

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 3, 2008 г.

Обзоры

- 3 А.М.Бабаев, Л.И.Абасова, Р.К.Ширалиева
Актуальные вопросы патогенеза и рациональной
терапии артериальной гипертензии
6 А.Э.Дадашева
Трансфузионные вирусные инфекции: перспективные
направления эпидемиологического надзора и
медицинской профилактики

Оригинальные статьи

- 13 Г.М.Мамедов
О механизмах развития депрессии естественной
противоопухолевой резистентности под
воздействием проникающей радиации
16 И.Р.Мусаева
Состояние двигательных функций у больных,
оперированных по поводу грыжи диска поясничного
отдела позвоночника
19 Ф.А.Кулиев, К.Х.Захидова, Н.Э.Агасиева
Опыт применения теветена для лечения больных
артериальной гипертензией
22 Р.А.Ахмедов, М.С.Касимов, А.Н.Талыбзаде, Н.М.Устун
Диарейные заболевания, вызываемые микробами
рода Иерсинии (*Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica*)
25 Ю.Н.Чайковский, А.П.Ельчанинов
Фенотропил в системе лекарственной реабилитации
больных с гемипарезами
после перенесенного ишемического инсульта
27 Р.А.Пирвердиева, Е.У.Пиралиева
Вклад азербайджанских ученых в издание учебно-
монографической медицинской литературы: биохимия
и биофизика

Краткие сообщения

- 31 А.А.Эюбова, М.К.Керимова
Современные аспекты патогенеза респираторных
заболеваний у часто болеющих детей
33 О.С.Сеидбеков, Д.К.Кафарова, Л.М.Ахмедова
Локальные клеточные факторы иммунитета и
неспецифическая резистентность организма у
беременных с ВЗП и кариесом
35 Д.Г.Гаджиев
Стоматологическая помощь как фактор риска
инфицирования вирусами трансфузионных гепатитов
36 Т.Т.Алиева
Сахарный диабет и сердечно-сосудистая патология в
Азербайджанской Республике
38 А.М.Годжаева
Принципы контактной коррекции оптических абер-
раций глаза и оценка ее эффективности по данным
лазерного сканирования оптической системы глаза
39 Л.И.Абасова
Применение моксонидина у больных артериальной
гипертензией с метаболическими нарушениями
41 Ф.Р.Махмудов
Влияние свечевой формы вакцины витагерпавак на
показатели иммунного статуса у больных
генитальным герпесом

История биомедицины

- 43 К 100-летию открытия первого ретровируса

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 3, 2008

Reviews

- 3 A.Babaev, L.Abasova, R.Shiralieva
Actual aspects of pathogenesis and rational approaches
for the treatment of arterial hypertension
6 A.Dadasheva
Transfusion viral infections: perspective directions of
epidemiologic surveillance and medical prevention

Original articles

- 13 G.Mamedov
Concerning mechanisms of natural antitumor resistance
depression which is due to ionizing radiation
16 I.Musayeva
Condition of motor functions at patients after operation
concerning a hernia of a lumbar part's disk of a back-
bone
19 F.Kuliyev, K.Zakhidova, N.Agasiyeva
Experience of using teveten for treatment of patients
with arterial hypertension
22 R.Akhmedov, M.Kasimov, A.Talibzadeh, N.Ustun
Diarrhea diseases caused by microbes belonged to
Yersinia ssp. (*Y. pseudotuberculosis* and *Y. enterocolitica*)
25 Y.Chaykovskiy, A.Elchaninov
Phenotropil in the system of medicinal rehabilitation of
patients with hemipareses after ischemic insult
27 R.Pirverdiyeva, Y.Piraliyeva
Contribution of azerbaijanian scientists in publishing of
educational and scientific medical literature: biochem-
istry and biophysics

Brief communications

- 31 A.Eyubova, M.Kerimova
The modern aspects of the pathogenesis of
respiratory diseases in frequently ailing children
33 O.Seidbekov, D.Kafarova, L.Akhmedova
Local cell factors of immunity and non-specific resist-
ance of organism at pregnant woman with IDP and
caries
35 J.Hajiyev
Stomatologic aid as a risk factor of transfusion hepati-
tis viruses spreading
36 T.Aliyeva
Diabetes and cardio-vascular diseases in Azerbaijan
Republic
38 A.Godjayeva
The principals of contact correction of eye's optical
aberrations and estimation of it's effectiveness on the
base of laser scanning of eye's optical system
39 L.Abasova
Evaluation of clinical effect of moksonidin in patients
with arterial hypertension and metabolic disorders
41 F.Makhmudov
Influence of suppository form of vitaherpavac
vaccine to parameters of immune status at patients
with genital herpes

History of biomedicine

- 43 To 100-th anniversary of first retrovirus discovery

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Актуальные вопросы патогенеза и рациональной терапии артериальной гипертензии

А.М.Бабаев, Л.И.Абасова, Р.К.Ширалиева

НИИ Кардиологии Азербайджанской Республики, Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г. Баку

Артериальная гипертензия (АГ) сегодня - одна из важнейших медицинских и социальных проблем современности. По данным эпидемиологических исследований, среди населения планеты АГ страдают от 450 до 900 миллион человек и более 3 миллион ежегодно умирают от осложнений АГ, что выводит данную патологию за рамки чисто кардиологической проблемы, придавая ей многодисциплинарный характер [2, 21].

Теория основополагающей роли факторов окружающей среды в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в частности эссенциальной АГ, появилась и приобрела большую популярность в 1930-е-60-е годы. Говоря о ней, нельзя не упомянуть такого выдающегося ученого, как Г. Ф. Ланг, который создал и обосновал "нейрогенную концепцию" АГ. Согласно Г.Ф. Лангу "гипертоническая болезнь возникает как невроз высших нервных центров нейро-гуморального, регулирующего артериальное давление аппарата" [3]. Вслед за периодом расцвета теории о влиянии факторов окружающей среды на формирование АГ последовал период преимущественного внимания к гуморальным механизмам регуляции артериального давления (АД), в первую очередь, системе ренин-ангиотензин-альдостерон [19]. Однако, в настоящее время, благодаря последним достижениям биологической кардиологии и неврологии, включающим открытия многочисленных нейрхимических, нейроэндокринных и нейроанатомических изменений, лежащих в основе формирования как повышенного АД, так и состояний хронического стресса, депрессии и различных тревожных расстройств, можно говорить о новом периоде в изучении патогенеза АГ. В свете полученных данных центральная нервная система (ЦНС) играет ключевую роль в регуляции АД [8, 16].

Было установлено, что АГ возникает как реакция на изменения функций ЦНС в результате "застойного" эмоционального возбуждения. Возникающее в конфликтной ситуации возбуждение эмоциогенных структур сначала распространяется на другие структуры мозга и только после этого как интегрированное возбуждение охватывает эффекторные вегетативные центры. В основе "застойного" эмоционального возбуждения, складывающегося в ЦНС в ответ на эмоциональный стресс, лежат по крайней мере два механизма: пролонгированная циркуляция возбуждений по замкнутым лимбическим кругам и изменение хими-

ческой чувствительности нейронов мозга к нейромедиаторам и нейропептидам [7]. Выявленный Г. Селье адаптационный синдром отражает уже вторичную соматовегетативную реакцию организма на конфликтную ситуацию, обусловленную нисходящими гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковыми влияниями [13].

Считается, что краткосрочная стимуляция симпатической нервной системы (СНС) имеет место в условиях любого стресса, обеспечивая адекватную психомоторную реакцию организма. Однако хроническая стимуляция приводит к патологическим изменениям в ЦНС. Катеcholанемические нейроны широко представлены в ЦНС, в основном, в продолговатом мозге, откуда сигналы поступают к гипоталамусу и лимбической системе [8]. Экспериментальные анатомические и электрофизиологические исследования продемонстрировали связь между активацией данных структур и повышением периферического тонуса СНС [7, 18]. Активация СНС путем прямых трофических эффектов, а также через сопутствующую активацию ренин-ангиотензиновой системы, инсулина и других факторов сопровождается целым рядом структурных изменений, прежде всего в сосудистой стенке и миокарде. Симпатическая гиперактивность с повышением агрегации тромбоцитов может быть непосредственной причиной мозговой и миокардиальной ишемии [10].

С другой стороны, АГ в последнее время все чаще рассматривается в рамках так называемого метаболического синдрома (МС), основу которого наряду с ожирением и дислипидемией, согласно современным представлениям, составляет инсулинорезистентность (ИР) [6]. ИР, в свою очередь, является дополнительной причиной гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем, что особенно наглядно прослеживается при вариантах АГ, протекающих на фоне гиперактивности СНС с преимущественным повышением систолического АД (САД) [18]. При этом развитие сердечно-сосудистых осложнений вследствие гиперсимпатикотонии происходит вследствие реализации неблагоприятных клинических, метаболических, и трофических эффектов катеcholаминов. Абсолютный или относительный избыток катеcholаминов играет роль трофического фактора, индуцирующего развитие системных и органных изменений: гипертрофии левого же-

лудочка, аритмий, почечной дисфункции, нарушений углеводного и липидного обменов, атеросклероза [17]. Одним из свидетельств в пользу роли активации СНС при эссенциальной АГ может служить отсутствие таковой при вторичных формах АГ, что также может быть одним из объяснений отсутствия вторичных метаболических нарушений при симптоматических АГ [15].

Таким образом, в настоящее время взаимодействие СНС и АД рассматривается с позиций общих представлений об этиологии и патогенезе эссенциальной АГ как полигенного заболевания, реализующегося в зависимости от влияния внешних факторов. При этом взаимосвязь между СНС и АГ во всем спектре ее клинических проявлений очевидна, механизмы её патогенеза предполагают либо повышение симпатической активности, либо снижение парасимпатической, но с абсолютным или относительным увеличением симпатической активности в итоге, которая благодаря своим негативным эффектам на сосудистую стенку, ЦНС, сердце и почки ведет к повышению АД, особенно у лиц с генетической предрасположенностью [10].

Следовательно, терапевтический подход, обеспечивающий снижение активности СНС, представляется весьма привлекательным для уменьшения отрицательного влияния факторов риска и снижения темпов возникновения и прогрессирования АГ и её сердечно-сосудистых осложнений [13].

В связи с этим отмечается возрождение интереса к препаратам центрального действия и, в частности агонистам имидазолиновых рецепторов, которые снижают активность симпатико-адреналовой системы, а также уровень АД благодаря уменьшению тонуса периферических сосудов, секреции катехоламинов, активности ренина и альдостерона [4]. Имеются также указания на то, что они оказывают положительное воздействие на некоторые метаболические показатели, в частности, уменьшают ИР, снижают уровень триглицеридов [6].

В последние годы к числу так называемых конечных точек в лечении АГ присоединилась чрезвычайно важная смежная с неврологией и психиатрией проблема когнитивной дисфункции. Длительное повышение АД вызывает структурно-функциональные изменения мозговых сосудов, что может явиться причиной как различных нарушений мозгового кровообращения, так и ухудшения интеллектуального функционирования, особенно у пожилых больных АГ [9]. В связи с этим одной из важных характеристик антигипертензивного лечения является характер его влияния на интеллектуальное функционирование. Имеется сообщение о том, что применение агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина у пожилых больных с изолированной САД существенно снизило темпы прогрессирования когнитивных нарушений и деменции [15].

В последнее время исследования в области профилактики деменции сосредоточились, в том числе, и на относительно новом классе антигипертензивных препаратов - антагонистах рецепторов к ангиотензину (АТ) II. Это связано с целым рядом обстоятельств. Во-первых, стало известно, что уровень АТ II в ЦНС напрямую связан с объемом ишемии мозговой ткани. Во-вторых, суще-

ствуют клинические данные в пользу того, что препараты, увеличивающие уровень АТ II и стимуляцию 2-го типа рецепторов имеют преимущества в плане профилактики инсульта и его последствий [17]. Наконец, в исследовании MOSES была продемонстрирована эффективность представителя данного класса препаратов эпросартана в профилактике не только инсульта, но и деменции [11].

Предполагают, что эффективность эпросартана в профилактике инсульта и деменции объясняется двумя механизмами действия: блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и снижением симпатической активности [12].

Наш опыт применения эпросартана в лечении больных с АГ с МС показал, что при его назначении в дозе 600 мг однократно утром, практически отсутствовали пиковые колебания АД и отмечалось равномерное снижение как дневного, так и ночного АД, без избыточного снижения АД в ночное время [1]. При этом важной стороной действия препарата было уменьшение повышенной вариабельности АД, в первую очередь САД, а также уменьшение скорости утреннего подъема АД, параметра, сопряженного с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений [18].

