактериальном вагинозе процесс выработки молочной кислоты нарушается, формируется щелочная среда, более благоприятная для диссеминирования анаэробной флоры и менее благоприятная для кислотофильных микроорганизмов.

При БВ изменения затрагивают все уровни микроекосистемы влагалища и при этом выявляются некоторые нарушения и в локальной иммунной системе. Наряду с процессами дезинтеграции клеточных слоев и цитолиза при БВ в биохимическом составе вагинальной жидкости происходят достоверные изменения, затрагивающие многие звенья основных видов обмена веществ (углеводного, белкового, липидного, водно-электролитного, минерального).

Развитию бактериального вагиноза способствуют изменения уровня гормонов, нарушение микробиоценоза кишечника и иммунного статуса, предшествующая терапия антибиотиками, перенесенные в прошлом другие инфекции мочеполового тракта, применение иммунодепрессантов или гормональных средств, частая смена половых партнеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено цитологическое изучение влагалищных мазков от 30-ти женщин с клиникой бактериального вагиноза. (БВ).

Цитологическое исследование мазков с влагалищной стенки обследуемых женщин проводили в сравнительном аспекте с мазками от здоровых женщин с вагинитами.

Цитоморфологические исследования проводили

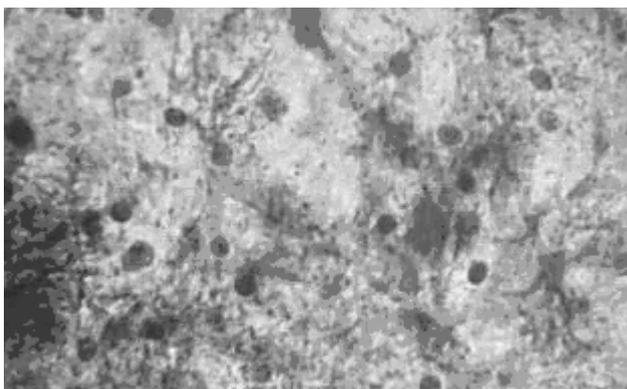


Рис. 3. Зернистая дистрофия поверхностных слоев эпителия (ок. по Граму)

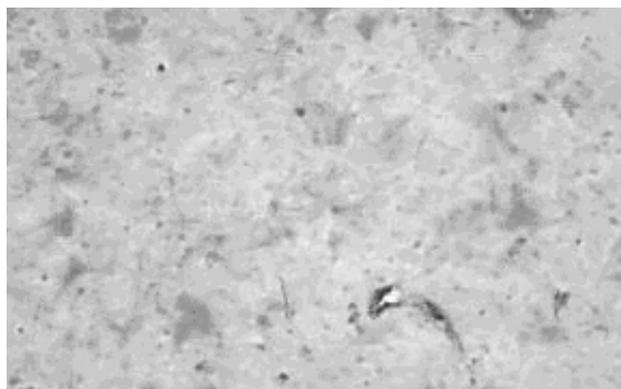


Рис. 4. Десквамация эпителиальных клеток и образование "ключевых" клеток (ок. гемотоксин эозин)

общепринятыми в гистологии методами [4] с окраской препаратов метиленовым синим с последующий микроскопией.

Бактериологическое изучение влагалищных мазков проводили общепринятыми в бактериологии методами [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В результате проведенных цитоморфологических исследований было выявлено, что признаки, присущие воспалительному процессу, были обнаружены у 17,5 % женщин с бактериальным вагинозом и проявлялись в виде зернистой дистрофии поверхностных слоев эпителия, инфильтрации их лейкоцитами (рис. 3).

Такие признаки как отек, застой крови, диффузная и очаговая инфильтрация с преобладанием лимфоцитов в строме, были характерны, в основном, для больных вагинитами. При этом, у большинства пациенток с бактериальным вагинозом (71,9%) обнаружены гипо- и атрофические изменения слизистой оболочки влагалища с выраженной десквамацией эпителиальных клеток и образованием "ключевых" клеток (рис. 4). У 10,6% пациенток картина биоптата женщин с бактериальным вагинозом соответствовала таковой здоровых женщин.

Бактериологические исследования выявили в мазках со стенок влагалища наличие единичных или полное отсутствие лейкоцитов, наличие плоских эпителиальных клеток с наслоением на них значительного количества микрофлоры, снижение или полное отсутствие лейкоцитов.

Таким образом, результаты исследования свидетельствовали об определенной патологии слизистой влагалища и полагали необхо-

димость своевременного лечения до образования деструктивных очагов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни. Москва: ГЭОТАР-Медиа, с.491-499.
2. Воробьев А.А. Медицинская микробиология вирусология и иммунология. Москва: Медицинское информационное агентство, 2008, с.14-695
3. Цитология вирусных инфекций / Под ред. О.С.Уайтлок. Госсиздат мед. литературы, Медгиз, Ленинградское отделение, 1963, с.6-195.
4. Абрамов М.Г. Клиническая цитология. Москва: Медицина, 1974.
5. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 564-569

SUMMARY

Cytomorphological features of bacterial vaginosis

L.Rzayeva, A.Adajhanova

Aliyev's Azerbaijan State Institute of Physicians Improvement, Baku

Bacterial vaginosis is a serious medical and social problem. In recent years, he is given a real clinical significance, because bacterial vaginosis is the leading cause of vaginal discharge is of concern to women, and various complications after gynecological surgery, pregnancy and bacterial vaginosis childbirth. The incidence of bacterial vaginosis women depends on the studied populations, the nature of the methods of diagnosis, treatment of clinical manifestations of this disease and other factors. Thus, the study showed about a specific pathology of the vaginal mucosa and felt the need for prompt treatment before the formation of destructive fires.

Поступила 13.10.2011

Минеральные сорбенты в комплексном лечении папилломавирусной инфекции человека

С.А.Эйвазова

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

Широкое распространение паповавирусов в человеческой популяции в сочетании с их опухолеобразующими свойствами представляют одну из актуальных проблем медицины, требующей дальнейшего изучения данной инфекции в плане поиска как радикальных, так и паллиативных средств лечения и профилактики её.

Вирус папилломы человека чрезвычайно распространен и инфицирует до 60-70% населения земли.

Некоторые виды папилломавирусов являются основной причиной развития рака шейки матки и представляют серьёзную опасность для женщин.

Так, папилломавирусы человека (ПВЧ-16, ПВЧ-18) вызывают цервикальное папилломы, дисплазию, рак.

Основная особенность паповавирусов состоит в том, что они либо трансформируют клетки без репродукции, либо вызывают продуктивную инфекцию, заканчивающуюся гибелью клеток и образованием полноценного вирусного потомства.

При онкогенной трансформации вирусная ДНК встраивается в ДНК чувствительных клеток животных, что было доказано методом гибридизации нуклиновых кислот [2]. ВПЧ способен персистировать в базальном слое эпителия больного длительно, чем обусловлена высокая частота рецидивирования процесса: наблюдения за лечеными больными выявили довольно частые случаи рецидивов заболевания, что указывает на периодическое проявление продуктивной формы интегративной инфекции.

Активация инфекции и реинфицирование обычно происходит на фоне нарушения иммунной противовирусной защиты организма, усиления повреждающего действия свободнорадикальных и перекисных соеди-

нений, увеличения активности воспалительной реакции.

Как известно при Рарова - вирусных инфекциях антитела образуются в низком титре [4].

Действие патогенетических факторы приводит к образованию множественных папилломатозных разрастаний. Поэтому данное заболевание является воспалительным, иммунозависимым патологическим процессом. В этой связи патогенетическая терапия должна быть основана на применении иммуномодуляторов для повышения иммунного статуса.

Учитывая специфику инфекции, следует отметить особую сложность лечения паповавирусной инфекции: данный вопрос требует дальнейшего изучения и поиска паллиативных методов лечения и профилактики отмеченной инфекции.

Этиотропная терапия не разработана. По данному вопросу следует отметить, что развитие многих заболеваний, в том числе вирусных, сопровождается развитием состояния, которое называется эндогенной интоксикацией или эндотоксикозом. Для данной инфекции отмеченное состояние характерно для продуктивной формы папилломавирусной инфекции.

Одним из условий выздоровления и поддержания здоровья является своевременное выведение из организма накопившихся вредных соединений.

Современная медицина применяет различные эфферентные методы лечения (от латинского "efferegens" - выводить), основанные на выведении из организма избытка эндогенных (т.е. внутреннего происхождения) и чужеродных веществ.

Энтеросорбция - это метод лечения, основанный на способности энтеросорбентов

связывать и выводить из организма различные эндогенные вещества, микроорганизмы и их токсины промежуточные и конечные продукты обмена веществ.

Энтеросорбенты (ЭСБ) - препараты медицинского назначения, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в желудочно-кишечном тракте и способные связывать экзои эндогенного вещества путём адсорбции, ионообмена или комплексообразования.

Многонаправленность действия энтеросорбентов позволяет решать основные задачи лечения практически всех патологических состояний, в основе которых интоксикация.

Учитывая вышеизложенное следует отметить широкое применение в медицине в настоящем природных минералов в качестве сорбентов и иммуностимуляторов [3,11].

Установлен также противовирусный эффект препарата "Мегамин", состоящий из трибомеханически обработанного природного клиноптилолита и доломита, относительно аденовируса человека 5, вируса простого герпеса типа 1 (HSV1), человеческих энтеровирусов (Коксаки В5 и ЕСНО-вируса типа 7).

Авторы предполагают, что противовирусный эффект препарата проявляется, очевидно, неспецифически и, вероятно, основан на адсорбции вирусов на внешней поверхности и порах цеолита, а не ионообменными свойствами [10].

Исходя из вышеизложенного представлялось возможным апробирование цеолитсодержащего соединения-таблеток "Азеомед" в комплексном лечении папилломавирусной инфекции.

"Азеомед" представляет собой БАД на основе цеолита - клиноптилолита Айдагского месторождения с доломитом.

Данный БАД имеет сертификат соответствия: № AZ 031.01.02.02400.10 - от 25 мая 2010 года, а также сертификат по гигиене № AZ 0310420 от 09 марта 2010, используемый согласно ТУ AZ 1781832-01-2001.

Производителем является "ЙЕНИ - ТЕХ" МММ.

БАД представляет собой таблетки, в составе которых компоненты содержатся при следующем соотношении, масс %. Клиноп-

тилолит - 70-80%, доломит - 20-30% и для связки в него вводят мёд в количестве не более 10% от общей массы.

Цеолит Айдагского месторождения - пористый природный минерал, содержащий до 70% клиноптилолита, а в качестве примесей: монтмориллонит, кварц, полевой шпат, опал, вулканическое стекло и т.д. [12].

Природный цеолит - клиноптилолит в желудочно-кишечном тракте не всасывается, не попадает в кровь сам, как кристалл, а проходит транзитом, взаимодействуя только на уровне селективного ионного обмена и избирательной сорбции при контакте с кровеносными и лимфатическими сосудами кишечной стенки, отдавая и забирая микро-, макроэлементы, катализируя при этом биохимические реакции.

Доломит в основном составе играет роль балансира между желудочным соком в желудке человека и цеолитом, который под действием соляной кислоты (желудочный сок) образует растворимые соли хлорида кальция и магния, тем самым сохраняет алюмосиликатный каркас цеолита - клиноптилолита (ЦК).

Основанием для возможного применения "Азеомед" в качестве компонента в комплексном лечении папиллом человека (ПВЧ) явились результаты исследования по выявлению сорбционных возможностей названного препарата [6, 7, 8, 9], иммуномодулирующих свойств [1], противовирусной активности на организменном уровне в эксперименте на модели мышей [5].

Целью исследования было повышение эффективности лечения за счёт снижения частоты рецидивов и сокращения сроков лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Решение поставленной цели заключалось в назначении фармакотерапии с предшествующей электродеструкцией.

Обследовано 40 больных с папилломавирусной инфекцией:

1-ая группа больных сочетала фармакотерапию индинолом в сочетании с электродеструкцией папиллом;

2-ая группа больных сочетала фармакотерапию индинолом с минеральным сорбентом "Азеомед" с предшествующей электродеструкцией.

После установления диагноза (жалобы, анамнез, статус заболевания, исследования ИФА, ПЦР, цитоло-

гические исследования) при размерах папиллом до 0,1 см назначали таблетки индинола в дозе по инструкции в течение 30 дней.

При наличии папиллом, размерами от 0,1 см до 1 см одновременно с назначением вышеотмеченного проводили их деструкцию.

Таблетки "Азеомед" назначались по 500 мг перорально 2 раза в день в течение 30 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Во второй группе в результате проведенного лечения эпителизация кожи завершалась к 5-8 дням. Болезненные ощущения в местах поражения исчезали. При контрольном осмотре через 14, 30, 40, 75 дней, 6 и 9 месяцев после начала лечения рецидивов заболевания не было выявлено. Цитологические исследования - без особенностей.

При контрольном обследовании (ПЦР) выявлено наличие ВПЧ 6-типа через 30 дней от начала лечения, а отсутствие возбудителя - через 75 дней.

Особенностью периода лечения было отсутствие болевых ощущений после сеансов деструктивной терапии и исчезновение зуда и жжения в ранние сроки лечения.

Кроме того, в результате проведенного лечения исчезли признаки гиперкератоза. Зуд и жжение исчезли в ранние сроки лечения (на 5-6 день).

Особо отличительным моментом во 2-ой группе больных по сравнению с 1-ой группой было более позднее наступление рецидивов (9 месяцев - 6 месяцев). Таким образом, способ комплексного лечения, включающего природный сорбент "Азеомед" обеспечивает противовоспалительное, регенерирующее воздействие; снижение частоты рецидивов при отсутствии побочных эффектов.

В отличие от известного способа применения (индинола) в предлагаемом способе (индинол+минеральный сорбент "Азеомед") продолжительность приёма препарата сокращена до 1 месяца, что обосновано отсутствием рецидивов при данной продолжительности течения.

Таким образом, установлено, что приме-

нение индинола в комплексе с "Азеомедом" и хирургической деструкцией папиллом позволяет снизить вероятность рецидивирования папилломатоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Ф., Мусаев А.У., Алхасова А.В., Мамедова И.А., Алиева Р.Р. Применение препарата "Азеомед" в комплексном лечении туберкулеза лёгких - Природный цеолит в медицине, SWB, Bourgas, 2010, с.210-218.
2. Букринская А.Г. Вирусология, Москва: Медицина, 1986, с.3-332.
3. Бгатов В.И. Подходы к экогеологии, Новосибирск, НГУ, 1993
4. Воробьёв А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология, Москва: Мед. информ. агентство, 2008, с.14-694
5. Ильичёва Т.Н., Зайковская А.В., Шестопапов А.М. Оценка противовирусной активности препарата "Азеомед" / Отдел зоонозных инфекций и гриппа ФГУНТН ЦВБ "Вектор", Роспотребнадзор, 20 ноября - 18 декабря 2008 г. ("Природный цеолит в медицине", SWB, Bourgas, 2010, с.80-85).
6. Eyvazova S.A., Khalilova T.Sh. To the question of epidemiology and treatment of papovavirus infection in Azerbaijan. SWB, Baku-London, 2010, p.104-108.
7. Ibragimova S.M. The researching results of adsorption opportunities of natural zeolites for the bacillus anthracis. SWB, Baku-London, 2010, p.81-86.
8. Mammadli F.M., Khalilova T.Sh., Sadikhova F.E., Kahramanova X.T. Surveillance of poliomyelitis infection topical problem of modern health. SWB, Baku-London, 2010, p.46-52
9. Radjabov M.A., Sadikhova F.E., Gasimov M.S., Akhmedov R.A. The adsorption of Y. enterocolitica on natural zeolite, SWB, Baku-London, 2010, p.72-79.
10. Circa M., Pavelec K., Antiviral properties of clinoptilolite. Microporous and mezoporous materials. Vol.79, Issues 1-3. April, 2005, p.165-169.
11. Pavelic K., Katic C. and other [Immunostimulatory effect of natural clinoptilolite as a possible mechanism of its antimetastatic ability.
12. Халилов Э.Н., Багиров Р.А. Природные цеолиты, их свойства, производство и применение. Баку-Берлин, 2002, р.3-336.

SUMMARY

Mineral sorbents in complex treatment of human papilloma virus infection

S.Eyvazova

Aliyev's Azerbaijan State Institute of Physicians Improvement, Baku

The author presented in the article the results of research dedicated to effects of zeolite containing tablets Azeomed application in complex with indole in treatment of infection caused with papilloma virus.

Поступила 11.11.2011

Показатели клеточного иммунитета у часто болеющих детей по результатам фенотипирования лимфоцитов

Г.М.Насруллаева, Р.Р.Исаева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

В 21 веке медицина развивается с фантастической скоростью: создание нанотехнологий, искусственного интеллекта, человеческих донорских органов из космических материалов - то, что казалась невозможным еще вчера, сегодня доступно каждому. Но, несмотря на неоспоримые успехи медицины, часть заболеваний, по-прежнему, требует поиска новых решений. Одной из таких проблем является проблема оздоровления часто болеющих детей (ЧБД).

ЧБД - это группа диспансерного наблюдения, которая включает детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзиторных, функциональных отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них [1, 10]. К причинам формирования группы ЧБД относят анатомо-физиологические особенности детского организма; увеличение частоты контактов с больными при посещении дошкольных коллективов; высокая чувствительность детского организма, в частности иммунной системы, к неблагоприятным внешне-средовым воздействиям; склонность к быстрому развитию вторичного иммунодефицитного состояния (ИДС) и др. [5, 10, 18]. По современным представлениям в группу ЧБД принято относить детей, страдающих повторными респираторными заболеваниями от 6 до 12-15 раз в год вне зависимости от возраста [1, 10, 18]. По данным российских ученых, к группе часто болеющих относятся до 40% детей дошкольного возраста и около 15% учащихся младших классов [1, 5, 10].

Проблема часто и длительно болеющих детей привлекает внимание педиатров и иммунологов тем, что контингент таких детей составляет весьма распространенную группу, а разработанные программы реабилита-

ции часто неэффективны [20]. В отличие от стран СНГ в практике зарубежных педиатров принято считать, что здоровые дети могут болеть острыми респираторными заболеваниями до 8 раз в год, и это не является свидетельством иммунной недостаточности. Если частота респираторных инфекций составляет 8 и более раз в год, то используется термин "возвратные, рекуррентные респираторные инфекции" [19, 21, 22, 23].

Высокая частота инфекционных заболеваний респираторного тракта в течение 2-3 лет у детей младшего возраста приводит к ряду неблагоприятных последствий - нарушению физического и нервно-психического развития, задержке созревания иммунной системы, формированию хронической патологии ЛОР-органов, а также желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и других систем, социальной дезадаптации ребенка. В последнее время у данной категории пациентов установлена значительная распространенность оппортунистических инфекций (герпесвирусных инфекций, хламидиоза, микоплазмоза), что диктует необходимость разработки новых подходов к их лечению [1, 5, 8, 12]. Известно также, что повышенная заболеваемость вирусно-бактериальными респираторными инфекциями у таких детей не связана со стойкими врожденными пороками развития и наследственными патологическими состояниями (муковисцидоз, селективный дефицит sIgA и др.), а может возникать из-за временных и обратимых нарушений в иммунной системе организма [8]. Однако ответить на вопрос, какие нарушения защитной системы могут являться непосредственной причиной формирования ЧБД, в настоящее время не представляется возможным. Теоретически можно допустить определенное значение реактивации персистирующей респи-

раторной вирусной инфекции у физически ослабленных детей. С другой стороны, в некоторых проведенных исследованиях была установлена возможность персистенции респираторных вирусов в организме, особенно у иммунодефицитных лиц [12, 16, 20]. Обнаружение маркеров респираторных вирусов у ЧБД без клинических проявлений ОРЗ, также свидетельствует об их персистенции, возможно связанное с отклонениями в иммунной системе таких детей.

В основе частых ОРЗ у детей лежат состояния, характеризующиеся нарушением нормального функционирования одного или нескольких звеньев иммунитета [11, 21]. Функциональное состояние иммунокомпетентных клеток и способность к формированию полноценной межклеточной кооперации определяют возможность сопротивления иммунной системы частым ОРЗ, при недостаточности этих звеньев иммунной системы развиваются хронические заболевания [3]. Таким образом, возрастная относительная незрелость механизмов иммунной реактивности и других адаптивных систем при отсутствии достаточного уровня неспецифических и специфических факторов защиты создают предпосылки для формирования приобретенного иммунодефицита.

Вопрос о целесообразности и необходимости проведения иммунокоррекции у ЧБД до сих пор является дискуссионным и окончательно не решен. Эта проблема постоянно привлекает внимание как клиницистов, так и иммунологов [4, 6, 7, 8, 14, 17, 18]. Поскольку частые эпизоды ОРЗ в детстве могут приводить к негативным последствиям в виде хронизации заболеваний, задача сокращения числа ОРЗ, в частности с помощью адекватной иммунокоррекции, остается актуальной. В то же время, для ЧБД характерна крайняя напряженность процессов иммунного реагирования, недостаточность резервных возможностей, что может быть результатом длительного и/или массивного антигенного воздействия на организм ребенка и сохранения вялотекущего воспаления при неадекватной патогенетической терапии [2, 18].

Таким образом, хотя определенные изме-

нения в иммунной системе ЧБД описаны рядом авторов, однако нет работ, где была бы доказана связь между персистирующей респираторной вирусной инфекцией и состоянием иммунитета. Неясным остается значение персистенции в развитии функциональных нарушений иммунного реагирования и какую роль, в свою очередь, играет состояние иммунитета для поддержания персистенции респираторных вирусов.

Одним из наиболее частых показателей нарушенного иммунного реагирования у ЧБД является дисбаланс Т- и В-клеток. Выказываются мнения, что нарушения в системе Т- и В-клеточного звеньев иммунитета могут быть обусловлены как селективным дефицитом количества Т- и В-клеток, так и их функциональной несостоятельностью [7, 9, 19]. Показателем функциональной активности Т-клеточного звена иммунитета является образование цитокинов. О состоянии В-клеточного звена иммунитета принято судить по продукции иммуноглобулинов, особенно их субклассов, а также по образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Учитывая все сказанное, мы поставили своей задачей изучить популяционный состав клеток иммунной системы, а также оценить их функциональную активность по продукции некоторых цитокинов - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56, IRI.

Цель исследования. Целью данной работы является исследование состояния клеточного иммунитета и цитокиновой системы часто болеющих детей и подбор адекватной иммуномодулирующей терапии, корригирующей выявленные нарушения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением находились 56 ребенка из группы ЧБД без клинических проявлений ОРЗ на момент исследования и в течение предыдущего месяца; в их числе было 24 (43%) девочек и 32 (57%) мальчиков в возрасте от 1 до 8 лет: от 1 до 3 лет - 9 (16%), от 3 до 5 лет - 26 (46%), от 5 до 8 лет - 21 (37%).

Частота эпизодов ОРЗ у детей составляла от 6 до 14 раз в год. В анамнезе частые ОРВИ осложнялись отитами - у 5, ангинами - у 8, гайморитами - у 3, бронхитами - у 8, пневмониями - у 3, по поводу чего все они получали антибактериальную терапию, из них 12 детей - неоднократно. У 8 детей в анамнезе отмечались рецидивирующие крупы от 3 до 10 раз, 14 детей перенесли дисбактериоз кишечника, 11 - имели гипе-

Таблица. Показатели иммунитета ЧБД с повторной респираторной патологией

	Контрольная группа (n=20)	Обследуемая группа (n=56)	P
Общ.лейкоциты	6,8±0,3	7,06±0,28	p<0,01
Общ. лимфоциты %	38±0,53	43,14±0,5	p<0,01
CD3%	62±0,9	66,6±0,95	p≥0,05
CD3 Абс.	2300±13	2052±17	p≥0,05
CD4 %	40,5±1,3	33,54±0,8	p<0,01
CD4 Абс.	1400±18	706,4±25,4	p<0,001
CD8%	28±1,2	28,04±0,79	p≥0,05
CD8 Абс.	1200±20	543,9±17	p<0,01
CD19%	25±1,03	16,5±0,66	p<0,01
CD19Абс.	1035±33	524,5±26	p<0,01
CD16/56%	12±1,2	13,7±0,52	p≥0,05
CD16/56Абс.	665±12	432,8±27	p<0,01
IRI	1-1,6	1,35±0,04	p≥0,05

трофированные миндалины и/или аденоиды 2-3 степени, 2 детям была проведена аденотомия. У многих отмечалась другая сочетанная патология.