Как известно, вариабельность АД зависит от функционального тонуса центральной и периферической СНС, а также влияния гуморальных факторов ренин-ангиотензиновой системы, альдостерона и кортизола. По-видимому, на эти основные звенья патогенеза АГ и воздействовал эпросартан, снижая повышенную вариабельность АД и сопряженный с ней риск органических поражений [19].

Следует также отметить, что при исходном обследовании у наших пациентов с АГ и метаболическими нарушениями без инсульта в анамнезе наблюдалось некоторое снижение когнитивных функций в виде ухудшения исполнительных функций, слухоречевой памяти, концентрации внимания. При этом к концу 14-ти недельной монотерапии эпросартаном выявлена положительная динамика в виде улучшения показателей ряда нейропсихологических тестов: возросла избирательность внимания по методике Мюнстерберга, увеличились также объем и точность кратковременной зрительной памяти (по методике "Память на числа") [1]. Можно предположить, что положительное влияние нормализации АД на когнитивные функции в результате адекватной антигипертензивной терапии, в частности, эпросартаном связано с улучшением функционального состояния кровотока головного мозга, отсутствием резких колебаний АД, стабилизацией суточного ритма АД и предотвращением эпизодов ночного избыточного снижения АД. Однако результаты проведенных в последние годы крупных исследований дают основания предполагать, антагонисты АТ II рецепторов имеют самостоятельный нейропротективный эффект и могут иметь определенные преимущества перед другими классами антигипертензивных средств в профилактике когнитивных расстройств у пациентов с АГ [11].

При исследовании субъективного состояния пациентов не было выявлено какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психоэмоциональный статус паци-

ентов, но при этом отмечалась тенденция к некоторому улучшению показателей физического здоровья и социального функционирования, не достигшая, однако, уровня статистической достоверности. Необходимо отметить, что в большинстве исследований на фоне снижения АД при проведении антигипертензивной терапии отмечается положительная динамика показателей КЖ, что является весьма важным проявлением эффективности проводимой терапии [16]. В то же время у больных АГ может присутствовать целый ряд факторов, ухудшающих КЖ, таких как тревога, депрессия. Проспективные исследования свидетельствуют о том, что тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) выступают в качестве независимого фактора риска развития как АГ, так и её наиболее серьезных сердечно-сосудистых осложнений - инфаркта миокарда и мозговых инсультов [5].

Установлено, что наличие ТДР наряду с такими сочетаниями факторов риска как - кризовое течение АГ, пожилой возраст, курение, повышение общего холестерина, избыточная масса тела, сахарный диабет (СД), отсутствие эффективного и регулярного антигипертензивного лечения, - более чем в 2 раза повышает риск развития мозговых инсультов, особенно ишемических, у пациентов с АГ [14]. По-видимому, некоторые нейроэндокринные изменения при аффективных расстройствах могут являться патофизиологическим механизмом, обуславливающим повышенную уязвимость данной категории больных в отношении возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [20]. Эти изменения включают гиперактивность симпатoadrenalовой системы, сниженную вариативность частоты сердечных сокращений, изменение реактивности тромбоцитов в ответ на эмоциональный стресс [17].

Присущий больным с ТДР повышенный уровень катехоламинов в крови способствует дальнейшему росту АД, а также активации процессов агрегации и тромбообразования. Другой механизм связан с активацией при ТДР гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с усилением выработки гормона коры надпочечников - кортизола, а также нарушением эндотелиальной функции и, в конечном счете, прогрессированием атеросклеротического процесса [18].

Анализ собственных данных продемонстрировал, что у пациентов с АГ, имеющих различные метаболические расстройства (СД II типа, дислипидемия и ожирение) тревожно-депрессивные состояния выявляются чаще и КЖ (в соответствии с критериями ВОЗ) у них ниже по сравнению с пациентами, страдающими изолированной АГ. В то же время, психоэмоциональные нарушения на фоне антигипертензивной терапии остаются без существенной динамики. В связи с этим следует обратить внимание на необходимость, наряду с проведением адекватной антигипертензивной терапии, коррекции метаболических и психологических нарушений у больных эссенциальной АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абасова Л.И., Бахшалиев А.Б., Гасанова Э.А. Применение эпросартана у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. - Фармакология, 2007, N.2, с.39-42; 2. Верещагин Н.В., Су-

лина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. - Кардиология 2004, N.3, с.4-8; 3. Ланг Г. Ф. Избранные труды. - Ленинград, 1975, с.10; 4. Сидоренко Б. А., Угрюмова М. О. Применение препаратов центрального действия в лечении гипертонической болезни. - Кардиология, 2002, N.9, с.97-104; 5. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Козырев В. Н. и др. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) - Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1999, N.4, с.4-16; 6. Судаков К. В. Системные механизмы эмоционального стресса. - Москва, 1981; 7. Судаков К. В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу. - Москва, 1998; 8. Трусов В.В., Аксенов К. В., Филимонов М.А. Клиническая оценка пролонгированной терапии агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом. - Кардиология, 2002, N.2, с.50-53; 9. Collins R., Petro R., Macmahon S, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. - Lancet, 1990, 335, p.827-839; 10. Colin P.R. Angiotensin II antagonists in the treatment of hypertension: More similarities than differences. - J. Clin Hypertension 2000, 2:4, p.253-257; 11. Chung O., Csikos T., Unger T. Angiotensin II receptor pharmacology and AT1 - receptor blockers. - J Hum Hypertension, 1999, 13: Suppl 1, p.11-20; 12. De Carli. The role of cerebrovascular disease in dementia. - Neurologist 2003, v.9, p. 123-36; 13. L Ester M. Sympothetic activity in experimental and human hypertension. - Handbook of hypertension. Amsterdam, 1997, p.628-73; 14. Hansson L., Lindholm L.H., Ekborn T. et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patient: cardiovascular mortality and morbidity. The Swedish trial in old patient with Hypertension - 2 study. - Lancet, 1999, 353, p.1751-1756; 15. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. - Diabetes care, 2001, v.24, p.683-9; 16. Julius S. Changing role of the autonomic nervous system in human hypertension. - Hypertension, 1990, v.8, p.59-65; 17. Keller MB. The long-term clinical course of generalized anxiety disorder. - J Clin Psychiatry, 2002, 63 (suppl. 8), p.11-16; 18. Markoviz I. H., Matthews K. A., Kannel W.B. et al. Psychological predictors of hypertension in the Framingham Study. Is there tension or hypertension? - Jama, 1993, v.270, p.2439-2443; 19. Messerli F. N., Hanley D.F., Gorelick J. et al. Blood measure control in stroke patients: What should the consulting neurologist advise. - Neurology, 2002, v.59, p.23-25; 20. Stradgard. Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on tolerance to acute, drug-induced hypertension. - Circulation, 1976, v.53, p.720-727; 21. Whelton P. K. Epidemiology of hypertension. - Lancet, 1993, 344, p.101-106.

SUMMARY

Actual aspects of pathogenesis and rational approaches for the treatment of arterial hypertension

A.Babaev, L.Abasova, R.Shiraliyeva

In the review authors presented systematized literature data concerning the problem of pathogenesis and rational approaches for antihypertensive treatment of arterial hypertension (AH) and results of the original studies. The results of the original study demonstrated that the positive antihypertensive effect of long-term therapy with angiotensin II antagonist eprosartan was accompanied with improvement of some intellectual functions in patients with AH and metabolic disturbances. Patients with AH and metabolic disturbances compared with patients without these disturbances were characterized by higher frequency of neurotic disorders and worse quality of life. It is suggested that metabolic disturbances and neurotic disorders which are rather frequent in patients with AH complicate clinical picture of disease, and need correction in addition to antihypertensive therapy.

Поступила 15.08.2008

Трансфузионные вирусные инфекции: перспективные направления эпидемиологического надзора и медицинской профилактики

А.Э.Дадашева

Республиканский центр по борьбе со СПИДом, г. Баку

В настоящее время уже никем не оспаривается существование особой группы строго антропонозных вирусных инфекций, отличающихся от других известных инфекций человека рядом весьма существенных эпидемиологических особенностей [2].

Вжнейшей из этих особенностей является то, что они отличаются, с одной стороны, дуализмом путей распространения и, соответственно, механизмов инфицирования (существованием естественного и искусственного путей, а также контактного и парентерального механизмов инфицирования), а с другой стороны, множественностью вариантов реализации каждого из этих механизмов инфицирования, т.е., по существу, множественностью путей передачи этих инфекций, обусловленное разнообразием возможных факторов передачи вирусов [3].

Так, в естественных условиях их вирусы распространяются половым и перинатальным (реализуемыми в момент родов и в процессе грудного вскармливания младенцев) путями, которые обеспечивают циркуляцию этих вирусов и сохранение их в природе как биологических видов. В то же время, в современном обществе с хорошо развитой системой здравоохранения и широким использованием инвазивных лечебно-диагностических методов ведущим путем их распространения, обеспечивающим непрерывность эпидемического процесса, становится искусственный (антропоургический) путь, в основе которого лежит прямое обусловленное активным участием человека проникновение вирусов через поврежденные покровы тела непосредственно в кровь.

Учитывая трудности определения места этих инфекций в существующей ныне эпидемиологической

классификации инфекционных заболеваний, в настоящее время они объединяются под названием "гемоконтактных" или "трансфузионных" вирусных инфекций (ТВИ) [1, 8].

Наиболее важными ТВИ, несомненно, являются инфекции, вызванные вирусами гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), которые отличаются глобальным распространением - в общей сложности количество лиц, вовлеченных в вызванные этими вирусами эпидемические процессы в мире исчисляется сотнями миллионов человек, а ежегодный ущерб, прямо или косвенно наносимый мировой экономике обусловленными ими заболеваниями и их осложнениями, исчисляется десятками миллиардов долларов США [6, 7].

Значительное патогенетическое и, главное, эпидемиологическое сходство ТВИ позволяет рассматривать общие принципы и методы борьбы с ними, которые, на современном этапе развития медицины и государственно-социальных систем охраны здоровья общества сводятся, главным образом, к предотвращению дальнейшего их распространения в человеческом сообществе, т.е. к их профилактике.

Как и в случае профилактики большинства других инфекционных заболеваний, при ТВИ выделяются два важнейших направления проводимых мероприятий, обозначаемые как "медицинская профилактика" и "социальная профилактика", сущность которых отражена в таблице 1.

Весь комплекс мероприятий по обеспечению медицинской профилактики ТВИ проводится на основе научно-обоснованной, социально целесообразной и экономически приемлемой и постоянно приводимой в

Таблица 1. Направления профилактики инфекционных заболеваний

Профилактика	Сущность
Медицинская	Все многообразие мероприятий, проводимых медицинскими работниками и осуществляемых силами национальных санитарно-эпидемиологических служб в рамках деятельности системы здравоохранения, в том числе, осуществляемых с привлечением сил и средств международных медицинских организаций (ВОЗ)
Социальная	Все выходящие за границы медицинской профилактики усилия государственных структур и общественных организаций и даже консолидация сил мирового сообщества, направленные на устранение или ослабление последствий социально-экономических условий, прямо или опосредованно способствующих распространению этих инфекций

соответствие с общим уровнем развития медицинской науки и системы здравоохранения доктрины эпидемиологии ТВИ.

Доктрина эпидемиологии ТВИ не имеет принципиальных отличий от общей доктрины эпидемиологии инфекционных заболеваний, сформировавшейся еще в середине XX в на основе представлений о биологической сущности эпидемического процесса и важнейших условиях его поддержания, как на объектах, на устранение которых в итоге должны быть направлены профилактические меры.

Основная идея этой доктрины сводится к тому, что эпидемический процесс возникает и поддерживается только при сочетанном (в пространстве и во времени) действии трех непосредственных движущих факторов, каковыми являются: 1) наличие источника инфекции, 2) осуществление механизма передачи возбудителя инфекции и 3) наличие популяции людей, восприимчивой к данной инфекции. При отсутствии хотя бы одного из этих факторов эпидемический процесс не возникает, а уже возникший - прекращается.