Изучение иммунного статуса проводилось методом проточной цитометрии на аппарате FAXSCAN компании BD (USA). У 24 детей исследовали продукцию ИЛ-10 методом иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате CHEMWELL (USA). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы "BIOSTAT". Все значения представлены в виде средней ± ошибка средней. Достоверность различия результатов исследования оценивалась по парному критерию Стьюдента (t). Различия считались достоверными при уровне вероятности (p) меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты исследования иммунного статуса показали, что в подавляющем большинстве случаев (91,7%) у часто болеющих детей были выявлены различные иммунологические нарушения, носившие как изолированный, так и комбинированный характер.

Обращает внимание на себя заметное снижение уровня абсолютного значения CD4, CD8, CD19, CD16/56 у обследуемой категории детей при сравнении с контрольной группой детей.

Абсолютное значение уровня CD4 у часто болеющих детей было снижено приблизительно на 49,6%, по сравнению со здоровыми детьми. Абсолютное значение уровня CD8 у обследуемой когорты детей было снижено больше чем в 2 раза - 54,8%. Титр абсолютного значения CD19 обследуемой группы был снижен в два раза при сравнении с контрольной группой - 49,4% (таблица).

При анализе клеточного иммунитета по

средним показателям у часто болеющих детей были выявлены лимфопения и различной степени снижение всех субпопуляций лимфоцитов. Количественные и функциональные параметры нейтрофилов, в отличие от показателей лимфоцитов, у часто болеющих практически не отличались от параметров здоровых детей.

В данном исследовании иммунный статус часто болеющих детей, характеризовался супрессией параметров специфического клеточного иммунитета в сочетании с повышением экспрессии активационных маркеров и концентрации CD16+, что, на наш взгляд, следует расценивать как срабатывание компенсаторных механизмов регуляции иммунологических взаимодействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Баранов АА., Камаев ИА., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. - Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003; 180. . Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М., ГЭОТАР-Медиа.- 2005. с.368.
2. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М., ГЭОТАР-Медиа.- 2005. с.368
3. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Шилова И.В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей // Педиатрия им. Сперанского.- 2005. №4.-с.61-65.
4. Иванова Н.А. Часто болеющие дети // РМЖ. 2008. Том 16. № 4. С. 183 - 186.
5. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. - М.: Контимед, 2001; 68.
6. Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., Блохин Б.М. и др. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей раннего возраста с бронхиальной астмой // Педиатрия. 2007. № 4. С. 25 - 29.
7. Лусс Л.В. Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент // Аллергол. и иммунол. в педиатрии. 2007. № 2. С. 6 - 11.

8. Намазова Л.С., Таточенко В.К., Алексина С.Г. и др. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и НВ-инфекции часто болеющих детей. Руководство для врачей. - М., 2005; 36
9. Насруллаева Г. М. Комплексная оценка состояния здоровья часто болеющих детей, проживающих в различных регионах Азербайджана : автореферат дис.... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Г. М. Насруллаева ; науч. рук А. А. Эюбова ; Азербайджанский Медицинский Университет. - Баку, 2003. - 38 с.
10. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа. - М., 2002; 73.
11. Романцев М.Р. Рациональная фармакотерапия ЧБД. СПб.-2006г. - с.23-31
12. Самсыгина ГА. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. // Педиатрия. 2005; 1: 66-73.
13. Сарычев А.М. Особенности клинических проявлений и иммунопатогенеза хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции. Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 2004: 26.
14. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей / Пособие для врачей. Под ред. Л.С. Балевой, Н.А. Коровиной, В.К. Таточенко. М.: Агентство Медицинского маркетинга, 2006. 56 с.
15. Таги-Заде Т.Г. Клинико-патогенетическое обоснование иммуномодулирующей терапии ЧБД мегаполисов. Автореферат дисс. к. м. н. - М. - 2005. -с.12
16. Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни. Приоритет - вакцинопрофилактика. // Практика педиатра. 2006; 12: 5-7.
- 17.Харьямова М.Е. Влияние полиоксидония и миелопида на формирование поствакцинального иммунитета у длительно и часто болеющих детей. Автореферат дисс. к.м.н.- М. 2000-с.10-12
18. Ярцев М.Н., Яковлев К.П., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети. // Consilium Medicum. Приложение "Педиатрия". 2006; 1: 13-18.
19. Alsharif M., Mullbacher A., Regner M. Interferon type-I responses in primary and secondary infections // Immunol. Cell Biology. 2008. Vol. 86. № 3. P. 239 - 245.
20. Global Initiative for Asthma (GINA). November 2006. <http://www.ginasthma.com>.
21. Ily R., Von Mutius E., Lau S. The role of early childhood infections diseases in the development of asthma up to school age //

Allerg. and Clin.Immunol.-2001-Vol.13 №3 - p.99-106

22. Ouwehand A.C. Antiallergic Effects of Probiotics // J. Nutr.-2007 Vol. 137 -p.794-797

23. Schroder K., Hertzog P.J. , Ravasiand T., David A. Hume Interferon-γ: an overview of signals, mechanisms and functions.- 2003 p.163-189

SUMMARY

Parameters of cellular immunity in frequently ill children on results of phenotyping of lymphocytes G.Nasrullayeva, R.Isaeva

Azerbaijan Medical University, Baku

The article covers the results of examination of 56 infants/children without clinical manifestations of respiratory infection from the group of infants/children suffering from frequent respiratory infectious diseases.

We investigated assessment of the immune system (the level in the serum contents differentiation antigens: CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD19 +, CD16/56+ on the surface of lymphocytes, to examine indicators of phagocyte-level) in young children.

In this study, the immune status of sickly children, characterized by suppression of specific cellular immune parameters in combination with increased expression of activation markers and the concentration of CD16 +, which, in our view, be regarded as an activation of compensatory mechanisms for the regulation of immune interactions.

Поступила 15.11.2011

Алгоритм выбора доступа и объёма операции при проведении гистерэктомии

И.Ш.Магалов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

ВВЕДЕНИЕ. Развитие современной медицины позволило сегодня иметь альтернативу при выборе метода гистерэктомии (ГЭ). Удаление матки может быть произведено как абдоминально посредством выполнения разреза на передней брюшной стенке или через введенные в полость живота специальные порты с использованием эндоскопической техники, так и вагинально. Некоторые хирурги предпочитают с учетом особенностей анатомии женского организма комбинировать лапароскопический и вагинальный доступы.

Целью нашей работы было показать рациональность использования всех имеющихся доступов для проведения гистерэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. 97 гистерэктомий было последовательно произведено в течение определенного времени одной и той же операционной бригадой с использованием различных доступов. Методы гистерэктомии с применением лапароскопического пособия включали - ЛГВА (лапароскопическая гистерэктомия с вагинальной ассистенцией), ВГЛА (вагинальная гистерэктомия с лапароскопической ассистенцией) и СТЛГ (субтотальная лапароскопическая гистерэктомия). Удаления матки производилось также из классических абдоминального (ТАГ и СТАГ - тотальная и субтотальная абдоминальная гистерэктомия) и вагинального (ТВГ - тотальная вагинальная гистерэктомия) доступов.

Женщины, которым была произведена ТВГ были разбиты на две подгруппы: с опущением стенок влагалища и без. ТАГ и СТАГ выполнялись из нижнее-поперечного разреза. Разница между ЛГВА и ВГЛА заключалась в последовательности перехода от одного доступа к другому и тем, каким приемом выполнялось пересечение маточных сосудов:

- при ЛГВА операция начиналась из влагалищного доступа, а маточные сосуды пересекались лапароскопически;

- при ВГЛА лапароскопически производилась мобилизация верхней части матки, а затем из влагалищного.

Все пациентки до операции проходили ультразвуковое исследование, диагностическое выскабливание стенок полости матки и канала шейки матки, определение маркера СА-125 и кольпоскопию. В особых случаях при наличии необходимости больные проходили

магнитно-резонансную томографию (МРТ).

При выборе доступа для проведения вмешательства учитывался ряд показателей, включая анестезиологический риск, рост и вес пациентки, размеры матки, её подвижность, расположение узлов (в случае наличия фибромиомы), предыдущие хирургические вмешательства на органах брюшной полости или малого таза, наличия образований в области придатков и их характер.

Для сравнения эффективности того или иного доступа оценивались размеры матки, длительность проведения вмешательства, величина интраоперационной кровопотери и быстрота послеоперационного восстановления пациентки.

Величина внутриоперационной кровопотери оценивалась по количеству крови собранной в специальных резервуарах, длительность операции - от момента проведения разреза до наложения последнего шва, быстрота восстановления больных - по субъективным ощущениям и переходу к активному режиму.

Сравнение и вероятностная оценка различий между количественными значениями сравниваемых групп проводилась ранговым U-критерием Уилкоксона-Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Большинство женщин, которым была проведена нами гистерэктомия, находились в возрасте от 40 до 60 лет - 86 (86,9%) пациенток (рис 1).

Средний возраст во всех группах пациенток, как видно из таблицы 1, находился в диапазоне 40-50 лет.

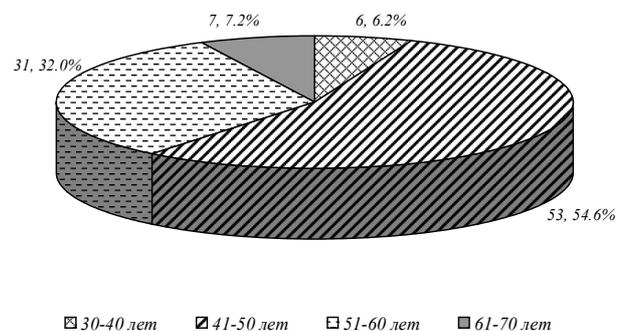


Рис. 1. Распределение по возрастным группам

Таблица 1. Средний возраст женщин, оперированных разными методами

Способ ГЭ	ЛГВА	ВГЛА	СТЛГ	ТВГ	ТВГ+КП	ТАГ	СТАГ
Возраст пациенток	47,3±1,1 (39 – 59)	44,4±2,0 (34 – 51)	52,2±3,9 (44 – 63)	47,7±1,1 (40 – 66)	54,3±1,9 (39 – 70)	48,1±2,6 (31 – 65)	46,3±1,4 (37 – 53)

Таблица 2. Клинические данные женщин, оперированных разными способами

Способ ГЭ	N	Данные					Оп. в анамнезе
		Основное показание					
		УМ	МК	ОЯ	ДТД		
ЛГВА	20	9 (45%)	11 (55%)	-	-	3 (15%)	
ВГЛА	7	2 (28,6%)	5 (71,4%)	-	-	2 (28,6%)	
СТЛГ	5	1 (20,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	-	-	
ТВГ	24	6 (25%)	18 (75,0%)	-	-	-	
ТВГ+КДТД	18	-	1 (5,6%)	-	17 (94,4%)	2 (11,1%)	
ТАГ	11	7 (63,6%)	1 (9,1%)	3 (27,3%)	-	4 (36,4%)	
СТАГ	12	12 (100,0%)	-	-	-	1 (8,3%)	
Всего	97	37 (38,1±4,9%)	38 (39,2±5,0%)	5 (5,2±2,2%)	17 (17,5±3,9%)	12 (12,4±3,3%)	

Прим.: УМ – увеличение размеров матки, МК – маточное кровотечение, ОЯ – опухолевидное образование яичников + высокое значение СА-125, ЭПП – экстрагенитальная патология, N – число операций

Основными причинами обращения к врачу, если не считать дефект тазового дна, были маточное кровотечение - 37 из 79 случаев (46,8%) и увеличение матки - также 37 из 79 случаев (46,8%). Ещё в 5 (6,3%) случаях основным показанием к операции стало обнаружение опухолевидного образования в проекции одного или обоих яичников, сопровождающегося повышением уровня СА-125 в крови, при этом женщинам назначалась ТАГ (табл. 2).

ЛГВА производилась почти одинаково часто как при увеличении матки, так и при маточном кровотечении (табл. 2). У пациенток, которым были выполнены ТВГ и ВГЛА, ведущее жалобой было маточное кровотечение - 75% и 71,4%, соответственно. Предыдущие вмешательства на органах малого таза или брюшной полости отмечались в 36,4% (ТАГ), 28,6% (ВГЛА) и 15% (ЛГВА). У больных, которым была произведена ТВГ, операций в анамнезе не было.