Соответственно, идеологическую основу стратегии медицинской профилактики инфекционных заболеваний составляет принцип одновременного воздействия на все три звена эпидемического процесса: источник инфекции, факторы передачи возбудителя и восприимчивый организм. Поэтому важнейшими компонентами медицинской профилактики инфекционных заболеваний являются три направления, которые мы кратко охарактеризуем ниже.

1. Своевременное и максимально полное выявление потенциальных источников инфекций (заболевших и лиц, имевшими с ними непосредственный контакт) и их изоляция. Последнее может быть обеспечено посредством комплекса традиционных карантинных (в отношении больных) и карантинно-обсервационных (в отношении контактных лиц) мероприятий, а также методов превентивной этиотропной терапии.

2. Блокирование не только вероятных, но и всех возможных путей передачи соответствующих возбудителей и их уничтожение во внешней среде и, главное, в пределах факторов их передачи (прерывание "эпидемиологической цепочки"). Это достигается двумя основными подходами: а) обеспечение соблюдения противоэпидемического режима в медицинских учреждениях и б) рациональное осуществление дезинфекции объектов внешней среды, способных выступать в качестве факторов передачи инфекции и стерилизация всего медицинского оборудования, используемого в процессе обследования и лечения заболевших и потенциально инфицированных, т.е. контактных лиц.

Это же направление должно включать меры по снижению вероятности инфицирования путем предотвращения возможных контактов здоровых лиц с потенциальными факторами передачи возбудителя. Оно включает целенаправленное обеспечение, в ходе санитарного просвещения, широких кругов населения

информацией о необходимости: а) соблюдения правил личной гигиены и надлежащих мер предосторожности и б) оптимизации социального поведения.

3. Целенаправленное обеспечение невосприимчивости населения к возбудителю путем рационального использования средств специфической иммунопрофилактики: вакцин (для активной иммунизации) и иммуноглобулинов (для пассивной иммунизации).

На охарактеризованной выше идеологической основе стратегии медицинской профилактики инфекционных заболеваний формулируется, так называемая, рабочая доктрина эпидемиологии, учитывающая внутренние механизмы, определяющие развитие эпидемического процесса и особенности их взаимосвязи с факторами природной и социальной среды, а также существующие механизмы "управления" этим процессом. Такая доктрина, в свою очередь, становится основой для эпидемиологического надзора.

Под "эпидемиологическим надзором" (ЭН) в широком смысле понимается совокупность теоретических, методических и организационных принципов, а также необходимых сил и средств, привлекаемых к осуществлению комплекса теоретически обоснованных и четко скоординированных между собой мероприятий, планомерно проводимых для динамической оценки состояния и тенденций развития эпидемического процесса в регионе обслуживания с целью своевременного вмешательства в интересах снижения заболеваемости населения, с конечной целью - ликвидации конкретных инфекций.

Осуществление названного комплекса мероприятий предусматривает активную целенаправленную деятельность учреждений санитарно-эпидемиологической службы и ряда государственных органов, направленную на подготовку и осуществление противоэпидемической защиты населения путем сбора, анализа и обобщения данных, отражающих эпидемиологическую обстановку в регионе, а также на формирование целей и задач медицинских учреждений и контроль за их исполнением.

Существенным моментом является то, что комплекс мероприятий в рамках проводимого ЭН планируется на основе учета не только всего разнообразия данных о закономерностях развития эпидемического процесса при конкретных типах инфекций в конкретных условиях, но и всех существующих финансовых, материально-технических и кадровых ресурсов и возможностей воздействия на его отдельные звенья и претворяется в жизнь, исходя из целей, стоящих перед национальной (или региональной) службой здравоохранения.

Организационной основой ЭН является системный подход к управлению противоэпидемической работой с учетом существующей в государстве (и регионе) иерархии уровней организационной структуры санитарно-эпидемиологической службы. Это позволяет полагать, что с организационной точки зрения - ЭН есть концентрированное выражение эпидемиолого-

диагностической, организационной, методической, исполнительской и контрольной функций элементов исполнителей противоэпидемической системы.

Стратегия и тактика ЭН, осуществляемого при опасных для человека зоонозных и антропонозных инфекциях, имеют существенные отличия, поскольку при первых важное значение приобретает комплекс мероприятий, осуществляемых в отношении внечеловеческих источников инфекции, в том числе, на эпизодический процесс, протекающий в пределах природного очага инфекции.

Свои особенности имеют организация и методы ЭН, осуществляемого в отношении различных антропонозных инфекций, которые в зависимости от доминирующего значения и эффективности методов воздействия на эпидемический процесс, условно делятся на две группы: инфекции, "управляемые" средствами иммунизации и инфекции, "управляемые" санитарно-гигиеническими мероприятиями. Соответственно, несмотря на общность основных принципов, при этих инфекциях ЭН реализуется по-разному. Более того, осуществление ЭН имеет свои особенности и при отдельных этиологических формах болезней в пределах каждой из этих групп антропонозов.

Здесь уместно указать важнейшие особенности ТВИ, предопределяющие специфику ЭН в отношении этих инфекций и их профилактики.

Во-первых, дуализм механизма инфицирования и множественность вариантов их реализации существенно затрудняет локализацию источников инфекции, инактивацию вирусов в пределах факторов передачи и борьбу с инфекцией в целом. И если усилиями общественного здравоохранения удастся поставить достаточно эффективный заслон инфекции при парентерально-трансфузионном механизме передачи, то достаточно сложно предотвратить перинатальную передачу вирусов, не говоря уже о половом пути, поскольку решение вопроса о налаживании интимных (в том числе, и рискованных) связей между людьми, не поддающееся регламентации законами, всецело определяется их желанием, которое далеко не во всех случаях соотносится с реальным риском инфицирования от полового партнера.

Во-вторых, ТВИ отличаются длительным инкубационным периодом, что препятствует эффективному использованию таких испытанных противоэпидемических методов, как карантин заболевших и обсервация контактных лиц. Поэтому часть инфицированных лиц, неизбежно оставаясь невыявленной, продолжает играть роль источников инфекции.

Несмотря на принятые во многих странах законодательные ограничения, последние не могут обеспечить предотвращения тесных контактов неинфицированной части населения с больными, реализация которых во многом зависит от целого ряда обстоятельств.

В-третьих, ТВИ отличаются высокой частотой течения в субклинически протекающих хронических формах. Абсолютное преобладание же таких форм те-

чения инфекций и полиморфность клинических проявлений манифестных форм заболеваний ограничивают возможности своевременного выявления заболевших. Более того, количество лиц именно с субклиническими формами ТВИ, которые продолжают оставаться полноправными членами сообщества, исчисляется сотнями миллионов.

В-четвертых, действенные вакцины против ТВИ (исключение в этом отношении составляет лишь ВГВ-инфекция) пока не созданы, и возможности иммунопрофилактики могут возникнуть лишь после их появления.

В-пятых, методы и средства этиотропной терапии заболеваний, этиологически связанных с ТВИ, недостаточно эффективны и далеко не во всех случаях позволяют ликвидировать больных хроническими формами этих заболеваний в качестве источников инфекций или ощутимо снизить интенсивность выделения ими в окружающую среду соответствующих вирусов.

И, наконец, в-шестых, ТВИ тесно связаны с такими социально-значимыми явлениями, как проституция, гомосексуализм и, главное, инъекционное потребление наркотиков. В силу высокой частоты течения ТВИ в субклинических формах (при ВГВ- и ВГС-инфекциях) и длительного скрытого периода (при ВИЧ-инфекции), инфицированные представители этих поведенчески неблагополучных групп продолжительное время остаются внешне здоровыми, оставаясь источниками инфекции. Поэтому группы таких лиц становятся популяцией, играющей важную роль в поддержании эпидемического процесса в обществе устойчивых во времени "коллективных" очагов ТВИ, из которых вирусы периодически "выносятся" за их пределы, в общую популяцию населения [4, 5].

Именно в силу этих особенностей сегодня решающее значение в медицинской профилактике отводится комплексу мероприятий, проводимых в процессе осуществления рационального ЭН за ТВИ.

Задачи по разработке рабочей доктрины профилактики ТВИ и формированию современных стратегии и тактики ЭН к настоящему времени могут, в целом, считаться решенными. Несмотря на то, что одна из важнейших ТВИ (ВГВ-инфекция) поддается "управлению" с помощью вакцинопрофилактики, ЭН за всеми ТВИ строится, главным образом, на основе принципов "контроля" антропонозных инфекций с помощью рационально запланированного и оперативно используемого комплекса санитарно-гигиеническими и противоэпидемическими мероприятиями.

Согласно современной научно-обоснованной концепции ЭН за ТВИ, при выборе стратегии его реализации взамен традиционной узконаправленной практики мероприятий по выявлению источников инфекции и идентификации путей передачи вирусов, проводимых, в основном, только при выявлении случаев заболеваний (прежде осуществлявшегося на основе участкового принципа работы эпидемиологов), сегодня предпочтение однозначно отдается более прогрессивной и действенной форме противоэпиде-

Таблица 2. Основные мероприятия в системе эпидемиологического надзора за ТВИ

Направленность мер	Тип мероприятий
Меры в отношении источников инфекций	1. Эпидемиологический анализ данных и их обобщение 2. Лечение больных (при показаниях) 3. Информирование инфицированных лиц об их опасности для окружающих
Меры в отношении факторов передачи вирусов	1. Строгий контроль за донорами и за качеством переливаемой крови 2. Контроль за представителями основных групп с высоким риском инфицирования 3. Соблюдение противоэпидемического режима в медицинских учреждениях 4. Оптимизация социального поведения (санитарное просвещение)

мической деятельности, основанной на профилированном в отношении ТВИ подходе, учитывающем все ныне известные эпидемиологические особенности этих инфекций. Поэтому по мере расширения информации об этих особенностях и расширения возможностей использования достижений науки в практическом здравоохранении происходит постоянное совершенствование стратегии и тактики эпидемиологического надзора.

Основными условиями достаточной действенности ЭН в отношении ТВИ являются постоянство, повсеместность и участие в его осуществлении не только сотрудников санитарно-эпидемиологической службы, но и клиницистов соответствующих специальностей и врачей-лаборантов, а также тесное сотрудничество с местными органами государственной власти.

Основополагающим элементом ЭН является эпидемиологическая "диагностика": ретроспективный и оперативный (проспективный) эпидемиологический анализ, а также обследование групп населения, наиболее уязвимых по отношению к ТВИ.

Поэтому действенность ЭН, в первую очередь, зависит от полноты и качества ретроспективного эпидемиологического анализа и основанного на его результатах проблемно-тематического или программно-целевого планирования мероприятий с их детализацией в функционально-отраслевых планах отдельных подразделений организационной структуры противоэпидемической системы.

Оперативный эпидемиологический анализ оценивает выполнение запланированных мероприятий, а также состояние и тенденции развития эпидемиологического процесса. Его результаты в совокупности с данными, полученными при эпидемиологическом обследовании, являются основанием для корректировки предпринимаемых действий.

Конкретизируя мероприятия, проводимые в рамках осуществления ЭН при ТВИ, необходимо отметить те из них, которые должны быть признаны наиболее важными: 1) организация максимально полного учета всех больных и "здоровых" вирусоносителей и их диспансерного наблюдения; 2) организация строгого контроля за донорами и контроля качества обследования на маркеры ТВИ всей переливаемой крови и из-

готовленных из нее препаратов; 3) использование любых возможностей для массового лабораторного обследования населения с целью выявления вирусоносителей; 4) активное выявление инфицированных лиц в пределах групп населения, отличающихся высоким эпидемиологическим риском путем их серологического обследования на ТВИ; 5) осуществление контроля за соблюдением противоэпидемического режима и проведением необходимых мер профилактики ТВИ в медицинских учреждениях; 6) регулярная оценка региональной эпидемиологической ситуации (анализ и обобщение данных о больных и вирусоносителях, выявленных в регионе) и передача информации о ней в вышестоящие медицинские учреждения и соответствующие органы государственного управления.

В таблице 2 отражена система важнейших мероприятий, обеспечивающих осуществление ЭН в отношении ТВИ.

Ниже мы кратко охарактеризуем наиболее важные направления ЭН в отношении ТВИ.

КОНТРОЛЬ ЗА ДОНОРАМИ КРОВИ И ПЕРЕЛИВАЕМОЙ КРОВЬЮ. Поскольку опасность распространения ТВИ при переливании крови сохраняется и в современных условиях, важнейшее место в комплексе профилактических мероприятий отводится мерам, призванным обеспечить вирусологическую безопасность крови [8].