В среднем самые маленькие размеры матки наблюдались при ТВГ, самые большие - при ТАГ и ЛГВА (табл. 3). Для ТВГ были характерны меньший объём кровопотери, сравнительно малая длительность оперативного вмешательства и относительно быстро восстановление/активизация пациенток. Эти же критерии при ЛГВА были хуже, чем при ТВГ и лучше, чем при ТАГ.

Следует отметить, что размеры матки, превышающие 12 - недельную беременность, наблюдались только в 20 случаях (20,6%), 16 из них были прооперированы открытым способом (80%). В 33 (62,3%) случаях, когда объём матки не превышал 8 недельную беременность, гистерэктомии были выполнены из вагинального доступа. Лапароскопический доступ был предпочтительным при объёме матке 8-12 недель - 13 из 24 случаев (54,2%) (табл. 4).

В наших случаях гистерэктомия дополнялась удалением придатков с одной или обеих сторон (47,4%), резекцией яичника (4,1%), тубэктомией (1,0%), резекцией большого сальника (3,1%), холецистэктомией (1,0%), адгезиолизисом (11,3%) и наложением ретропубарно свободной от натяжения петли (6,2%). Из табл. 5 можно сделать вывод, что на выбор трансабдоминального доступа - лапаротомного или лапароскопического - часто оказывало влияние необходимость проведения одновременной аднексэктомии. При подозрении до операции на наличие сращений в полости малого таза предпочтение отдавалось ТАГ или комбинированным методам.

Определенные трудности возникли у больных с сочетанным эндометриозом у которых данная патология была выявлена только во время ТВГ (3 женщины, 4,8%). Пробле-

Таблица 3. Размеры матки и критерии эффективности разных методов гистерэктомии

Способ ГЭ	N	Критерии сравнения					
		УЗ размеры матки (мм)			ОК (мл)	ДО (мин)	П/ОВ (дни)
		Длина	Ширина	Толщина			
ЛГВА	20	83,1±5,7 (46 – 150)	73,6±4,4 (45 – 120)	62,2±3,7 (35 – 98)	171,0±11,3 (90 – 240)	114,5±4,1 (90 – 155)	1,80±0,14 (1 – 3)
ВГЛА	7	75,0±2,1 (68 – 81)	68,6±3,2 (58 – 85)	60,7±4,5 (46 – 85)	180,0±15,1 (120 – 240)	110,0±5,0 (100 – 135)	1,57±0,20 (1 – 2)
СТЛГ	5	69,6±13,1 (36 – 117)	62,4±12,8 (30 – 109)	57,2±11,2 (28 – 97)	178,0±14,6 (130 – 220)	114,0±9,3 (100 – 150)	1,40±0,24 (1 – 2)
ТВГ	24	74,3±3,1 (46 – 113)	67,1±2,6 (32 – 89)	58,6±2,2 (30 – 77)	137,1±5,3 (100 – 220) **	70,2±2,6 (50 – 110) ***	1,04±0,04 (1 – 2) ***
ТВГ+КДТД	18	60,7±1,7 (47 – 70) ***	53,6±1,7 (42 – 65) ***	43,9±1,6 (34 – 61) ***	143,3±4,5 (110 – 170) *	102,5±3,7 (80 – 140) *	1,33±0,11 (1 – 2) *
ТАГ	11	100,7±11,9 (58 – 176)	85,5±8,8 (51 – 144)	69,6±7,4 (30 – 114)	215,5±9,0 (190 – 280) *	142,7±9,3 (110 – 210) **	2,55±0,25 (2 – 4) **
СТАГ	12	147,5±7,3 (77 – 175) ***	117,4±6,9 (65 – 160) ***	95,9±5,8 (59 – 136) ***	183,3±5,3 (160 – 220)	71,7±3,8 (55 – 105) ***	1,58±0,15 (1 – 2)
Всего	97	85,5±3,5 (36 – 176)	74,1±2,7 (30 – 160)	62,6±2,2 (28 – 136)	165,4±4,2 (90 – 280)	99,5±3,0 (50 – 210)	1,56±0,07 (1 – 4)

Прим.: 1. ОК – операционная кровопотеря, ДО – длительность операции, П/ОВ – послеоперационное восстановление; 2. статистически значимая разница с показателями группы ЛГВА: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 4. Объём матки (в неделях беременности), удалённых различными способами

Объём матки	N	Способ гистерэктомии						
		ЛГВА	ВГЛА	СТЛГ	ТВГ	ТВГ+КП	ТАГ	СТАГ
< 8 нед	53	8 (15,1%)	3 (5,7%)	4 (7,5%)	15 (28,3%)	18 (34,0%)	5 (9,4%)	-
8 – 12 нед	24	9 (37,5%)	4 (16,7%)	-	9 (37,5%)	-	1 (4,2%)	1 (4,2%)
12 -16 нед	14	3 (21,4%)	-	1 (7,1%)	-	-	4 (28,6%)	6 (42,9%)
>16 нед	6	-	-	-	-	-	1 (16,7%)	5 (83,3%)

мы были вызваны тем, что обзор брюшной полости при данном доступе ограничен, а расширение объема вмешательства представляет технические сложности.

Во второй половине двадцатого столетия удаление матки становится благодаря совершенствованию техники выполнения абдоминальных операций, развитию анестезиологического пособия и внедрению антибиотиков в медицинскую практику относительно безопасным вмешательством. За счет накопленного опыта смертность от гистерэктомии снизилась до менее, чем 0,1%, и теперь она связана не столько с самой операцией, а проведением ее при тяжелых акушерских осложнениях, сопровождающихся большой кровопотерей и запущенных злокачественных процессах [6]. Подобное достижение привело к формированию новых приоритетов, заключающихся в обеспечении и сохранении качества жизни и

мини-инвазивности, тем самым, обусловив поиск альтернативных хирургических методов, и в первую очередь, при доброкачественных заболеваниях женской половой системы [6]. Вновь приобрели актуальность чрезвлагалищные операции, были разработаны способы с применением лапароскопии [6, 9]. В результате возникла неоднозначная ситуация, вызванная необходимостью выбора доступа при удалении матки и его обоснования.

В научной литературе при обсуждении данной проблемы большое внимание уделяется техническим и экономическим аспектам, а также вопросам подготовки специалистов, владеющих теми или иными приемами. Было выявлено, что выбор способа удаления матки, зависит больше от предпочтений врача, которые зависят от усвоенных ими во время обучения навыков и доминирующих на сегодняшний день убеждений [7, 10, 11, 14].

Таблица 5. Дополнительные хирургические приемы (ДХП) при выполнении гистерэктомии из различных доступов

ДХП	Способ ГЭ							Итого
	ЛГВА	ВГЛА	СТЛГ	ТВГ	ТВГ+КП	ТАГ	СТАГ	
АЭ	14	3	4	7	2	11	5	46 (47,4±5,1%)
РЯ	1	2	–	1	–	–	4	8 (8,2±2,8%)
ТЭ	–	–	–	1	–	–	1	2 (2,1±1,4%)
РБС	–	–	–	–	–	3	–	3 (3,1±1,8%)
ХЦЭ	1	–	–	–	–	–	–	1 (1,0±1,0%)
Адгезио-лизис	5	1	1	–	–	5	–	12 (12,4±3,3%)
КР	–	–	–	–	18	–	–	18 (18,6±3,9%)
ССФ	–	–	–	–	10	–	–	10 (10,3±3,1%)
КП	–	–	–	–	4	–	–	4 (4,1±2,0%)
TVT	1	–	–	–	5	–	–	6 (6,2±2,4%)

Прим.: АЭ – аднексэктомия с одной или двух сторон; РЯ – резекция яичника; ТЭ – тубэктомия; РБС – резекция большого сальника; ХЦЭ – холецистэктомия; TVT – свободная петлевая пластика.

Традиционно считается, что при подозрении на злокачественный процесс и больших размерах органа показана абдоминальная гистерэктомия. Если матка не увеличена, а стенки влагалища провисают, то её при наличии показаний следует удалять вагинально. В остальных случаях при наличии соответствующего оборудования матку можно удалять лапароскопически [13].

Несмотря на то, что всё еще большинство удалений матки производится посредством рассечения передней брюшной стенки, в современной гинекологии наблюдается следующая тенденция: удельный вес лапароскопической гистерэктомии растет, а абдоминальной – снижается, при этом существенных изменений относительно частоты выполнения вагинальной гистерэктомии не отмечается [13].

В 1999 году обществом реконструктивной хирургии тазового дна было рекомендовано 4 условия для выполнения вагинальной гистерэктомии: ёмкое влагалище, ограниченный только маткой патологический процесс, размеры матки меньше 280 г (или 12 недельной беременности) и ее подвижность вниз вдоль вертикальной оси влагалища [13]. В клиниках, где эти условия соблюдались 90% всех гистерэктомии и 100% гистерэктомий при доброкачественных заболеваниях матки стали выполняться вагинально. Привлекатель-

ность вагинальной гистерэктомии объясняется тем, что после ее выполнения, вообще, не остается шрамов на брюшной стенке, она сравнительно быстро выполняется, сопровождается меньшей кровопотерей и после нее пациентки раньше восстанавливаются. Сторонники чрезвлагалищного удаления матки утверждают, что отказ от вагинального доступа вызван, впрочем, как и в случае с лапароскопическим методом, недостаточной компетентностью. Более того, ими было продемонстрировано, что через влагалище матка может быть удалена и при больших ее размерах, и даже у нерожавших женщин, и у женщин, которые до этого перенесли операцию на органах малого таза. Однако выбор такого способа гистерэктомии подразумевает, прежде всего, полную уверенность в том, что патологический процесс ограничен только маткой [12].

Ограниченность доступа, представляющая технические трудности, возникающие при больших размерах матки или необходимости одновременного удаления придатков, и невозможность полноценной ревизии состояния брюшной полости считаются существенными "минусами" ТВГ. И если первый недостаток можно преодолеть посредством совершенствования практических навыков [8, 12, 13, 15], то во втором случае лапароскопия, которая позволяет не только выявить и

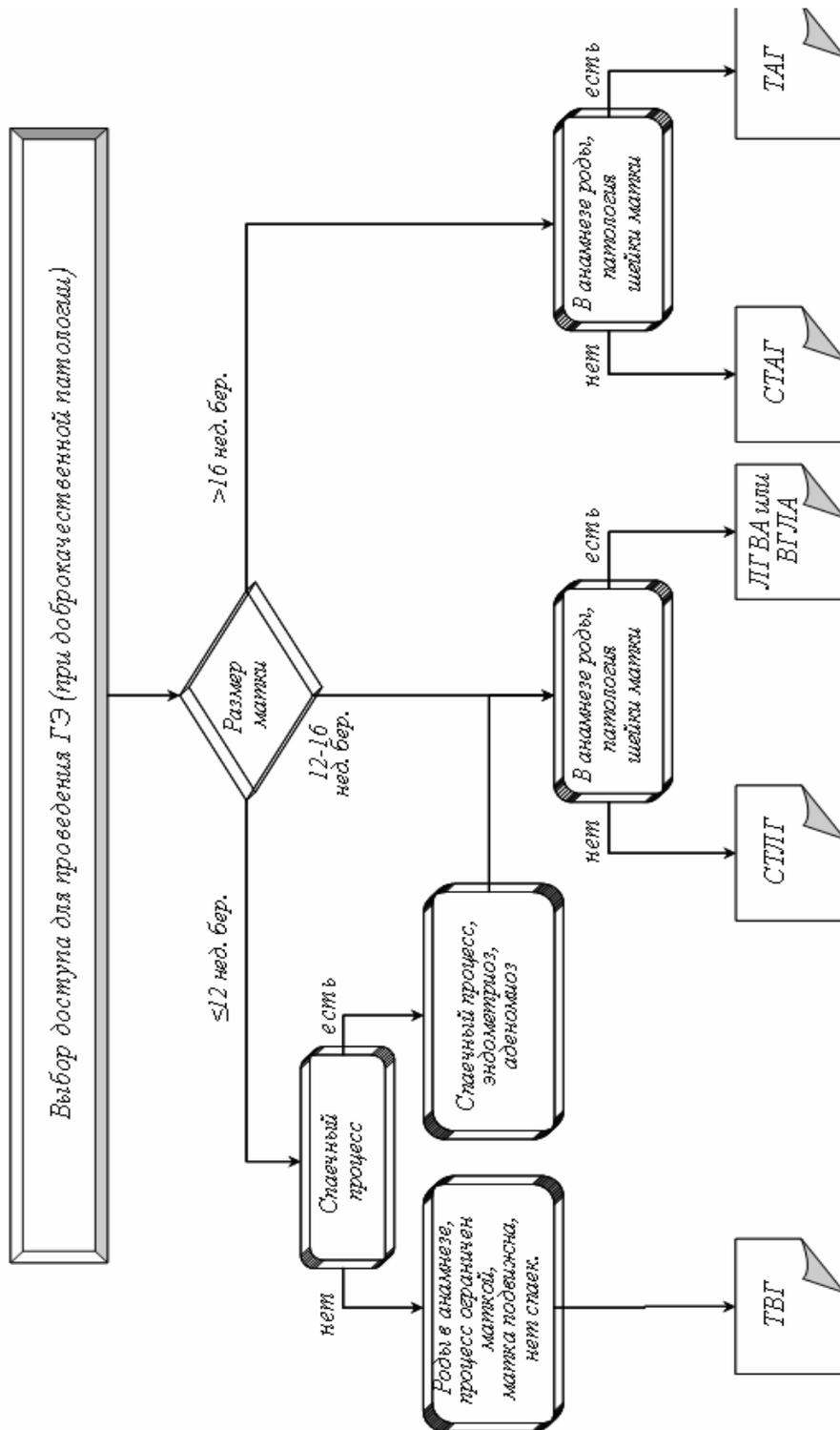


Рис. 2. Алгоритм выбора объёма и доступа для проведения гистерэктомии

устранить патологические изменения, но и задокументировать их, незаменима. Именно этот момент на наш взгляд является неоспоримым преимуществом лапароскопической гистерэктомии, которое перевешивает все остальные доводы в пользу расширения показаний к использованию вагинального доступа.

Наша группа занимается изучением распространённости эндометриоза в Азербайджане и опыт, приобретенный в работе с пациентками на месте, показывает, что визуальная диагностика, включая МРТ, пока не в состоянии в полном объёме диагностировать степень распространённости патологическо-

го процесса, имеющего место в полости малого таза [2,4]. Особенно это актуально при выборе доступа для удаления матки с учетом возможного сочетания внутреннего (т.е аденомиоза) и наружного эндометриоза [1, 3, 5].

Основываясь на собственном опыте, мы предлагаем при выборе объёма и доступа для удаления матки пользоваться следующим алгоритмом (рис. 2)

Мы признаем, что на выполнение ТВГ требуется меньше времени, а само вмешательство сопряжено с меньшей травматизацией, и соответственно, более быстрым послеоперационным восстановлением пациенток [15]. Выявление всех имеющихся очагов эндометриоза при ТВГ и ТАГ затруднительно. ЛГВА можно с одной стороны рассматривать как расширение вагинальной гистерэктомии, позволяющее более точно диагностировать состояние брюшной полости пациентки. С другой стороны в отличие от ВГЛА при таком комбинировании двух доступов преобладают лапароскопические технические действия. Большие размеры матки при ее достаточной подвижности не препятствуют лапароскопическому пересечению маточных сосудов. ЛГВА позволяет обойтись без выделения мочеточников, поскольку после пересечения кардинального комплекса матка оказывается "подвешенной" за круглые связки и листки широкой связки, собственно, в нижней части которой и проходят а.uterina с сопровождающими ее венами.

Кроме того, из-за отсутствия в стране специальной программы подготовки, включающей освоения техники выполнения гинекологических операций с применением лапароскопии, требует её поэтапного внедрения в широкую практику. Нам представляется, что способ комбинации лапароскопического и вагинального приемов, который мы используем - ЛГВА, позволяет оттачивать технику лапароскопической гистерэктомии с сохранением навыков выполнения вагинальных операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Магалов И. Сочетание аденомиоза и эндометриоза среди пациенток гинекологического стационара // World of Medicine and Biology 2011, 106-110

2. Магалов И. Клинико-анамнестические особенности эндометриозной болезни у пациенток, оперированных в ведущих гинекологических стационарах г Баку в 2006-2007 гг. // Azerbaijan Tibb Jurnalı 2, 61-66, 2011

3. Магалов И., Багирова Х., Искандерова А., Гадирова Н., Самедова Т., Мирзалиев Р., Эберт А. Некоторые особенности, выявляемые при предоперационном обследовании и во время самого вмешательства у женщин с эндометриозом яичников // Биомедицина, 2008; 4:15-20

4. Магалов И.Ш., Багирова Х.Ф., Эберт А.Д. Проблемы эндометриоза на современном этапе развития гинекологии // Azerbaijan Tibb Jurnalı 2009, 1;164 - 167

5. Магалов ИШ, Гадирова Н., Роль трансвагинальной сонографии в диагностике аденомиоза и тазового эндометриоза // Saglamliq 2009, 5: 51-54

6. Brill A.I. Hysterectomy in the 21st Century: Different Approaches, Different Challenges // Clinical Obstetrics and Gynecology, 2006 Volume 49, Number 4, 722-735

7. Brummeri T., Seppala T. and Harkki P. National learning curve for laparoscopic hysterectomy and trends in hysterectomy in Finland 2000-2005// Human Reproduction 2008, 1-6.

8. Darai E., Soriano D, Kimata P., Laplace C and Lecuru F Vaginal Hysterectomy for Enlarged Uteri, With or Without Laparoscopic Assistance: Randomized Study // Obstetrics and Gynecology 2001, 97: 712-716.

9. Dargent D. Laparoscopic and Vaginal Surgery // Taylor & Francis 2004, 147-151.

10. Garry R, Fountain J, Brown J, Manca A, Mason S, Sculpher M, Napp V, Bridgman S, Gray J and Lilford R EVALUATE hysterectomy trial: a multicentre randomised trial comparing abdominal, vaginal and laparoscopic methods of hysterectomy // Health Technology Assessment, 2004, Vol. 8: No. 26.

11. Johnson N., Barlow D., Lethaby A., Tavender E, Curr L and Gary R Methods of hysterectomy: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // British Medical Journal 2005;330;1478-1486

12. Kovac R. Guidelines for the Selection of the Route of Hysterectomy: Application in a Resident Clinic Population // American Journal Obstetrics and Gynecology, 2002, 187:1521-1527.

13. Kovac R. Transvaginal Hysterectomy // Obstet Gynecol, 2004, 103:1321-1325.

14. Levy BS, Luciano DE, Emery LL. Outpatient vaginal hysterectomy is safe for patients and reduces institutional cost // Journal Minimally Invasive Gynecology, 2005, 12: 494-501.

15. Miskry T, Magos A. Randomized, prospective, double-blind comparison of abdominal and vaginal hysterectomy in women without uterovaginal prolapse. Acta Obstetrica Gynecology // Scandinavia 2003, 82: 351-358.

SUMMARY

Choice algorithm of operation's access and volume at hysterectomy

I.Magalov

Azerbaijan Medical University, Baku

In the article author presented data, dedicated to using of algorithm in choice of operation's access type and its volume.

Поступила 23.11.2011

Клиническое значение иммунокомпрометации больных талассемий и наличия у них субклинической дисфункции печени

С.А.Алифатгахзаде, Р.К.Таги-заде

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

Ранее нами отмечалось, что больные талассемией (ТАЛ), основу лечения которых составляют регулярные гемотрансфузии, на протяжении всей жизни являются реципиентами донорской крови и потому подвергаются высокому риску инфицирования патогенами, передающимися трансфузионным путем и, в первую очередь, вирусом гепатита С (ВГС) - возбудителем одной из глобально распространенных вирусных гепатотропных инфекций [1]. Эта закономерность была выявлена и в нашем собственном наблюдении, в ходе которого было установлено, что в крови 87,6% обследованных больных ТАЛ имелись антитела к ВГС [2].

Именно в силу этого обстоятельства лица с ТАЛ относятся к одной из важных в эпидемиологическом отношении групп с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ) ВГС [3].

Как известно, инфицированные ВГС лица из большинства ГВРПИ признаются особым клиническим контингентом пациентов, поскольку для них характерно наличие особого двухкомпонентного преморбидного состояния [4, 5].

С учетом этого обстоятельства в 2010 г было высказано мнение о том, что и больные ТАЛ, формирующие самостоятельную ГВРПИ, также могут быть признаны особым клиническим контингентом пациентов [6]. Более того, мы высказали мысль о том, что больные ТАЛ также отличаются наличием у них особого двухкомпонентного преморбидного состояния [7].

При этом, в ряде наблюдений и, в том числе, проведенных с нашим участием, было показано, что важнейшими патогенетическими компонентами такого преморбидного состояния у неинфицированных больных ТАЛ,

являются их иммунокомпрометация и наличие у части из них субклинической гепатоцеллюлярной дисфункции [8].

Вместе с тем, оставалось не до конца ясным, посредством каких механизмов указанное выше преморбидное состояние у этих больных, в случае их инфицирования, способно повлиять на клинико-патогенетические характеристики инфекции, вызванной ВГС.

Именно исходя из этого, мы, в настоящем сообщении попытались рассмотреть такие механизмы.

В этой связи, в первую очередь, отметим, что осуществив специальное клинико-лабораторное исследование группы больных ТАЛ, мы убедились в том, что больные ТАЛ действительно отличаются высокой частотой наличия у них депрессии врожденного иммунитета и лабораторных признаков субклинической дисфункции печени [9].

Признав больных ТАЛ контингентом иммунокомпрометированных пациентов, у части из которых имеется и субклиническая гепатоцеллюлярная дисфункция, надо особо подчеркнуть, что оба упомянутых патогенетических компонента имеющегося у них преморбидного состояния могут иметь немалое клиническое значение в качестве фактора, способного влиять на течение гепатотропной вирусной инфекции и клиническую картину гепатита С [10].

В частности, значение иммунокомпрометации этих лиц обусловлено тем, что ВГС обладают выраженной лимфоиммуотропностью, а в патогенезе острого и хронического гепатита С, определяющую роль играет развитие комплекса иммунопатологических процессов.

Значение даже субклинической дисфунк-

ции печени у этих лиц состоит в том, что в случае их инфицирования ВГС репродукция этих вирусов будет происходить в клетках уже измененной печени, что может обусловить развитие гепатита С, отличающегося более тяжелым течением и более выраженным поражением печени.

Итак, изложенные выше соображения послужили для нас формально-логическими предпосылками для вывода о том, что в основе патогенетического, а возможно и клинического, своеобразия течения ВГС-инфекции у больных ТАЛ, как и у лиц из ряда других ГВРПИ, может лежать наличие у них отмеченного преморбидного состояния.

Патогенетическими компонентами такого состояния являются два типовых патологических процесса: 1) изначальная иммунокомпрометация большинства этих лиц и 2) отмечаемая у части из них субклиническая дисфункция печени.

Это позволяет полагать, что причиной более выраженного клинико-патогенетического полиморфизма ВГС-инфекций у инфицированных больных ТАЛ становится именно комплекс этих процессов.

Однако даже зная природу компонентов преморбидного состояния у этих больных с определенностью прогнозировать направление изменений характера течения у них этих инфекций не так просто.

Так, исходя из наличия у этих лиц предшествующей инфицированию патологии печени можно было бы предполагать, что вызванная ВГС инфекция у них приведет к "дополнительной" травматизации печени, что позволяет ожидать развития ее более выраженной дисфункции и, соответственно, более тяжелого течения гепатита С, нежели у больных, относящихся к другим контингентам.

Но поскольку эти больные иммунокомпрометированы, приходится, напротив, допустить, что интенсивность вирусиндуцированных аутоиммунных цитолитических реакций у них будет ниже, чем у других больных - исходя из этого можно полагать, что у больных ТАЛ будет выше вероятность течения гепатита С в вялотекущих или, даже,

субклинических формах.

Из этих рассуждений прямо следует, что если наличие преморбидной патологии печени у этих пациентов способно выступать в качестве фактора, усугубляющего ее повреждение, то их иммунокомпрометация, напротив, может играть роль фактора, ослабляющего иммунозависимое цитопатическое гепатотропное действие вируса.

Поэтому, допуская наличие у больных ТАЛ преморбидного состояния, сформированного указанными патогенетическими компонентами и потенциально способными оказывать на течение гепатита С разнонаправленное влияние, следует иметь в виду, что характер изменения клинических проявлений, развития и тяжести течения гепатита С, скорее всего, будут зависеть от баланса между этими амбивалентно действующими факторами у каждого конкретного пациента.