Этот компонент профилактики ТВИ осуществляются посредством двух преимущественно используемых подходов: 1) обязательное обследование на ТВИ всех лиц, привлекаемых к донорству крови и 2) тщательный скрининг всей переливаемой крови и ее компонентов на наличие в них специфических маркеров инфицирования ВГВ, ВГС и ВИЧ.

Как известно, к сдаче крови привлекаются две категории лиц: "профессиональные" или "кадровые" доноры, регулярно сдающие кровь, и "ситуационные" доноры, сдающие кровь лишь эпизодически. В пределах обеих отмеченных групп доноров можно выделить безвозмездных и "платных" доноров. Изменение мотиваций донорства и увеличение доли "платных" доноров привело к относительному увеличению объемов переливаемой и заготавливаемой крови, полученной от "профессиональных" доноров крови. Между тем, именно последние формируют одну из важных

групп населения, отличающихся высоким риском инфицирования ТВИ. Поэтому важным элементом профилактики ТВИ является строго периодически проводимое обследование таких доноров на ТВИ и соблюдение предусмотренных существующей системой правил отбора доноров.

Обязательное исследование всей переливаемой крови и ее компонентов на специфические маркеры инфицирования возбудителями ТВИ должно проводиться только с помощью современных высокочувствительных методов. При этом рекомендуется отдавать предпочтение молекулярным методам детекции ТВИ, отличающимся наибольшей чувствительностью и способным если не гарантировать, то, по меньшей мере, свести риск заражения ТВИ к реально возможному минимуму.

Учитывая возможность ситуации, что кровь была взята у инфицированного донора в период, когда она еще не содержала специфических антител, расширяется практика предварительного хранения заготовленной крови (карантинизация) и использование ее лишь после повторного обследования донора с интервалом, по продолжительности сопоставимым с негативным серологическим "окном".

В то же время, известно, что исследование крови даже самыми чувствительными методами не дает гарантии ее вирусологической безопасности. Это побуждает придерживаться принципа максимально возможного ограничения показаний к гемотрансфузиям и замене их введением плазмозамещающих растворов и/или селективных стимуляторов кроветворения типа эритропоэтинов и др. По этой же причине расширяется практика отказа от использования крови "кадровых" и "случайных" доноров и постепенного перехода к созданию региональных и, даже, национальных банков аутологической крови, способных обеспечить многолетнее хранение и периодическое восполнение необходимых запасов такой крови.

ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ - важный элемент профилактики ТВИ, обеспечивающий возможность рационального использования надлежащих мероприятий, предусмотренных системой ЭН за ситуацией.

Теоретически безупречным было бы выявление инфицированных лиц путем поголовного серологического обследования всего населения того или иного региона. Результаты широкомасштабного мониторинга в различных возрастных и социально-профессиональных группах здорового населения позволяют оценить подлинные масштабы и интенсивность эпидемических процессов, обусловленных ВГВ, ВГС и ВИЧ, выявить дополнительные контингенты высокого риска инфицирования. Однако, осуществление таких исследований в национальном масштабе потребовало бы материальных затрат, несоизмеримых с ожидаемыми результатами и потому не признается экономически оправданным.

Известным компромиссом между экономической целесообразностью и необходимостью повышения

эффективности ЭН за ТВИ является используемая во многих странах практика обязательного исследования всех лиц, госпитализируемых в медицинские учреждения, независимо от целей их помещения в стационар, а также всех лиц, обращающихся за амбулаторной медицинской помощью.

Весьма перспективным считается обследование больных, находящихся в стационарах, в которых ТВИ при определенных условиях могут обретать характер "внутрибольничных" инфекций - в наркологических, гематологических, онкологических и фтизиатрических учреждениях и отделениях гемодиализа.

Исключительно важной представляется организация обследования лиц, принадлежащих к таким группам лиц, которые вовлечены в проституцию, гомосексуализм и инъекционную наркоманию. Однако, реализация этого компонента ЭН за ТВИ сопряжена порой с большими трудностями, обусловленными ограниченностью возможностей правового регулирования этих явлений. Вместе с тем, в определенных ситуациях, при содействии соответствующих государственных структур, такие исследования провести все же удается.

И, наконец, немалое эпидемиологическое значение имеет обследование медицинских работников, имеющих более или менее тесный контакт с кровью. Этот контингент должен регулярно (начиная с момента поступления на работу), не реже одного раза в год проходить серологическое обследование на ТВИ, поскольку те из медицинских работников, у которых выявлены ТВИ, должны считаться потенциально опасными для пациентов.

ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЙ РЕЖИМ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. Основной задачей противоэпидемического режима является защита медицинского персонала и пациентов от внутрибольничного инфицирования вирусами ТИ.

Первоочередной задачей внутрибольничной профилактики ТВИ является максимально раннее выявление фактов "заноса" этих инфекций в клинику извне. Она может быть успешно решена лишь при условии достаточной осведомленности медицинского персонала о значении ТВИ, наличии у врачей постоянной эпидемиологической настороженности и их ответственного отношения к клиническим микросимптомам, подозрительным в отношении вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции.

Важнейшее значение в этом контексте приобретает и практика серологического обследования на маркеры инфицирования ТВИ всех поступающих в клинику пациентов при условии забора у них крови уже в момент их госпитализации или, по крайней мере, в первые дни их пребывания в стационаре.

При выявлении ТВИ, данный факт должен отмечаться на титульном листе истории болезни или медицинской карты больного. Это облегчает своевременное предупреждение персонала, вступающего в контакт с пациентом. Этой же цели служит обязательная маркировка взятых у таких пациентов крови и

другого материала для анализов - она позволяет информировать работников лаборатории о предстоящем контакте с потенциально вирусосодержащим материалом.

Следует заметить, что унифицированный документ, регламентирующий систему противоэпидемического режима, как свода правил поведения и профессиональной деятельности персонала медицинских учреждений, соблюдение которых позволяет минимизировать возможность внутрибольничного распространения ТВИ, пока не разработан.

Вместе с тем, существует ряд нормативных документов, в разное время разработанных различными группами специалистов. Эти документы могут быть использованы в качестве рабочего варианта при разработке положения, регламентирующего применение комплекса санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий в том или ином медицинском учреждении. Опыт, уже накопленный в клиниках ряда европейских стран и США, не оставляет сомнений в том, что соблюдение при работе надлежащих правил безопасности в абсолютном большинстве случаев обеспечивает предотвращение профессионального инфицирования.

Тем не менее, в профильных медицинских учреждениях должна быть предусмотрена возможность внутрибольничного инфицирования персонала - они должны быть снабжены минимальным запасом средств, необходимых для индивидуальной экстренной профилактики (вакцина против гепатита В, препараты альфа-интерферона в ситуации с инфицированием ВГВ и ВГС и антиретровирусных препаратов при возникновении опасности потенциального инфицирования ВИЧ).

И, наконец, одним из важнейших компонентов медицинской профилактики ТВИ является инактивация их возбудителей вне организма посредством двух подходов: стерилизации (термин применяется в отношении медицинских инструментов и лечебно-диагностического оборудования) и дезинфекции (комплекс воздействий на объекты окружающей среды).

Однако, проблема стерилизации и дезинфекции при ТВИ до сих пор не может считаться полностью решенной, поскольку вопрос обеспечения их высокой эффективности и надежности в медицинских учреждениях (и в жилище) в технологическом отношении решается не так просто.

Первой причиной, порождающей технические сложности проведения этих мероприятий, является необычайно высокая резистентность к воздействию физических и химических факторов одного из возбудителей ТВИ - ВГВ. Именно поэтому все стерилизационно-дезинфекционные мероприятия в отношении ТВИ должны строиться на той посылке, что они направлены на инактивацию ВГВ. Опыт показывает, что данный подход обеспечивает надежную защиту медицинского персонала и других больных от инфицирования как ВГС, так и ВИЧ.

Второй причиной сложности стерилизации и де-

зинфекции при ТВИ является ограниченность области их применения. Так, наилучший способ стерилизации при ТВИ - автоклавирование не может использоваться для обработки оборудования, изготовленного из органических веществ а, также, металлических оборудования и инструментов, имеющих пластиковые части, которые разрушаются или деформируются при нагревании (например, оборудование для экстракорпоральной обработки крови, фиброэндоскопы и др). По этим же причинам ограничены возможности применения для дезинфекции большинства ныне используемых высокоэффективных антисептиков и дезинфектантов, которые либо недостаточно эффективны (фенол и др.), либо, интенсивно выделяя активные хлор и йод или атомарный кислород, корродируют обрабатываемые поверхности (хлорамин и др.).

Лишь за последние годы в решении задач по дезинфекции при ТВИ наметился определенный прогресс, обусловленный появлением принципиально новой группы высокоэффективных дезинфектантов, не содержащих фенолов, альдегидов и активного хлора.

В заключение отметим, что методы стерилизации и дезинфекции должны использоваться лишь в тех случаях, когда отсутствует возможность применения одноразовых инструментов или сменных частей оборудования одноразового использования. Оборудование же и инструменты, не подлежащие стерилизации или дезинфекции, никогда не должны использоваться применительно к лицам, у которых обнаружены маркеры инфицирования возбудителями ТВИ.

САНИТАРНОЕ ПРОСВЕЩЕНИЕ также может стать достаточно действенным средством профилактики ТВИ. Работа по санитарному просвещению должна проводиться по трем основным направлениям.

1. Работа, направленная на повышение общей санитарной культуры населения и, в частности, культуры половых отношений, пропаганду здорового образа жизни и неукоснительного соблюдения правил личной и общественной гигиены.

2. Работа по информированию в доступной и понятной форме широких слоев населения о сущности ТВИ и связанных с ними заболеваний, их проявлениях и путях распространения возбудителей, о сложности их лечения и преодоления их последствий.

3. Широкое оповещение населения о существующих средствах индивидуальной защиты от инфицирования и возможных мерах предосторожности. В то же время нужно, чтобы население знало, что использование таких средств индивидуальной защиты, как презервативы не может служить абсолютной гарантией безопасности в отношении ТВИ.

Направленность работы по санитарному просвещению и, главное, объем распространяемой информации должны быть адаптированы не только на среднего гражданина, но и учитывать наличие в обществе прослойки лиц с низким образовательным цензом. Поэтому такая работа в каждом регионе должна начи-

наться только после тщательного социологического исследования населения (путем активного опроса или анкетирования), направленного на выяснение степени информированности его граждан в этой проблеме.

Все большее значение приобретают широкая реализация социально-адаптированных информационных и других образовательных программ, квалифицированная пропаганда среди разных групп населения (и прежде всего, среди молодежи) современных знаний о ТВИ, возможных путях заражения возбудителями этих инфекций и эффективных мерах их предупреждения. При проведении таких акций не следует упускать из виду и тот факт, что информация о возможности заражения вирусами гепатитов и ВИЧ при приеме психотропных препаратов может послужить весомым аргументом против начала или продолжения приема наркотиков.

Итак, рассмотрев основные принципы, методы и средства профилактики ТВИ, следует подчеркнуть, что значение и реальная эффективность каждой из ее составляющих при различных ТВИ неравноценны, а профилактические мероприятия применительно к каждой из ТВИ отличаются своей спецификой, учет которой является важным условием обеспечения достаточно высокой эффективности профилактики этих инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дадашева А.А. Трансфузионные вирусные инфекции: проблемы классификации и номенклатуры. - Современные достижения азербайджанской

медицины, 2008, N.2, с.55-60; 2. Дадашева А.А. Трансфузионные вирусные инфекции: общность и различия патогенеза, клинических проявлений и подходов к лечению. - Там же, 2008, N.3, с.11-17; 3. Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Роль инъекционной наркомании в распространении трансфузионных вирусных инфекций. - Биомедицина, 2008, N.2, с.9-13; 4. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Четверть века в борьбе с ВИЧ-инфекцией. - Современные достижения азербайджанской медицины, 2006, N.2, с.3-9; 5. 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; 6. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Глобальное распространение трансфузионных вирусных гепатитов как непредвиденное последствие технологического прогресса в медицине. - Биомедицина, 2008, N.2, с.3-8; 7. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные инфекции - проблема современной медицины. - Современные достижения азербайджанской медицины, 2006, N.1, с.5-10; 8. Рагимов А.А., Дашкова Н.Г. Трансфузионная иммунология. М.: МИА, 2004, 269 с.

SUMMARY

Transfusion viral infections: perspective directions of epidemiologic surveillance and medical prevention
A.Dadasheva

The author presents basic data demonstrated most important directions of modern system of epidemiologic surveillance and describes main prevention measures for prophylactics of widely spread transfusionally transmitted viral infections - infections caused with human immunodeficiency virus and infections caused with hepatitis B and C viruses.

Поступила 10.09.2008

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

О механизмах развития депрессии естественной противоопухолевой резистентности под воздействием проникающей радиации

Г.М.Мамедов

Национальный центр онкологии, г.Баку

Как известно, одним из важнейших отдаленных по времени (отсроченных) последствий патогенного действия ионизирующего излучения (ИИ) считается значительное повышение частоты развития лейкозов (ЛЗ) и возникновения злокачественных опухолей (ЗО), важнейшим условием возникновения которых является депрессия функций иммунной системы (ИС) и, прежде всего, депрессии одного из ее антигеннезависимых звеньев - естественной противоопухолевой резистентности (ЕПР) [5].

Это обстоятельство побудило нас в настоящем сообщении кратко охарактеризовать имеющиеся сведения, демонстрирующие роль основных механизмов формирования депрессии ЕПР под воздействием ИИ.

Прежде всего, отметим, что сегодня, когда процессы, лежащие в основе канцерогенеза, исследованы достаточно глубоко, можно с определенностью утверждать, что дисфункции ИС (включая те, которые вызваны действием ИИ), сами по себе, не могут считаться непосредственной причиной возникновения ЛЗ и ЗО. Возрастание частоты возникновения ЛЗ и ЗО после воздействия ИИ являются прямым следствием радиационно индуцированных мутаций, приводящих к дестабилизации генома в целом и активации протоонкогенов и/или инактивации генов-супрессоров в частности. При этом, роль обусловленных действием ИИ дисфункций ИС, как известно, может сводиться лишь к формированию в организме предрасположенности к неопластическим процессам из-за ослабления "надзорной" функции ИС за фенотипической гомогенностью его клеточных популяций [1].

Поскольку выполнение надзорной функции ИС осуществляется ЕПР, существенным моментом в формировании предрасположенности к ЛЗ и ЗО должна быть признана пролонгированная депрессия ЕПР - ее наличие ведет к ослаблению противоопухолевой защиты организма от возникающих в организме ЗО. Поэтому наличие депрессии ЕПР является одним из важных условий, в которых предрасположенность к возникновению ЛЗ и ЗО может резко возрастать [8].

Исходя из этого, нетрудно увидеть, почему после радиационного поражения частота возникновения ЗО и, особенно, ЛЗ, как правило, возрастает в сотни и ты-

сячи раз (по сравнению с лицами, не подвергавшимися действию ИИ) - радиация, с одной стороны, значительно повышает частоту мутаций в большом числе клеток организма, а с другой стороны, становится причиной депрессии ЕПР.

Депрессивное действие радиации на ЕПР реализуется посредством тех же молекулярно-клеточных механизмов, которые лежат в основе повреждающего действия ИИ на клетки ИС [2], и складывается из двух составляющих - действие на зрелые иммуноциты (ИЦ) и действие на костномозговые клетки-предшественницы этих ИЦ.

Действие на ИЦ, находящиеся в крови или тканях, прямо зависит от дозы ИИ, поглощенной этими клетками. Так, даже однократное воздействие высоких доз ИИ приводит к массовой гибели зрелых ИЦ, обеспечивающих ЕПР: макрофагов, естественных киллерных клеток (ЕКК) и, частично, нейтрофилов (НФ). Этот процесс проявляется в исчезновении этих ИЦ из крови и лимфы и, соответственно, в резком угнетении ЕПР.

Однократное воздействие "невысоких" доз ИИ вызывает гибель лишь незначительной части ИЦ и сублетальное повреждение большинства из них. Это находит выражение в снижении в крови и лимфе как общего числа ИЦ, так и доли функционально полноценных клеток ИС.

"Малые" дозы ИИ (МД), по определению, при однократном действии не вызывают ощутимых изменений количества в крови этих ИЦ и их функциональной активности. В первую очередь, это касается ЕКК - важнейших эффекторных клеток ЕПР, считающихся весьма резистентными в действию радиации [5]. Не подвергающаяся сомнению способность МД вызывать мутации в ИЦ, существенного значения не имеет - ИЦ являются соматическими клетками, а возникшие в них мутации наследственно не "фиксируются". Вместе с тем, пока не исключается, что многократное действие МД может кумулироваться и приводить к формированию умеренно выраженной депрессии ЕПР [6].

Затрагивая характер действия ИИ на зрелые ИЦ, надо отметить, что, согласно существующим предс-

тавлениям о патогенезе вторичных иммунодефицитов, последние либо приводят организм к гибели, либо со временем компенсируются. Это означает, что выраженность депрессии ЕПР, развившейся после воздействия невысоких (сублетальных для ИЦ) доз ИИ, постепенно ослабевает вплоть до полного восстановления ЕПР, т.е. до нормализации количества соответствующих ИЦ в крови и их функциональной активности. С этих позиций можно объяснить возникновение ЛЗ и ЗО лишь после многократного радиационного воздействия.

Между тем, документированы многочисленные случаи, когда ЛЗ и, особенно, солидные ЗО появлялись через десятки лет после лишь однократного воздействия ИИ - это побуждает признать, что в этих случаях ЛЗ и ЗО все же возникали на фоне депрессии ЕПР, сохранившейся на протяжении всего периода, предшествовавшего появлению этих заболеваний.

Объяснить многолетнее сохранение однажды сформировавшейся (под действием ИИ) депрессии ЕПР можно только, полагая, что определяющую роль в патогенезе длительно сохраняющейся депрессии ЕПР играют поражения не зрелых ИЦ, а их костномозговых прогениторных клеток - стволовых и клоногенных клеток миелоидного и лимфоидного ростков кроветворения [6]. Касаясь этого аспекта действия ИИ на клетки-предшественницы ИЦ, следует рассмотреть возможные варианты такого однократного воздействия отличающихся по лишь дозе ИИ.

В случае воздействия "высоких" доз ИИ происходит уничтожение (путем некротической деструкции) всей или большей части популяции клеток-предшественниц, названных ИЦ, что грубо нарушает воспроизводство этих клеток *de novo*. И если организм сохраняет жизнеспособность, то число этих ИЦ на протяжении длительного периода остается значительно ниже нормы, а депрессия ЕПР обретает персистирующий характер.

Оценивая воздействие "невысоких" доз ИИ на ЕПР, следует иметь в виду 2 возможных компонента такого действия.

Во-первых, их воздействие может вызвать некротическую гибель части костномозговых клеток, что может негативно отразиться на воспроизводстве зрелых ИЦ и внешне выразиться в форме "обеднения" ими периферической крови и тканей и изменения показателей, отражающих состояние ЕПР.

Во-вторых, такие дозы ИИ могут привести к сублетальному радиационному поражению костномозговых клеток, включающему индукцию мутаций в длительно живущих костномозговых гемопоэтических клетках. Среди последних могут быть клетки, обеспечивающие сохранение иммунологической памяти, но такие мутации в отношении влияния на ЕПР, реально значения не имеют, поскольку эти ИЦ участвуют лишь в антиген-зависимых типах долговременного иммунного ответа. В то же время, такие мутации могут происходить в клоногенных клетках-предшественницах ИЦ, отвечающих за ЕПР.

Часть этих клеток может в дальнейшем погибнуть путем апоптоза ("включающегося" клеточной системой, обеспечивающей генетический контроль за стабильностью генома и "распознавшей" мутации), что также снизит воспроизводство зрелых ИЦ. В другой части мутировавших прогениторных клеток мутации могут затронуть гены, участвующие в регуляции пролиферации и дифференцировки этих клеток. Нарушение же этих процессов закономерно приведет к абсолютному и относительному снижению в организме количества функционально полноценных эффекторных ИЦ и негативно отразится на объеме и качестве "коллективно" выполняемых ими "надзорных" функций и, в итоге, к длительному сохранению депрессии ЕПР.

Вопрос о характере действия МД на ЕПР наименее исследован, что обусловлено рядом вполне объективных причин.

Во-первых, до сих отсутствует единое мнение по поводу трактовки границ диапазона "малых" доз ИИ - если большинство исследователей согласны его верхней границей считать дозу порядка 1 Гр, то величина его нижней границы остается "размытой", поскольку она находится у верхнего предела интенсивности природного радиационного фона, который, как известно, для разных местностей может отличаться в десятки раз. В силу последнего вопрос о воздействии малых доз на ЕПР тесно смыкается с вопросом о влиянии на ЕПР доз, соответствующих естественному радиационному фону [6].

Во-вторых, патологические процессы, обусловленные "малыми" дозами, как правило, проявляются спустя много лет после облучения, а их достоверная идентификация сопряжена со значительными трудностями из-за необходимости убедительного доказательства того, что они вызваны воздействием радиации, а не другими факторами, которые могли действовать на организм на протяжении длительного периода наблюдения.

В-третьих, воздействие МД далеко не во всех случаях приводит к развитию тех или иных патологических процессов, а взаимосвязь последних с воздействием ИИ закономерно проявляется лишь на популяционном уровне. Поэтому для их выявления в наблюдение приходится вовлекать значительное число людей, подвергшихся воздействию МД, что затрудняет стандартизацию таких наблюдений.

И, наконец, в-четвертых, возможности прямого "переноса" на человека данных, полученных в экспериментах на животных, остаются ограниченными, а экстраполяция всегда чревата риском искажений трактоки связи выявленных феноменов и их возможных последствий.

Тем не менее, имеющийся сегодня фактический материал позволяет полагать, что в основе патогенного действия МД на организм, в том числе, на ИС, лежит их способность воздействовать на геном клеток. В настоящее время известно, что это воздействие выражается не только в индукции мутаций в сомати-

ческих клетках (в том числе, в гемопоэтических клетках костного мозга), но и способности таких доз вызывать транзиторную нестабильность генома этих клеток [3, 7].

Очевидно, что такая способность приобретает вполне конкретное значение только при условии многократного воздействия таких доз радиации. При этом феноменологические проявления такого действия вряд ли имеют существенные отличия от охарактеризованного выше аналогичного компонента действия на ИС "средних" (невысоких) доз радиации, хотя особенности воздействия МД на ЕПР все еще нуждаются в изучении [4].

И, наконец, не до конца ясно, почему у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, онкологические заболевания кроветворной системы (в первую очередь, ЛЗ) возникают значительно чаще солидных ЗО. Объяснить этот феномен только индуцированными ИИ мутациями не удастся, поскольку в одном облученном организме формально риск возникновения мутаций в гемопоэтических клетках и клетках иного гистогенеза не может существенно отличаться. Это вынуждает признать участие в этом процессе неких других факторов, не имеющих прямой связи с ИИ. Среди таковых могут быть онкогенные вирусы и канцерогенные факторы внешней среды - чувствительность быстро пролиферирующих гемопоэтических клоногенных клеток к этим воздействиям, особенно, на фоне диспрессии ЕПР, очень высока.

Адекватную трактовку этому феномену можно дать, исходя из известной концепции о саморегуляции состава клеточных популяций организма, согласно которой снижение в крови клеточных элементов индуцирует компенсаторную пролиферацию их предшественников в костном мозге. Последняя, осуществляясь с быстрой скоростью, сокращает время, "отведенное" на их дифференцировку - в итоге в организме нарастает число низкодифференцированных клеток со сниженной стабильностью генома и потому высоко уязвимых к любым канцерогенным воздействиям.

Завершая настоящее сообщение, необходимо заметить, что представленные в нем сведения, не исчерпывают всю информацию по обсуждаемому вопросу, а создают лишь общее представление о важнейших механизмах, лежащих в основе воздействия ИИ на ЕПР, в итоге приводящего к повышению частоты возникновения онкологических и онкогематологических заболеваний у лиц, подвергшихся воздействию различных доз проникающей радиации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Н.М., Кветной И.М., Коновалов С.С. Биология опухолевого роста. М.: Олма-Пресс, 2005, 224 с.;
2. Мамедов Г.М., Семенов Т.А. Современные взгляды на молекулярно-клеточные механизмы патогенеза дисфункций иммунной системы, обусловленных ионизирующим излучением. - Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.4, с.3-7;
3. Саенко А.С., Демьгина Е.Н. Влияние малых доз радиации на устойчивость биологических систем. - В мире науки, 2006, N.4, с.45-49;
4. Семенов Т.А., Мамедов Г.М. Подходы к оценке значения ионизирующего излучения как потенциального фактора депрессии неспецифической иммунологически обусловленной резистентности. - Современ. достижения азербайджанской медицины, 2006, N.1, с.54-56;
5. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999, 607 с.;
6. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 2004, 549 с.;
7. Harms-Ringdahl M. Some aspects on radiation induced transmissible genomic instability. - Mutat. Res., 1998, v.404, p. 27-33;
8. Volberding P., Palefsky J. Viral and immunological malignancies. BC Decker Inc.: Hamilton, 2006, 420 p.