Тем не менее, описанный подход, основанный на оценке выраженности иммунокомпрометации и субклинической дисфункции позволил приемлемо объяснить причины относительно низкой частоты развития инapparатного варианта течения этих инфекций у инфицированных больных ТАЛ, по сравнению с лицами из некоторых других ГВРПИ [11].

Так, в нашем наблюдении за группой инфицированных ВГС больных ТАЛ инapparатный вариант течения инфекции был отмечен лишь в 31,6% случаев, а в 68,4% случаев были отмечены патогенетические варианты, сопровождавшиеся появлением в крови биохимических признаков субклинической дисфункции печени. Это указывало на то, что среди инфицированных ВГС больных ТАЛ преобладали те варианты, при которых происходило повреждение гепатоцитов.

Рассматривая причины отмеченного выше патогенетического своеобразия развития ВГС-инфекции у больных ТАЛ, мы полагали, оно было прямо обусловлено тем, что у большей части этих больных более выраженным оказался второй патогенетический компонент преморбидного состояния - изначальная дисфункция печени. У таких больных

репродукция ВГС в печени привела к "дополнительной" травматизации гепатоцитов, что и выразилось в развитии дисфункции печени.

У меньшей части больных ТАЛ более выраженной оказались иммунологические нарушения - у этих лиц интенсивность иммунозависимой деструкции гепатоцитов была пониженной, что клинически проявилось в форме развития инаппарантного варианта течения инфекции.

Данный подход позволил нам прийти к заключению о том, что инфицирование ВГС больных ТАЛ приводит к усугублению уже имеющейся у части из них субклинической дисфункции печени, которая в этом случае становится причиной развития у них более выраженной дисфункции печени.

Это, в свою очередь, означает, что наличие у части этих больных, субклинической дисфункции печени, которая способна усугубляться при их инфицировании ВГС имеет определяющее значение в качестве одного из патогенетических компонентов преморбидного состояния, характерного для данного контингента больных.

Именно с этим компонентом мы связали тот факт, что среди группы обследованных нами больных ТАЛ, инфицированных ВГС, инфекция более чем в двух третях случаев протекала в патогенетических вариантах, сопровождавшихся появлением в крови биохимических признаков субклинической дисфункции печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по клиническому лечению талассемии. Под ред. М.Каппеллини и др. Перевод с англ. Никосия: Международная Федерация талассемии, 2007, 201 с.;
2. Таги-заде Р.К., Азимова А.А., Алифаттахзаде С.А., Мамедов М.К. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у живущих в Азербайджане больных бета-талассемией. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2011, N.1, с.37-40.
3. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение. // В мире вирусных гепатитов, 2011, N.1, с.12-14;

4. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Мамедов М.К. Лица из групп высокого риска, парентерально инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый контингент пациентов. // В мире вирусных гепатитов, 2011, N.2-3, с.9-13.
5. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. Лица из групп с высоким риском, парентерально инфицированные вирусами гепатита В и гепатита С, как иммунокомпрометированные пациенты с гепатоцеллюлярной дисфункцией. // Азерб. мед. Ж., 2011, N.2, с.126-130.
6. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Азимова А.А. Больные талассемией, инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый клинический контингент пациентов. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2010, N.2, с.86-88;
7. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Алифаттахзаде С.А. Больные талассемией как контингент пациентов с дисфункцией иммунной системы и печени. / Мат-лы научно-практической конференции, посвященной 88-летию общенационального лидера Гейдара Алиева. Баку, 2011, с.22-23;
8. Таги-заде Р.К., А.Э.Дадашева А.Э., Алифаттахзаде С.А. Показатели иммунологического статуса у больных талассемией, инфицированных и не инфицированных вирусом гепатита С. // Биомедицина, 2011, N.3, с.21-23;
9. Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К., М.К.Мамедов М.К. Показатели функционального состояния печени у больных талассемией, инфицированных и неинфицированных вирусами гепатитов В и С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.4, с.48-51.
10. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Патогенетическая структура преморбидного состояния больных талассемией, инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2011, N.2, с.24-27.
11. Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К. Патогенетическая характеристика инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных бета-талассемией. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2011, N.2, с.114-116.

SUMMARY

Clinical significance of immunocomprometation of thalassemic patients and existing subclinic liver dysfunction at them
S.Alifattakhzadeh, R.Tagi-zadeh
B.Eyvazov's Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology, Baku

The author presented basic data demonstrated important clinical significance of immunocomprometation of patients with thalassemià and existing subclinic liver dysfunction at them as a pathogenic component of special premorbid condition usually detected at such category of patients.

Поступила 25.11.2011

Эпидемиологические и вирусологические параметры субклинических инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у беременных женщин, живущих в г. Баку

Ш.Н.Алиева, А.Э.Дадашева, А.Ю.Магамедли, М.К.Мамедов
НИИ акушерства и гинекологии; Республиканский центр по борьбе со СПИД;
Мемориальная клиника Н.Туси, г. Баку

За последние 20 лет в г.Баку был проведен ряд сероэпидемиологических исследований, посвященных оценке широты распространения среди здорового населения субклинических инфекций, вызванных вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) [1]. При этом вынесенные суждения были сделаны на основе результатов обследования, в основном безвозмездных доноров крови, являющихся, по существу здоровыми взрослыми жителями города в возрастной группе 18-60 лет.

В то же время, не менее репрезентативной группой здорового взрослого населения города, пригодной для оценки широты распространения среди здорового населения указанных инфекций, могли бы быть беременные женщины, проживающие в этом городе [2].

Однако отсутствие в изданной за последние 10 лет периодической литературе сведений о распространении этих инфекций среди беременных женщин демонстрирует тот факт, что объективная оценка широты распространения этих инфекций среди беременных, проживающих в г.Баку, до сих пор не дана.

Между тем, результаты обследования беременных имеют и немалое значение с точки зрения акушерской практики, поскольку указанные инфекции у беременных могут привести не только к отягощению течения беременности и осложнить процесс родоразрешения, но и послужить причиной инфицирования как новорожденных во время родов и в периоде их грудного вскармливания, так и персонала родовспомогательных учреждений [3].

Учитывая эти соображения, мы проанализировали результаты серологического об-

следования группы беременных женщин, обратившихся на протяжении периода 2005-2007 гг для взятия на медицинский учет в нескольких женских консультациях г.Баку [4, 5].

Оказалось, что частота выявления у беременных серологических маркеров инфицирования ВГВ оказалась почти в 2 раза, а частота выявления антител к ВГС - более, чем в 2 раза ниже средних величин аналогичных показателей, ранее рассчитанных по результатам обследования доноров крови.

Этот факт позволил усомниться в достоверности данных, переданных в женские консультации, тем более, что в большинстве случаев исследование на вирусные гепатиты у беременных проводится с помощью коммерческих карт-тестов, чувствительность которых, значительно ниже, нежели у иммуноферментного метода.

Данное обстоятельство побудило нас самостоятельно провести серологическое обследование группы живущих в г.Баку беременных женщин и сравнить полученные результаты с аналогичными результатами, ранее полученными при обследовании безвозмездных доноров крови, также являющихся жителями г.Баку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. С помощью твердофазного иммуноферментного метода на основе коммерческих наборов было осуществлено серологическое исследование сывороток крови, полученных у 1782 беременных, взятых на учет в учреждениях системы родовспоможения в г. Баку на протяжении периода с 2007 г до середины 2011 г.

Первоначальное серологическое исследование включало определение в указанных сыворотках поверхностного антигена ВГВ (HBsAg), антител к HBsAg (anti-HBs) и антител к HBcAg (anti-HBc), а также антител к ВГС (anti-HCV).

Далее, сыворотки, в которых был выявлен HBsAg, были повторно серологически исследованы

для определения присутствия в них: 1) HBeAg и анти-тел к нему (anti-HBe); 2) суммарных anti-HBc и 3) антител к антигену вируса гепатита D (anti-HDAg). Кроме того, все HBsAg-позитивные сыворотки были повторно исследованы для определения генотипной принадлежности присутствующих в них ВГВ.

Сыворотки, в которых были обнаружены anti-HCV, были подвергнуты молекулярно-генетическому исследованию с помощью полимеразной цепной реакции с целью определения в них РНК ВГС, а при ее обнаружении - еще раз исследованы для определения генотипов ВГС.

Полученные результаты математически обрабатывали с помощью известных формул вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты первичного серологического исследования указанных сывороток сведены в таблицу.

Рассматривая приведенные в таблице цифровые показатели, прежде всего, отметим, что частота выявления у живущих в г.Баку беременных женщин основного серологического маркера инфицирования ВГВ - HBsAg хорошо согласовалась с результатами ранее проведенных за минувшие 10 лет сероэпидемиологических наблюдений, в которых этот маркер определялся у безвозмездных доноров крови, фактически представленных взрослыми жителями г.Баку в возрастной группе 18-60 лет [1, 6].

Определенная нами величина этого показателя, вместе с частотой выявления суммарных anti-HBs и anti-HBc, позволили вновь признать обоснованность мнения о том, что г.Баку относится к числу городов с умеренной широтой хронического носительства ВГВ.

Здесь же надо отметить, что по мере увеличения возраста женщин возрастала и частота выявления как HBsAg, так и anti-HBs и anti-HBc. При этом, если между частотой выявления HBsAg в возрастных группах до 25 лет и старше 25 лет статистически устойчивая разница не выявилась, то частота выявления anti-HBs и anti-HBc в первой из этих групп была заметно ниже таковых в последней группе.

Повторно исследовав, все 55 HBs-антигенпозитивных сывороток (в том числе 9 сывороток, содержащих и anti-HCV) на наличие в них HBeAg и anti-

HBe, мы обнаружили, что ни один из этих маркеров не был выявлен в 8 (14,5%) сыворотках. При повторном исследовании этих же сывороток на наличие в них суммарных anti-HBc мы не выявили их в 3 (5,5%) сывороток.

Эти данные позволили заключить, что среди HBsAg-позитивных женщин инфекция была вызвана "диким" (полноценным в антигенном отношении) вариантом вируса лишь в 80,0% случаев - в остальных случаях инфекция была вызвана его мутантными вариантами: в 14,5% вирусом, лишенным способности к синтезу HBeAg, а в 5,5% - вирусом, дефектным в отношении продукции HBcAg.

Надо также отметить, что при исследовании всех HBsAg-позитивных сывороток на наличие anti-HDAg положительный результат был получен только в 1 (2,2%) случае.

Для определения генотипной принадлежности ВГВ все указанные выше HBsAg-позитивные сыворотки были исследованы нами с помощью иммуноферментного метода с использованием тест-систем на основе моноклональных антител к pre-S2 антигенам, соответствующим различным генотипам этого вируса.

Это исследование позволило установить, что идентифицированные у обследованных нами беременных изоляты ВГВ относились к одному из двух генотипов - А и D, причем частота выявления последнего, равная 87,3% отчетливо превалировала над первым, к которому относилось лишь 12,7% изолятов ВГВ.

Сопоставив частоту выявления anti-HCV с возрастом обследованных женщин мы отметили тенденцию, выражающуюся в том,

Таблица. Результаты серологического исследования 1782 сывороток крови беременных, живущих в г.Баку

Серологические маркеры инфицирования	Частота выявления маркеров	
	абс. величины	проценты
только HBsAg	46	2,6±0,4%
только anti-HBs	306	17,2±0,9%
только anti-HBc	147	8,2±0,6%
только anti-HCV	66	3,7±0,4%
HBsAg + anti-HCV	9	0,5±0,2%

что у женщин в возрасте старше 25 лет показатель серопозитивности оказался несколько выше такового у женщин моложе 25 лет.

Все 75 сывороток, содержащих anti-HCV (в том числе 9 сывороток, содержащих и HBsAg) были подвергнуты молекулярно-генетическому исследованию на наличие в них вирусной РНК. При этом последняя была выявлена лишь в 57 (76,0%) сыворотках. Это означало, что в 18 (24,0%) антитела к ВГС имели анамнестическую природу, а обследованные лица являлись реконвалесцентами, у которых к моменту исследования вирус уже элиминировался из организма.

И, наконец, все сыворотки, содержащие вирусную РНК, были вновь подвергнуты повторному молекулярно-генетическому исследованию с использованием типовых праймеров, идентифицирующих три основных генотипа ВГС. Согласно полученным при этом результатам, к генотипам "1", "2" и "3" относились 41 (72,0%), 5 (8,8%) и 11 (19,2%) изолятов ВГС, соответственно.