SUMMARY

Concerning mechanisms of natural antitumor resistance depression which is due to ionizing radiation

G.Mamedov

The author describes the main mechanisms of natural antitumor resistance depression development after action of ionizing irradiation in "high", "middle" and "low" doses. In the paper it is presented significance of irradiation direct and mediated action to matured immunocytes and its progenitor marrow cells.

Поступила 08.08.2008

Состояние двигательных функций у больных, оперированных по поводу грыжи диска поясничного отдела позвоночника

И.Р.Мусаева

НИИ медицинской реабилитации МЗ Азербайджана, г. Баку

В лечении больных с грыжей диска поясничного отдела позвоночника широко применяется хирургическое вмешательство [5, 7, 8, 10, 11, 12]. На основе многочисленных исследований известно, что операция по удалению грыжи диска не всегда устраняет двигательные нарушения у данной категории больных, а лишь способствует их устранению при дальнейшем реабилитационном лечении. Вместе с тем недостаточно освещен двигательный дефицит у оперированных больных. Клиническая картина у больных в послеоперационном периоде характеризуется большим разнообразием патологических проявлений. В основе двигательных нарушений чаще всего лежат уже существующие до операции патологические изменения в корешках под действием грыжи межпозвонкового диска, а также возникшие новые нарушения, обусловленные операционной травмой [2, 3, 5, 6, 7, 8]. Физическая нейрореабилитация в первую очередь должна быть направлена на восстановление и коррекцию двигательных нарушений.

Настоящая задача исследования заключается в выявлении нарушений двигательных функций у больных, оперированных по поводу удаления грыжи диска поясничного отдела позвоночника, и обосновании применения электростимуляции у данной категории больных.

Анализ материалов РНХБ Азербайджанской Республики за период 1997 - 2002 гг., проведенный нами на основе историй болезни 2618 больных, оперированных по поводу грыжи диска поясничного отдела позвоночника, показал, что после операции с улучшением выписались 1926 (73,56%) больных, а у 692 больных (26,44%) остались различные неврологические синдромы, проявляющиеся болевым синдромом, двигательными и чувствительными нарушениями, а также расстройством функций тазовых органов [5]. Из них 78,03% больных имели радикулярный синдром с двигательным дефицитом в миотомах, иннервируемых пораженным корешком, 5,50% больных имели каудальный синдром с двусторонним легким парезом мышц стопы, а у 16,47% больных наблюдался корешково-сосудистый синдром в виде артериальной радикулоишемии, ишемии эпиконуса и конуса спинного мозга, артериальной миелоишемии поясничного утолщения, венозной радикулоишемии, сопровождаемые грубыми парезами мышц нижних конечностей. Парез перонеальной группы мышц наблюдался в 371 случаях, парез тиббиальной группы мышц - в 147 случаях, парез обеих групп мышц - у 176 больных. Перонеальному парезу предшествовало пора-

жение преимущественно L5 корешка, тиббиальному парезу - преимущественно S1 корешка, а перонеально-тибиальный парез наблюдался при бирадикулярном (L5, S1), полирадикулярном синдромах и при сосудистых синдромах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением находились 130 оперированных больных, 80 из которых имели двигательный дефицит различной степени выраженности. Силу мышц оценивали в баллах по пятибалльной Шкале комитета Медицинских исследований (Medical Research Council Scale) (по R. Van der Ploeg и соавт., 1984). Для определения функционального состояния мышц использовали электронейромиографию (ЭНМГ) и электромиографию (ЭМГ). Исследование проводили на электромиографе "Nicolet" (США). Качество жизни (КЖ) оперированных больных оценивалось по опроснику "Изменение качества жизни в связи с заболеванием" (А.Н.Белова, В.Н.Григорьева, 1997), модифицированному нами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При клинико-неврологическом обследовании у 40 больных наблюдался корешковый синдром в виде монорадикулярного (L4, L5 или S1 корешка) и бирадикулярного синдрома (L4 и L5, L5 и S1). Синдром конского хвоста наблюдался у 7 больных и проявлялся двусторонним ассиметричным парезом мышц стопы. Корешково-сосудистый синдром наблюдался у 33 больных, в том числе у 29 больных синдром радикулоишемии, проявляющийся парезом мышц, иннервируемых сегментами L4-S1. У 4 больных наблюдался синдром конуса и эпиконуса, проявляющийся поражением мышц, иннервируемых крестцовым сплетением.

Средняя мышечная сила, мануально определяемая по пятибалльной системе у больных с радикулопатией в соответствующей миотоме составляла в среднем $4,1 \pm 0,21$ балла, у больных с радикулоишемией сила мышц стопы составляла $2,3 \pm 0,15$ балла, при каудальном синдроме - $3,8 \pm 0,12$ балла и при конус-эпиконусном синдроме $1,9 \pm 0,17$ балла. При монорадикулярном синдроме с поражением L5 корешка чаще страдали m. tibialis anterior, m. extensor digitorum communis and brevis, m. extensor hallucis longus, при поражении S1 корешка страдали m. gastrocnemius, m. soleus, m. flexor digitorum communis, би- и полирадикулярные синдромы сопровождались парезом как в мышцах разгибателях, так и в мышцах сгибателях. Сосудистые синдромы, сопровождались более грубыми парезами во всех мышцах стопы с преимущественным поражением мышц-разгибателей. При корешково-сосудистом синдроме мышечная сила в перо-

Таблица 1. Электронейромиографические показатели больных, оперированных по поводу грыжи МПД, с различными неврологическими синдромами

показатели ЭНМГ синдромы	n.peroneus				n.tibialis			
	СПИЭфф м/с	Латен. М-отв, мс	Амп. М- отв, мВ	Площ.М- отв, мВ мс	СПИЭфф м/с	Латен. М- отв, мс	Амп. М-отв, мВ	Площ.М- отв, мВ мс
Радикулярный синдром (n=30)	43,61±0,61*** 46,23±0,36	4,3 ±0,15* 3,8±0,14	5,6 ± 0,11* 10,2± 0,32	17,2±0,76*** 25,0±0,74	46,21±0,73* 48,23±0,69	4,9±0,15* 3,3±0,10	6,1 ±0,16* 10,6±0,41	18,7 ±0,72** 22,8±0,61
Каудальный синдром (n=5)	37,51±0,65*** 40,82±0,64	4,6 ±0,29 * 4,2±0,15	5,2 ±0,41* 6,1±0,53	13,0 ±0,61*** 18,4±0,50	42,01±0,42* 45,32±0,51	5,6 ±0,12** 3,3 ±0,25	5,1± 0,12* 7,0± 0,17	18,8 ±0,62** 24,8 ±0,54
Сосудистый синдром (радикулоишемия, синдром конуса-эпиконуса (n=21)	32,98±0,71*** 43,71±0,64	5,82±0,55 * 4,0 ±0,12	4,2 ±0,64 * 7,0 ±0,12	10,2 ±0,83*** 20,0±0,72	33,52±0,63** 46,63±1,23	6,2±0,13* 3,9±0,21	4,5±0,46* 9,2±0,42	12,1 ± 0,54* 17,9 ±0,61
Контрольная группа	50,23 ±0,8	4,04±0,71	8,97± 4,03	4,0±0,6	48,29±4,53	4,28±0,74	14,11±6,23	6,8 ± 0,6

Примечание: в числителе – данные пораженной стороны, в знаменателе – интактной стороны.
* - p<0,2, ** - p<0,05, *** - p<0,001

неальной группе мышц составляла в среднем 1,5 ± 0,12 балла, в то время как в тибиальной группе мышц составила 3,2 ± 0,14 балла.

Качество жизни больных было снижено, на что указывало высокое значение интегрального показателя КЖ (ИПКЖ), составляя в среднем 29,11±1,22 баллов. КЖ оперированных больных с двигательным дефицитом характеризовалось неудовлетворенностью человека собой и своей жизнью в заданных социальных условиях. Двигательные нарушения сопровождались отрицательными эмоциями, негативными переживаниями, снижением работоспособности и будничной активности.

Проведенное электронейромиографическое исследование больных заключалось в определении скорости проведения импульса (СПИЭфф) по мало- и большеберцовому нервам и определение показателей М-ответа, таких, как амплитуда, латентность, площадь. Как видно из таблицы 1, наиболее низкие значения ЭНМГ-показателей наблюдались у больных с радикулярно-сосудистым синдромом. Скорость проведения импульса по малобер-

цовому нерву составила у больных с радикулярным синдромом 43,61 ± 0,61 м/с, у больных с каудальным синдромом этот показатель составил 37,51 ± 0,65 м/с, а у больных с радикулоишемией 32,98 ± 0,71 м/с. Амплитуда М-ответа с мышц разгибателей при корешковом синдроме составила в среднем 5,6 ± 0,11 мВ, с мышц-разгибателей - 6,1 ± 0,16 мВ. Этот показатель при радикулоишемии снизился до 4,2 ± 0,64 мВ и 4,5 ± 0,46 мВ., клинически проявляясь более выраженным парезом.

Наиболее характерным электромиографическим признаком у рассматриваемой категории больных было снижение амплитуды биопотенциалов. Среднестатистические данные амплитуды ЭМГ максимального сокращения у больных, оперированных по поводу грыжи диска, с наличием двигательного дефицита представлены в таблице 2. Как видно из представленной таблицы, в исходном состоянии выявлено снижение амплитуды биопотенциалов в обследованных мышцах. Активность мышц менее 400 мкВ свидетельствует о недостаточном развитии мышц произвольного усилия. Было замечено, что при поражении L5 корешка снижение амплиту-

Таблица 2. Амплитуда биопотенциалов (мкВ) ЭМГ максимального сокращения различных мышц в зависимости от неврологического синдрома

Неврол. синдромы Мышцы	Монорадикулярный синдром		Бирадикул. синдром	Полирадикул синдром	Сосудистый синдром	
	L5	S1	L5, S1	L4, L5, S1	Радикулоишемия	Синдром конуса-эпиконуса
Передняя большеберцовая мышца	298,52±16,04*** 445,26±16,58	405,57±25,03** 423,26±12,75	296,30±15,74** 462,43±19,53	361,30±15,74** 405,54±14,32	214,55±15,76*** 478,93±12,11	389,97±12,10* 394,21±15,53
Короткий разгибатель пальцев стопы	257,16±23,87*** 409,23±17,45	387,56±23,14*** 400,94±22,28	265,32±17,57*** 399,48±13,64	309,26±18,53** 421,14±14,81	256,87±13,40*** 421,40±19,66	385,90±13,76* 326,45±16,74
Икроножная мышца	496,60±13,57** 513,89±24,39	339,56±21,14*** 485,60±14,58	339,22±12,35*** 479,14±17,28	347,98±20,65** 447,67±13,10	312,11±12,43*** 429,10±13,57	328,96±15,74* 324,15±14,99
Камбаловидная мышца	423,32±12,15*** 454,22±13,17	324,43±21,65** 479,12±14,32	367,32±17,44*** 459,45±11,65	364,25±15,29* 441,12±13,16	360,07±19,10*** 412,80±11,47	290,47±15,76* 267,18±13,95
Мышца, отводящая большой палец	397,05±12,48** 402,07±19,34	321,15±12,06*** 415,72±15,91	340,61±19,10*** 364,36±12,18	335,64±10,89** 415,76±19,38	287,76±14,29*** 312,53±13,30	254,39±14,21* 231,22±12,36
Сгибатель большого пальца стопы	412,28±15,11* 390,54±17,85	297,17±17,34*** 425,94±13,76	319,22±11,96** 401,33±17,37	327,43±16,75** 452,17±15,10	365,18±14,74*** 412,93±12,47	287,37±10,19* 264,90±12,70

Примечание: в числителе – данные пораженной стороны, в знаменателе – интактной стороны.
* - p<0,1, ** - p<0,05, *** - p<0,001

ды наблюдалось преимущественно в мышцах разгибателях *m. tibialis anterior*, *m. extensor digitorum brevis*. При поражении S1 корешка амплитуда была снижена в следующих мышцах: икроножной (*m. gastrocnemius*), камбаловидной (*m. soleus*) и сгибающей большой палец стопы (*m. flexor hallucis*). Значения ЭМГ соответствовали ЭНМГ-показателям. При синдроме конского хвоста ЭМГ изменения затронули мышцы обеих конечностей, проявляясь снижением амплитуды в разной степени. Сосудистые синдромы давали значительно низкие показатели амплитуды по сравнению с корешковыми синдромами. При синдроме конус - эпиконуса парезы дистальных мышц проявлялись симметричным снижением амплитуды мышц, преимущественно сгибателей.

Таким образом, у больных, оперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска, могут оставаться неврологические нарушения в виде двигательного дефицита с разной степенью выраженности. Этот факт служит причиной поиска эффективного метода лечения данной патологии. С этой целью рекомендуется применение электростимуляции ослабленных мышц [1, 5, 9]. При перонеальном парезе, что наблюдается при поражении L5 корешка, целесообразно применять электростимуляцию мышц-разгибателей стопы и пальцев стопы (*m. tibialis anterior*, *m. extensor digitorum communis* and *brevis*, *m. extensor hallucis longus*). При поражении крестцового корешка показано проводить электростимуляцию мышц-сгибателей стопы и пальцев стопы (*m. gastrocnemius*, *m. soleus*, *m. flexor digitorum communis*). При перонеально-тибиальном парезе стимуляцию проводят как мышц-разгибателей, так и мышц-сгибателей. Во всех случаях необходимо также воздействие на сегментарный отдел позвоночника, что находится на уровне T10-L2 позвонков. С целью восстановления двигательных функций мы проводили электростимуляцию от аппарата "Амплипульс" в режиме работы II с глубиной модуляции 75-100%, частотой 30-50 Гц., продолжительностью процедуры по 5 минут на каждую группу мышц и сегментарный отдел в течение 10 дней 29 больным, оперированным по поводу грыжи диска, с наличием двигательных нарушений.

После электростимуляции мышечная сила по шкале Medical Research Council Scale (no R. Van der Ploeg и соавт., 1984) у больных с радикулярным синдромом возросла от $3,9 \pm 0,07$ балла до $4,8 \pm 0,08$ балла, у больных с каудальным синдромом от $3,6 \pm 0,15$ до $4,3 \pm 0,12$ балла, у больных с радикулоишемией от $1,8 \pm 0,07$ до $2,7 \pm 0,09$ балла, а у больных с конус-эпиконусным синдромом от $2,0 \pm 0,16$ до $2,8 \pm 0,18$ балла.

Регресс двигательных нарушений сопровождался повышением уровня качества жизни больных, что подтверждалось существенным снижением ИПКЖ с $34,26 \pm 1,22$ балла до $13,44 \pm 1,28$ балла после лечения. При этом достоверно улучшилась бытовая и физическая активность всех больных, положительно влияя на эмоциональную сферу больного.

После проведенного нами лечения наблюдалась также положительная динамика ЭНМГ-показателей,

проявляясь повышением СПИэфф как по малоберцовому нерву, так и по большеберцовому нервам ($p < 0,001$). Рост мышечной силы характеризовался увеличением амплитуды и площади М-ответа в соответствующих мышцах, латентность же М-ответа снизилась, что также указывает на улучшение нервно-мышечной проводимости в результате электростимуляции. С увеличением мышечной сократимости после электростимуляции достоверно возросла амплитуда мышц на электромиограммах ($p < 0,001$).

Таким образом, на основе вышеизложенного можно заключить, что у больных, оперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска, могут наблюдаться двигательные нарушения разной степени выраженности, и, ввиду положительного влияния электростимуляции на регресс двигательного дефицита, целесообразно ее применение у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багель Г.Е. Электростимуляция и электродиагностика синусоидально-модулированными токами при центральных, смешанных и периферических парезах. Автореф. дис...д-ра мед.наук. М., 1983, 37 с.;
2. Лебедев А.С. Отдаленные результаты хирургического лечения грыж поясничных межпозвонковых дисков и пути их улучшения. Авт. канд. СПб., 2002, 20 с.;
3. Матвеев В.И., Глушенко А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. - Боль, 2005, N.3 (8), с.41-44;
4. Мусаев А.В., Абдуллаева Ф.А. Нейрофизиологические и нейрохимические механизмы анальгезирующего действия чрезкожной электростимуляции. - ВКФ и ЛФК, 1991, N.3, с.69-72;
5. Мусаев А. В., Гусейнова С. Г., Мусаева И.Р. Постдисэктомический синдром: Клинико-электро-нейромиографическая характеристика и методы восстановительного лечения. - Журн. невропат. и псих., 2008, N.1, с.23-30;
6. Стрелкова Н.И., Мусаев А.В. Моносинаптический Н-рефлекс у больных, оперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска поясничной локализации. - Журн. невропат. и псих., 1979, N.4, с.405-409;
7. Шулман Х.М. Хирургическое лечение компрессионных форм остеохондроза поясничного отдела позвоночника с протезированием межпозвонковых дисков. - Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1980;
8. Шустин В.А., Панюшкин А.И. Клиника и хирургическое лечение дискогенных пояснично-крестцовых радикуло-миелоишемий. - Л., 1985;
9. Ясногородский В.Г. Электролечение. - М., 1987, 240 с.;
10. Caspar W. A new surgical procedure for lumbar disc herniation causing less tissue damage through a microsurgical approach. - Adv. Neurosurg, 1997, N.4, p.74-77;
11. Davis R.A. A long-term outcome analysis of 984 - surgically treated herniated lumbar discs - J. Neurosurg., 1994, v.80, p.415-421;
12. Williams R.W. Microlumbar discectomy: A 12-year statistical review. - Spine, 1986, v.11, p.851-852.

SUMMARY

Condition of motor functions at patients after operation concerning a hernia of a lumbar part's disk of a backbone
I.Musayeva

The present article dedicated to the problems of revealing infringements of motor functions at patients, passed throw operation for removal of a hernia of lumbar part's disk of a backbone. Was investigated influence of substantiation application of electrostimulation at the mentioned category of patients.

Поступила 10.08.2008

Опыт применения теветена для лечения больных артериальной гипертонией

Ф.А.Кулиев, К.Х.Захидова, Н.Э.Агасиева

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

Артериальная гипертензия (АГ) и ее осложнения являются основной причиной смертности и важной проблемой современной кардиологии [1, 2, 3].

АГ требует постоянного лечения индивидуально подобранными препаратами или их комбинацией.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) - один из новых и наиболее динамично изучающихся классов антигипертензивных препаратов. Проявившись в начале 90-х годов, они стремительно завоевывают место среди основных классов антигипертензивных препаратов.

БРА подавляют активность ангиотензина II, являющийся частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), наиболее изученной и одной из важнейших систем в регуляции артериального давления. Установлено, что перепроизводство ренина и связанных с ним метаболитов, в первую очередь, ангиотензина II, ведет не только к артериальной гипертонии (АГ), но и повреждению органов - мишеней, являясь одним из основных факторов прогрессирования АГ и ее осложнений, ремоделирования сердца и сосудов [4, 5].

Описаны по меньшей мере четыре рецептора ангиотензина II: АТ1, АТ2, АТ3, АТ4. Хорошо изучены только первые два. Рецептор АТ опосредует большинство известных физиологических эффектов ангиотензина II и III. Предполагается, что благодаря изменениям метаболизма ангиотензина, которые вносит назначение БРА, могут быть получены существенные преимущества в сравнении с неселективной блокадой, обеспечиваемой ингибиторами АПФ (ИАПФ) [3]. БРА имеют положительное влияние на выживание больных с инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью. Это подтверждают исследования HOT, ALI-

ANT, Val, HLFT, LIFE-II) [6, 7, 8, 9, 10]. Они вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда при АГ, обладает выраженным кардиопротекторным действием. Исследование LIFE показало регресс гипертрофии левого желудочка под влиянием БРА, а также гипотензивный эффект, уменьшало риск возникновения ИМ и мозговых инсультов, а также смертность от ИБС. БРА снижают секрецию альдостерона, уменьшают инактивацию вазодилатирующих факторов и улучшают коронарную перфузию, уменьшают диастолическую дисфункцию миокарда и улучшают сократительную функцию миокарда. Механизмом положительного влияния БРА на диастолическую функцию миокарда может служить снижение ригидности миокарда вследствие уменьшения гипертрофии миокарда и снижения содержания коллагена в межклеточном матриксе [4, 5].

Лечение БРА приводит к снижению инсулинорезистентности и улучшению метаболизма глюкозы. В то же время улучшение микроциркуляции под влиянием

Таблица 1. Исходная характеристика больных, получивших теветен

Показатели	I группа (n = 20)		II группа (n = 19)	
	абс.число	%	абс.число	%
М	8	40	10	52,6
Ж	12	60	9	47,3
Сопутствующие заболевания	15	75	10	52,6
ИБС	11	55	8	42,1
Факторы риска ИБС	20	100	19	100
Возраст	62,5 ± 7,3		60,3 ± 8,4	
ИМТ, кг/м ²	26,2 ± 3,1		28,4 ± 4,2	
САД ср.мм.рт.ст	149,3 ± 5,6		143,6 ± 3,8	
ДАД ср.мм.рт.ст.	93,3 ± 3,1		91,2 ± 3,8	
ЧСС ср.уд/мин.	4,8 ± 3		4,6 ± 0,4	
Калий крови моль/л	4,8 ± 0,3		4,6 ± 0,4	
Креатинин, моль/л	77,6 ± 13,2		74,3 ± 16,3	
Глюкоза, моль/л	5,4 ± 1,0		5,3 ± 1,0	

Таблица 2. Динамика суточного профиля АД при лечении теветеном

Типы СПАД	I группа		II группа	
	САД	ДАД	САД	ДАД
	До лечения		После лечения	
Dippers	6 / 12	5 / 9	3 / 9	7 / 8
Over-dippers	0 / 0	2 / 2	2 / 1	2 / 1
Non-dippers	9 / 13	9 / 6	8 / 4	4 / 5
Night-peakers	2 / 2	2 / 1	2 / 1	2 / 1

Таблица 3. Динамика систолического и диастолического АД, ЧСС при лечении теветеном

Показатель	I группа			II группа		
	Исход	8 недель	%	Исход	8 недель	%
САД ср., мм.рт.ст.	148,2 ± 5,1	133,5 ± 6,2	-10	144,5 ± 2,8	130,0 ± 4,9	-8,9
ДАД ср., мм.рт.ст.	92,9 ± 2,9	81,2 ± 2,1	-13	91,8 ± 4,1	80,6 ± 8,2	-11,1
ЧСС ср., уд/мин	70,1 ± 6,3	73,0 ± 6,5	3,2	68,2 ± 3,8	65,2 ± 3,8	3,3
САДд, мм.рт.ст.	152,2 ± 9,1	139,1 ± 10,3	-13,2	145,3 ± 6,3	133,2 ± 2,8-8,9	-8,9
ДАДд, мм.рт.ст.	94,2 ± 3,1	84,7 ± 3,1	10,1	93,5 ± 2,3	85,5 ± 2,6	-2,6
САДн, мм.рт.ст.	138,3 ± 5,1	123,0 ± 2,1	-11	136,5 ± 3,9	118,7 ± 5,0	-12,3
ДАДн, мм.рт.ст.	85,3 ± 6,4	76,1 ± 7,0	-10,7	83,1 ± 7,2	75,5 ± 9,9	-8,8
ИВ САД ср.	80,3 ± 9,1	33,9 ± 17,4	-57,1	80,1 ± 8,5	27,5 ± 19,7	-64,8
ИВ ДАД ср.	68,5 ± 11,8	28,4 ± 14,1	-57,7	65,1 ± 15,5	27,5 ± 11,3	-56,8
ИП САД ср.	376,2 ± 59,7	144,5 ± 24,1	-61,3	303,2 ± 85,0	80,9 ± 29,4	-72,8
ИП ДАД ср.	176,3 ± 44,4	84,0 ± 7,7	-51,8	167,6 ± 25,7	74,2 ± 19,8	55,1

БРА способствует оптимизации транспорта инсулина и глюкозы к тканям [3, 4]. Предполагается, что рост концентрации ангиотензина II и продуктов его деградации, по механизму обратной связи, оказывает благоприятное действие на почечную гемодинамику, стимулирует натрийурез и предотвращает прогрессирование нефросклероза [2, 3]. У больных АГ и сахарным диабетом II типа БРА также снижают частоту развития микроальбуминурии [3].