Таким образом, взяв за основу представленные выше результаты можно полагать, что частота обнаружения серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС у живущих в г.Баку беременных женщин, как и основные популяционно-вирусологические характеристики выявленных у них изолятов этих вирусов не имели существенного отличия от аналогичных показателей и характеристик, ранее установленных у здоровых взрослых жителей г.Баку [7, 8, 9].

Это позволяет принимать полученные результаты в качестве данных, дополняющих не только эпидемиологическую ситуацию, сложившуюся в г.Баку в отношении указанных вирусных инфекций, но и существующие представления о широте их распространения среди женщин репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Современные показатели интенсивности циркуляции вирусов, возбудителей гепатотропных инфекций, среди населения г.Баку. // Биомедицина, 2011, N.3, с.3-12;
2. Вирусные гепатиты. Краткое руководство. Под ред. М.И.Михайлова. Минск: Неман, 2000, 109 с.

3. Алиева Ш.Н., Мамедов М.К. Аспекты изучения трансфузионных вирусных гепатитов у беременных. // Здоровье, 2007, N.10, с.128-132;
4. Алиева Ш.Н., Ибрагимова Р.Г., Рамазанова А.А., Шамхалова И.Н. Частота выявления серологических маркеров инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у беременных женщин, живущих в г.Баку. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, N.1, с.77-78;
5. Алиева Ш.Н., Мамедов М.К. О распространении инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди беременных женщин, живущих в г.Баку. // Там же, 2008, N.1, с.161-163.
6. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Михайлов М.И. Показатели распространенности инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди здорового взрослого населения Азербайджана. // Мир вирусных гепатитов, 2007, N.5, с.10-12;
7. Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Ахундова И.М. и др. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С среди живущих в Азербайджане представителей некоторых групп с высоким риском инфицирования этими вирусами. // Здоровье, 2011, N.1, с.69-74;
8. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Таги-заде Р.К., Алиева Н.А. Вирусологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у здоровых жителей г.Баку, онкологических больных и соматических больных, находившихся в многопрофильном стационаре. // Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.2, с.98-100;
9. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Вирусологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.2, с.16-20.

SUMMARY

Epidemiological and virological parameters of subclinic infections caused with hepatitis B and C viruses at pregnant women living in Baku

Sh.Aliyeva, A.Dadasheva, A.Magamedliy, M.Mamedov

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology; Republic Center of the Struggle against AIDS; N.Tusi Memorial Clinic, Baku

The paper contains data obtained by authors during systematic serological testing of living in Baku pregnant women for detection of hepatitis B and C viral markers and molecular genetical parameters of these viruses.

Results obtained demonstrated that frequency of above mentioned markers detection and main virological parameters of viruses at pregnant women had no any difference with the same figured recently identified at blood donors living in Baku.

Поступила 29.11.2011

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ - 110 ЛЕТ

Минуло 110 лет со времени вручения первой Нобелевской премии - за этот период Нобелевская премия стала самой престижной премией в мире за выдающиеся научные достижения в области естествознания и медицины. В среде ученых присуждение Нобелевской премии считается показателем наивысшего признания научного вклада исследователя и свидетельством исключительной важности этого вклада для науки, в целом.

Появление этой премии связано с именем Альфреда Нобеля, крупного шведского предпринимателя и обладателя крупного состояния, приобретенного благодаря процветающему семейному бизнесу, во многом, связанному с успешной эксплуатацией нефтяных месторождений в Баку. В научных кругах А.Нобель был хорошо известен как инженер-химик и создатель динамита.

Согласно его завещанию, оформленному 27 ноября 1895 г в Париже, все его имущество было превращено в ценные бумаги, сформировавшие специальный финансовый фонд, доход от которого используется для премирования ученых, писателей и общественно-политических деятелей. В соответствии с волей завещателя сумма этого дохода ежегодного делится на 5 частей, каждая из которых составляет одну премию: премия по физиологии и медицине, премия по физике, премия по химии, премия по литературе и премия за вклад в укрепление мира и сплочение народов. При этом, премии по физиологии и медицине присуждаются Королевским Каролинским медико-хирургическим институтом в Стокгольме, а премии по физике и химии - Шведской Королевской Академией наук. В завещании Нобель особо изъявил пожелание, чтобы на присуждение премии никак не влияла национальность кандидата и премию получали наиболее достойные. Согласно сложившейся традиции, присуждение

Нобелевской премии осуществляется в октябре-ноябре каждого года.

Не касаясь институтов Нобелевского фонда, работы экспертов и процедуры вручения Нобелевской премии, с исчерпывающей полнотой описанных во многих доступных источниках, мы поставили перед собой скромную задачу, придерживаясь хронологии, поименно вспомнить всех ученых, за минувшее столетие удостоенных Нобелевской премии по физиологии и медицине. При этом, характеризуя их вклад в науку, мы будем придерживаться официальных формулировок мотивов присуждения им Нобелевской премии.

Итак, Нобелевские премии по физиологии и медицине были присуждены:

в 1901 г - Эмилю фон Берингу за разработку метода серотерапии дифтерии;

в 1902 г - Рональду Россу за работы по изучению природы малярии и разработки по борьбе с ней;

в 1903 г - Нильсу Финзену за метод лечения заболеваний, особенно волчанки, сконцентрированными световыми лучами;

в 1904 г - И.П.Павлову за работы по физиологии пищеварения,

в 1905 г - Роберту Коху за работы по изучению туберкулеза.

в 1906 г - Камилло Гольджи и Сантьяго Рамон-и-Кахалю за работы по исследованию строения нервной системы;

в 1907 г - Шарлю Альфонсу Лаверану за работы по изучению роли простейших как возбудителей заболеваний;

в 1908 г - И.И.Мечникову и Паулю Эрлиху за работы по изучению иммунитета;

в 1909 г - Теодору Кохеру за работы по физиологии, патологии и хирургии щитовидной железы;

в 1910 г - Альбрехту Косселю за работы по изучению структуры белков и нуклеиновых

кислот;

в 1911 г - Альвару Гульстранду за работы по диоптрике глаза;

в 1912 г - Алексису Каррелю за работы по сшиванию сосудов и трансплантации сосудов и органов;

в 1913 г - Шарлю Рише за работы по анафилаксии;

в 1914 г - Роберту Барани за работы по изучению вестибулярного аппарата;

в 1919 г - Жюлю Борде за открытия в области иммунитета;

в 1920 г - Августу Крогу за исследования капиллярного кровообращения;

в 1921 г - Нобелевская премия по физиологии и медицине не присуждалась.

в 1922 г - Арчибалду Хиллу за открытие скрытого теплообразования и Отто Мейергофу за выяснение механизмов расщепления углеводов;

в 1923 г - Фредерику Бантингу и Джону Маклеоду за открытие инсулина;

в 1924 г - Виллему Эйнтховену за метод электрокардиографии;

в 1926 г - Йоханесу Фибигеру за открытие спирооптерального рака;

в 1927 г - Юлиусу Вагнер-Яуреггу за разработку метода лечения прогрессивного паралича путем заражения малярией;

в 1928 г - Шарлю Николю за работы по изучению сыпного тифа;

в 1929 г - Христиану Эйкману за открытие антиневритного витамина и Фредерику Хопкинсу за открытие витаминов роста;

в 1930 г - Карлу Ландштейнеру за открытие групп крови человека;

в 1931 г - Отто Варбургу за открытие природы и функций дыхательного фермента;

в 1932 г - Чарлзу Шеррингтону и Эдгару Эдриану за открытие функций нейронов;

в 1933 г - Томасу Моргану за открытие функций хромосом как носителей наследственности;

в 1934 г - Джорджу Уиплу, Джорджу Майноту и Уильяму Мёрфи за метод лечения пернициозной анемий печеночным экстрактом;

в 1935 г - Хансу Шпеману за открытие "организационного эффекта" в процессе эмбрионального развития;

в 1936 г - Отто Леви и Генри Дейлу за открытие химической природы передачи нервной реакции;

в 1937 г - Альберту Сент-Дьёрдьи за открытия, связанные с биологическим окислением и исследования витамина С;

в 1938 г - Корнею Хеймансу за открытие роли синусного и аортального механизмов в регуляции дыхания;

в 1939 г - Герхарду Домагку за открытие терапевтического действия сульфаниламида при инфекциях;

1940-1942 г Нобелевские премии не присуждались.

в 1943 г - Хенрику Даму за открытие витамина К и Эдуарду Дойзи за выяснение химической природы витамина К;

в 1944 г - Джозефу Эрлангеру и Герберту Гассеру за изучение функциональных различий между нервными волокнами;

в 1945 г - Александеру Флемингу, Эрнсту Чейну и Говарду Флори за открытие и получение пенициллина;

в 1946 г - Герману Мёллеру за открытие мутаций, возникающих под воздействием рентгеновских лучей;

в 1947 г - Карлу Кори и Герти Кори за исследование процессов каталитического обмена гликогена, а также - Бернардо Усаю за открытие действия гормона аденогипофиза на углеводный обмен;

в 1948 г - Паулю Мюллеру за открытие ДДТ как яда для членистоногих;

в 1949 г - Вальтеру Гессу за открытие функциональной организации промежуточного мозга и Антонида Монишу за открытие терапевтического действия префронтальной лейкотомии при некоторых психических заболеваниях;

в 1950 г - Филипу Хенчу, Эдуарду Кендаллу и Тадеушу Рейхштейну за исследования гормонов коры надпочечников;

в 1951 г - Максусу Тейлеру за создание вакцины против желтой лихорадки;

в 1952 г - Зельману Ваксману за открытие стрептомицина - первого противотуберкулезного антибиотика;

в 1953 г - Гансу Кребсу за открытие цикла трикарбоновой кислоты и Фрицу Липману за открытие кофермента А;

в 1954 г - Джону Эндерсу, Фредерику Роббинсу и Томасу Уэллеру за метод культивации вируса полиомиелита размножаться в культурах тканей;

в 1955 г - Акселю Теореллю за исследование природы и способа действия окислительных ферментов;

в 1956 г - Андре Курнану, Вернеру Форсману и Дикинсону Ричардсу за открытия, связанные с катетеризацией сердца;

в 1957 г - Даниелю Бове за изучение механизмов действия курареподобных и антигистаминных соединений;

в 1958 г - Джорджу Бидлу и Эдварду Тейтету за открытие способности генов регулировать определенные химические процессы, и - Джошуа Ледербергу за открытия, касающиеся генетической рекомбинации у бактерий и структуры их генетического аппарата;

в 1959 г - Северо Очоа и Артуру Корнбергу за исследование механизма биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот;

в 1960 г - Фрэнку Бёрнету и Питеру Медавара за исследования приобретенной иммунологической толерантности;

в 1961 г - Дьердю Бекешу за открытие физического механизма возбуждения в улитке внутреннего уха;

в 1962 г - Фрэнсису Крику, Джеймсу Уотсону и Морису Уилкинсу за установление молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее роли в передаче информации в живой материи;

в 1963 г - Джону Эклсу, Алану Ходжкину и Андре Хаксли за исследования ионных механизмов возбуждения и торможения в периферических и центральных частях оболочек нервных клеток;

в 1964 г - Конраду Блоху и Феодору Линену за исследования механизма регуляции обмена холестерина и жирных кислот;

в 1965 г - Андре Львову, Франсуа Жакобу и Жаку Моно за открытие генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов;

в 1966 г - Фрэнсису Роусу за открытие опухолеродных вирусов и Чарлзу Хьюггинсу за разработку методов лечения рака предстательной железы с помощью гормонов;

в 1967 г - Рагнару Граниту, Холдену

Хартлайну и Джорджу Уолду за исследование первичных физиологических и химических механизмов зрительного процесса;

в 1968 г - Роберту Холли, Гобинду Коране и Маршаллу Ниренбергу за расшифровку генетического кода;

в 1969 г - Максудельбрюку, Алфреду Херши и Сальвадору Лурии за открытие цикла репродукции вирусов и развитие генетики бактерий и вирусов;

в 1970 г - Ульфу фон Эйлеру, Джулиусу Аксельроду и Бернарду Кацу за открытие сигнальных веществ в контактных органах нервных клеток и механизмов их накопления, освобождения и дезактивации;

в 1971 г - Эрлу Сазерленду за исследования, касающиеся механизма действия гормонов;

в 1972 г - Джералду Эдельману и Родни Роберту Портеру за установление химического строения антител;

в 1973 г - Карлу фон Фришу, Конраду Лоренцу и Николасу Тинбергену за создание и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения;

в 1974 г - Альберу Клоду, Кристиану Де Дюву и Джорджу Паладе за исследования структурной и функциональной организации клетки;

в 1975 г - Ренато Дульбекко за исследование механизма действия онкогенных вирусов и Говарду Темину и Дейvidу Балтимору за открытие обратной транскриптазы;

в 1976 г - Баруху Бламбергу и Карлtonу Гайдусеку за открытие новых механизмов возникновения инфекционных заболеваний;

в 1977 г - Роже Гиймену и Эндрю Шалли за исследование процессов выделения гормонов в мозге и Розалин Яллоу за совершенствование радиоиммунологических методов определения пептидных гормонов;

в 1978 г - Даниэлю Натансу, Гамильтону Смитту и Вернеру Арберу за открытие ферментов рестрикции и их использование в молекулярной генетике;

в 1979 г - Аллану Кормаку и Годфри Хансфилду за разработку метода осевой компьютерной томографии;

в 1980 г - Баруху Бенацерафу, Жану Доссе и Джорджу Снеллу за их открытия ге-

нетически детерминированных структур поверхностей клеток, регулирующих иммунологические реакции;

в 1981 г - Роджеру Сперри за открытие функциональной специализации полушарий мозга и Дэвиду Хьюбелу и Торстену Визелу за открытия, касающиеся обработки информации в зрительной системе;

в 1982 г - Суне Бергстрёму, Бенгту Самуэльссону и Джону Вейну за изучение простагландинов и родственных им веществ;

в 1983 г - Барбаре Макклинток за открытие подвижных элементов генома;

в 1984 г - Нильсу Ерне за разработку теории идиотипической сети, а также, Цезарю Мильштейну и Георгу Келеру за разработку техники получения гибридом;

в 1985 г - Майклу Брауну и Джозефу Голдстейну за раскрытие механизма регуляции обмена холестерина;

в 1986 г - Стенли Коэну и Рите Леви-Монталчини за изучение факторов роста;

в 1987 г - Сусуми Тонегава за открытие механизма генетической детерминации разнообразия антител;

в 1988 г - Сэру Джейму Блэку, Гертруде Элион и Джорджу Хичингсу за открытие важных принципов лекарственной терапии;

в 1989 г - Майклу Бишопу и Гарольду Вармусу за открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов;

в 1990 г - Джозефу Муррею и Донеллу Томасу за разработки в области трансплантации органов у человека;

в 1991 г - Эрвину Нееру и Берту Сакману за изучение функций ионных каналов клеточных мембран;

в 1992 г - Эдмону Фишеру и Эдвину Кребсу за изучение обратимого фосфорилирования белков как механизма биорегуляции;

в 1993 г - Ричарду Робертсу и Филлипу Шарпу за открытие расщепленных генов;

в 1994 г - Альфреду Джилмену и Мартину Родбеллу за открытие G-белков и их роли в сигнальной трансдукции;

в 1995 г - Эдварду Льюису, Кристиану Ниссель-Волхарду и Эрику Вишхаусу за исследования механизма генетического контроля раннего эмбрионального развития;

в 1996 г - Питеру Догерти и Рольфу Цин-

кернагелю за исследования механизмов специфичности клеточного иммунитета;

в 1997 г - Стенли Прузинеру за открытие прионов - инфекционных агентов нового типа;

в 1998 г - Роберту Фурхгогту, Луису Игнарро и Фариду Мураду за изучение роли оксидов азота в качестве сигнальных молекул в сердечно-сосудистой системе;

в 1999 г - Гюнтеру Блобелю за открытие того, что белки имеют внутренние сигналы, управляющие их транспортом и локализацией в клетке;

в 2000 г - Арвиду Карлссону, Полу Грингарду и Эрику Кенделу за открытия, касающиеся передачи сигналов в нервной системе;

в 2001 г - Леланду Хартвеллу, Полу Нерсу и Тимоти Ханту за успехи в изучении ключевых регуляторов клеточного деления и регуляторов клеточного цикла;

в 2002 г - Сиднею Бреннеру, Роберту Хорвицу и Джону Салстону за изучение механизмов регуляции развития органов и запрограммированной гибели клеток.

в 2003 г - Полу Лотербургу и Питеру Мансфелду за изучение ядерного магнитного резонанса и разработку метода магнитно-резонансной томографии.

в 2004 г - Ричарду Акселю и Линде Бак за исследования в области изучения обонятельных рецепторов и организации системы органов обоняния человека и открытие семейства генов, кодирующих белки, улавливающие запахи.

в 2005 г - Барри Машаллу и Робину Уоррену за исследования в области изучения влияния бактерии *Helicobacter pylori* на возникновение гастрита и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

в 2006 г - Эндрю Файру и Крэйгу Меллоу за открытие РНК-интерференции - подавление активности генов двухцепочечной РНК.

в 2007 г - Марио Капекки, Оливеру Смитсу и Мартину Эвансу за открытие принципов введения специфических генных модификаций в организм мышей посредством эмбриональных стволовых клеток.

в 2008 г - Харальду цур Хаузену за открытие связи вируса папилломы человека

с раком шейки матки, а также Франсуазе БарреСинуасси и Люку Монтанье за открытие вируса иммунодефицита человека, вызывающего СПИД.

в 2009 г - Элизабет Блэкберн, Кэрол Грейдер и Джеку Шостаку за открытие механизмов, которые обеспечивают способность теломеров и фермента теломеразы защищать хромосомы.

в 2010 г - Роберту Эдвардсу за разработку (метода) экстракорпорального оплодотворения.

Вместе с тем, надо подчеркнуть, что приведенный выше список нобелевских лауреатов не исчерпывает всех имен исследователей, вклад в науку которых прямо или опосредованно способствовал развитию биологии и медицины.

Таковыми являются многие из нобелевских лауреатов, получивших эту высокую награду по физике и, особенно, по химии.

В качестве примера достаточно назвать имена В.Эйнтховена, разработавшего метод электрокардиографии (Нобелевская премия по физике, 1924), Ф.Цернике, создавшего фазово-контрастный микроскоп (Нобелевская премия по физике, 1953) и Э.Руска, создавшего электронный микроскоп и Г.Бининг, Г.Рорер, разработавших сканирующий туннельный микроскоп (Нобелевская премия по физике, 1986).

В заключение отметим, что наиболее важными для биологии и медицины оказались успехи ученых, оцененные Нобелевскими премиями по химии. Такие премии были присуждены:

в 1902 г - Эмилю Фишеру за работы по синтезированию сахаров и пуринов;

в 1907 г - Эдуарду Бухнеру за биохимические исследования и открытие бесклеточного брожения;

в 1926 г - Теодору Сведбергу за работы по дисперсным системам (и создание ультрацентрифуги);

в 1927 г - Генриху Виланду за исследования состава желчных кислот и других аналогичных веществ;

в 1928 г - Адольфу Виндаусу за заслуги в изучении состава стероидов и их связи с группой витаминов;

в 1930 г - Хансу Фишеру за работы по красящим веществам крови и листьев, а также за синтез гемина;

в 1937 г - Уолтеру Хоуорсу за исследование углеводов и витамина С и Паулю Карреру за исследование каротиноидов и флавинов, а также витаминов А и В2;

в 1938 г - Рихарду Куну за исследования витаминов и каротиноидов;

в 1939 г - Адольфу Бутенандту за исследование половых гормонов и Леопольду Ружичке за исследования полиметиленов, а также структуры ди- и политерпенов;

в 1943 г - Дьёрдю Хевеши за работы по использованию изотопов в качестве индикаторов при изучении химических процессов;

в 1946 г - Джеймсу Самнеру за открытие свойства кристаллизации ферментов, Джону Нортропу и Уэнделлу Стэнли за получение в чистом виде ферментов и белковых вирусов;

в 1948 г - Арне Тиселиусу за работы по электрофоретическому и адсорбционному анализу, в частности за открытие гетерогенной природы сывороточных белков;

в 1952 г - Арчеру Мартину и Ричарду Сингу за разработку метода распределительной хроматографии;

в 1954 г - Лайнусу Полингу за работы по природе химической связи и их приложению к определению структуры сложных соединений;

в 1955 г - Винсенту Дю Виньо за работы по серусодержащим соединениям, имеющим биологическое значение, и, прежде всего, за впервые осуществленный синтез полипептидного гормона;

в 1957 г - Александеру Тодду за работы по нуклеотидам и нуклеотидным коферментам;

в 1958 г - Фредерику Сенгеру за исследование структуры белков, прежде всего инсулина;

в 1962 г - Джону Кендрю и Максиму Перуцу за исследование структуры глобулярных белков;

в 1964 г - Дороти Кроуфут-Ходжкин за определение методом рентгеноструктурного анализа строения веществ, имеющих биологическое значение;

в 1970 г - Лунсу Лелуару за открытие

нуклеотидов сахаров и их функций в биосинтезе углеводов;

в 1972 г - Кристиану Анфинсену за работы по изучению структуры рибонуклеазы, а также, Станфорду Муру и Уильяму Стайну за выяснение связи между структурой и каталитической активностью рибонуклеазы;

в 1978 г - Питеру Митчеллу за вклад в объяснение переноса биологической энергии и разработку хемиосмотической теории;

в 1980 г - Полу Бергу за фундаментальные исследования в области биохимии нуклеиновых кислот, в частности рекомбинантной ДНК, а также Уолтеру Гилберту и Фредериду Сенгеру за определение последовательности оснований в нуклеиновых кислотах;

в 1982 г - Арону Клогу за работы в области электронной микроскопии кристаллов и открытие структур биологически важных нуклеопротеиновых комплексов;

в 1989 г - Сиднею Альтману и Томасу Чеху за открытие каталитических свойств РНК;

в 1993 г - Кэри Мюллису за разработку полимеразной цепной реакции (ПЦР) и Майклу Смигу за исследование сайтовых олигонуклеотидных мутаций и их применение в изучении белков;

в 1997 г - Полу Бойеру и Джону Уолкеру за выяснение энзиматических механизмов, лежащих в основе синтеза АТФ, а также Йенсу Скоу за открытие ионтранспортирующей АТФ-азы;

в 2001 г - Уильяму Ноулзу, Редзи Ноери и Барри Шарплессу за исследования, используемые в фармацевтической промышленности - создание хиральных катализаторов окислительно-восстановительных реакций;

в 2002 г - Джону Фенну и Коити Танака за разработку методов идентификации и структурного анализа биологических макромолекул, а также Курту Вютриху за разработку применения ЯМР-спектроскопии для определения трехмерной структуры биологических макромолекул в растворе;

в 2003 г - Питеру Эггу за открытие водного канала, а также Родерику Маккинону за изучение структуры и механизма ионных каналов;

в 2004 г - Аарону Чехановеру, Авраму Гершко и Ирвину Роузу за открытие убиквитин-опосредованной деградации белка;

в 2006 г - Роджеру Корнбергу за исследование механизма копирования клетками генетической информации;

в 2008 г - Осаму Симомура, Мартину Чалфи и Роджеру Тсьену за открытие и развитие зеленого флуоресцентного белка;

в 2009 г - Венкатраману Рамакришнану, Томасу Стейцу и Ада Йонат за исследования структуры и функций рибосомы.

М.К.Мамедов

Национальный центр онкологии, г. Баку

ХРОНИКА

О ПРИСУЖДЕНИИ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ ЗА 2011 г.

В 2011 г Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена "за открытие механизмов активации врождённого иммунитета" Брюсу Бойтлеру (B.A.Beutler), работающему в Техаском Университете (Даллас, США) и Жюлю Хоффманну (J.A.Hoffmann), работающему в Национальном научном центре (Страсбург, Франция), а также "за открытие дендритных клеток и их роли в активации адаптивного иммунитета" Ральфу Штайнману (R.M.Steinman) из Рокфеллеровского Университета (Нью-Йорк, США).

Эти исследования считают революционными, поскольку открытие врождённого иммунитета и его взаимоотношений с адаптивным иммунитетом коренным образом изменило представление о функционировании иммунной системы.

ISSN 1815-3917

Сдано в набор 23.12.2011. Подписано к печати 15.12.2011.

Распространяется бесплатно.

Тираж 500.