БРА различаются по химической структуре. Лосартан, ирбесартан, кандесартан и тазосартан являются бифениловыми производными тетразола, эпросартан и телмисартан - небифениловыми нететразоловыми соединениями, а валсартан имеет негетероциклическую структуру [5].

В зависимости от наличия активного метаболита, БРА разделяются на пролекарства (лосартан, кандесартан, тазосартан) и активные лекарственные вещества (валсартан, ирбесартан, телмисартан и эпросартан).

По характеру взаимодействия с рецептором различают конкурентные (лосартан, тазосартан, эпросартан) и неконкурентные (валсартан, ирбесартан, кандесартан, телмисартан) [5].

Эпросартан - новый БРА, который характеризуется недлительным периодом полувыведения, конкурентным антагонизмом к АГ1 рецептору 1 подтипа. В эксперименте у данного препарата помимо основного механизма действия установлены выраженные антисимпатические свойства, обусловленные блокадой пресим-

патических рецепторов норадреналина. Возможность терапевтического воздействия на две регуляторные системы, играющие основную роль в патогенезе АГ, предполагает повышение эффективности препарата и расширяет спектр показаний к его применению. Как и все БРА эпросартан эффективен при однократном приеме в сутки [4, 5, 6, 7, 8, 11].

Цель исследования: оценка гипотензивной эффективности эпросартана в суточной дозе 300 и 600 мг и его влияние на суточный ритм АД при различном режиме дозирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Теветен (эпросартан) был применен у 39 больных (в возрасте от 45 до 75 лет) мягкой или умеренной АГ.

Длительность лечения составила 8 недель. Больные I группы получали 300 мг теветена утром (20 человек), второй группы - вечером (19 человек). Если через 4 недели уровень ДАД был 90 мм рт.ст и выше - происходило увеличение дозы теветена до 600 мг с сохранением режима приема, соответственно группе рандомизации.

Всем больным было проведено полное клиническое, лабораторное и функциональное исследования. Были учтены следующие показатели: возраст, пол, масса тела, рост, предшествующее лечение по поводу АГ, жалобы больного, сопутствующие заболевания и сопутствующая терапия. По всем параметрам больные двух групп были идентичны.

Для оценки эффективности лечения были использованы следующие критерии:

1) отличный результат: нормализация уровня АД (139 и 89 мм рт. ст. и ниже, а также 135 и 85 мм рт. ст. по дан-

Таблица 4. Динамика величины и скорости утреннего подъема АД при лечении теветеном

Показатель	I группа			II группа		
	исход	После лечения	%	Исход	После лечения	%
УП САД, мм. рт.ст.	40,0 ± 6,3	18,3 ± 5,5	-55,4	42,4 ± 9,3	18,0 ± 6,4	-57,2
УП ДАД, мм.рт.ст.	27,0 ± 3,3	15,8 ± 4,3	-42,3	37,1 ± 8,0	17,4 ± 5,1	-54,6
СУП САД, мм.рт.ст. см/ч.	31,5 ± 13,3	11,6 ± 5,1	-65,2	23,8 ± 10,0	10,8 ± 4,2	-57,2
СУП ДАД, мм.рт.ст	22,6 ± 4,5	6,6 ± 2,4	-63,2	23,8 ± 7,2	7,8 ± 3,2	-64,1

УП – утренний подъем АД; СУП – скорость утреннего подъема АД.

ным среднесуточным показателем АД);

2) *хороший результат: значительное снижение АД (среднесуточное ДАД снизилось на 10 мм рт.ст и более, но не до 89 мм рт. ст. или среднесуточное ДАД не достигло 85 мм рт. ст.);*

3) *удовлетворительный результат: умеренное снижение АД, но не до нормальных цифр (ДАД или среднесуточное ДАД снизилось на 5-9 мм рт.ст, но не до 89 мм рт. ст., или среднесуточное ДАД не достигло 85 мм рт. ст.);*

4) *неудовлетворительный результат: недостаточное снижение АД (ДАД снизилось менее чем на 5 мм рт. ст. и не достигло 89 мм рт.ст. при офисных измерениях и 85 мм рт. ст. для среднесуточного ДАД).*

Для оценки переносимости лечения были использованы три градации:

- отличная переносимость теветена - отсутствие побочных эффектов в течение периода исследования;

- хорошая переносимость - преходящие побочные эффекты, не требующие отмены препарата;

- неудовлетворительная переносимость - наличие побочных явлений, требующих отмены препарата.

На этапе включения пациентов в исследование и через 8 недель лечения теветеном, всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), биохимический анализ крови с определением уровня креатинина и калия сыворотки крови, уровня глюкозы крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У 2 больных, из 39 из-за побочных эффектов лечение отменили. У большинства из 37 больных, окончивших лечение, был достигнут гипотензивный эффект при монотерапии теветеном. При этом отличный эффект достигнут у 24 больных (65%), хороший - у 10 больных (27%), удовлетворительный - у 2 пациентов (5%). Неудовлетворительный эффект зарегистрирован у одного пациента (3%). Через 8 недель лечения процент дипперс увеличивался, а процент over-dippers, non-dippers и night-peakers - уменьшался. Лечение теветеном оказывает благоприятное влияние на типы суточных кривых при их определении по степени ночного снижения диастолического и систолического АД, как в группе с утренним приемом препарата, так и при его вечернем приеме.

Исходное САД составило $148,2 \pm 5,1$, к концу периода лечения оно снизилось до $133,5 \pm 6,2$ ($p < 0,05$), т.е. на 10%, без существенного изменения ЧСС. Исходное ДАД составляло $92,9 \pm 2,9$ и к концу периода лечения ДАД снизилось до $81,2 \pm 2,1$ ($p < 0,05$), т.е. 11,7 мм рт.ст. - 13%.

Достоверных различий между группами по степе-

Таблица 5. Динамика вариабельности АД при лечении теветеном

Показатель	Исход	После лечения	%
вар САДд, мм. Рт.ст.	$19,3 \pm 2,1$	$12,3 \pm 3,1$	- 37,5
вар ДАД, мм.рт.ст.	$14,2 \pm 0,7$	$9,3 \pm 2,2$	-32,4
вар САДн, мм.рт.ст.	$17,4 \pm 0,6$	$12,5 \pm 1,4$	-30,2
Вар ДАДн, мм.рт.ст.	$12,0 \pm 2,1$	$7,3 \pm 3,6$	-27,2

Таблица 6. Качество жизни пациентов на фоне терапии теветеном

Признаки, баллы	Периодичность / выраженность		%
	Исход	После лечения	
Головная боль	<u>$3,01 \pm 0,83$</u>	<u>$1,10 \pm 0,64$</u>	<u>-44,7</u>
	$1,94 \pm 0,44$	$1,19 \pm 0,52$	39,2
Головокружение	<u>$1,62 \pm 0,90$</u>	<u>$0,71 \pm 0,44$</u>	<u>-53,8</u>
	$1,38 \pm 0,60$	$0,61 \pm 0,42$	50,4
Снижение работоспособности	<u>$2,32 \pm 0,90$</u>	<u>$1,44 \pm 0,75$</u>	<u>-41,5</u>
	$2,04 \pm 0,52$	$1,25 \pm 0,52$	37,9
Повышенная утомляемость	<u>$2,14 \pm 0,99$</u>	<u>$1,38 \pm 0,70$</u>	<u>-39,2</u>
	$2,11 \pm 0,70$	$1,16 \pm 0,71$	42,2
Нарушение сна	<u>$2,31 \pm 1,05$</u>	<u>$1,14 \pm 0,84$</u>	<u>-48,1</u>
	$1,82 \pm 0,91$	$1,10 \pm 0,68$	41,6
Чувство тревоги	<u>$2,30 \pm 1,10$</u>	<u>$1,34 \pm 0,70$</u>	<u>-40,9</u>
	$1,94 \pm 0,90$	$1,12 \pm 0,41$	40,5
Пониженное настроение	<u>$2,10 \pm 0,88$</u>	<u>$1,20 \pm 0,71$</u>	<u>-45,3</u>
	$1,90 \pm 0,64$	$1,15 \pm 0,75$	43,3

ни влияния на эти показатели не выявлено (табл. 3).

В нашем исследовании отмечено снижение величины и скорости утреннего подъема в обеих группах (табл. 4).

Обращает на себя внимание неодинаковая динамика показателей вариабельности (ВАД). Так, у больных с нормальной исходной ВАД она существенно не изменялась, а у больных с высокой ВАД происходило достоверное снижение вариабельности как САД, так и ДАД, что можно расценивать как снижение степени риска поражения органов-мишеней и кардиоваскулярных осложнений (табл. 5).

Уровень креатинина, калия сыворотки крови, сахар крови существенно не изменялись. Качество жизни оценивалось по шкале периодичности появления (в баллах от 1 до 4) и выраженности признаков (в баллах от 1 до 4). Мы отметили, что через 3 месяца лечения уменьшилась головная боль, улучшилась работоспособность, снизилось чувство тревоги, улучшилось настроение. Терапия способствовала нормализации сна (табл. 5).

Из 39 человек, включенных в исследование, переносимость у 37 больных (94,8%) была отличная. Нежелательные явления, требующие отмены препарата, зарегистрированы у 2-х больных (5,1%). В основном, это было выраженное головокружение.

Цель антигипертензивной терапии - оптимальное снижение АД, улучшение качества жизни, предупреждение поражения органов-мишеней и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

С точки зрения влияния на суточный ритм АД, антигипертензивный препарат должен улучшать изменен-

ный суточный профиль и не влиять на нормальный двухфазный ритм АД. Назначая теветен (эпросартан) как в утреннее, так и вечернее время, и, по данным суточного мониторирования АД, мы наблюдали благоприятную динамику суточного профиля АД в обеих группах, при достоверном снижении среднесуточного САД и ДАД на 10% и 13% соответственно. Используемый метод рандомизации позволил получить две сопоставимые группы больных и рассматривать результаты при сравнительной оценке режима назначения препарата как вполне надежные.

Полученные данные продемонстрировали безопасность и эффективность монотерапии теветеном у больных мягкой и умеренной АГ вне зависимости от режима приема препарата.

ВЫВОДЫ:

1. Терапия теветеном в дозе 300-600 мг/сут привела к достоверному снижению САД и ДАД на 10 и 13% соответственно, величины и скорости утреннего подъема АД. Целевое АД достигнуто у 63% пациентов. Теветен способствует нормализации суточного профиля АД при назначении его как в утреннее, так и в вечернее время.
2. У пациентов с исходно повышенной вариабельностью АД, теветен оказывал благоприятное действие, уменьшая его стандартное отклонение.
3. Теветен не оказывает отрицательного влияния на углеводный обмен и другие биохимические показатели.
4. Теветен повышает качество жизни, улучшает самочувствие больных, хорошо переносится больными, редко вызывает нежелательные реакции и может быть использован для монотерапии у больных с мягкой и умеренной гипертензией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия. Основные положения современных руководств. М., 2005, p.3-145; 2. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертензия: причины, механизмы, клиника, лечение. СПб, 2002, p.17-85; 3. Boulanger C., Vanhoutte P.M. The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity. - Arch.mal.Coeur Vaiss, 1991, v.1, p.3544; 4. Chung O., Unger T. Angiotensin II receptor blockade and organ protection. - Am J Hypertension, 1999, v.12, p.150-156; 5. Balt J.C., Mathy M.J., Pfaffendorf M. et al. Inhibition of facilitation of sympathetic neurotransmission and angiotensin II-induced pressor effects in the pithed rat: comparison between valsartan, candesartan, eprosartan and embusartan. - J.Hypertens, 2001, v.19 (3), p.465 - 473; 6. Kaschina E., Unger T. Angiotensin AT1/AT2 receptors: regulation, signaling and function. - Blood Press, 2003, v.12, p.70-88; 7. Dzau V.J. Theodore Cooper Lecture. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease: a unifying hypothesis. - Hypertension, 2001, v.37, p.1047-1052; 8. McInnes G. Pocket reference to angiotensin II antagonists. Science Press 1998; 9. ESH Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. - J.Hyperten, 2003, v.21(6), p.1011-1053; 10. Hansson L. Zanchetti A, Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial Study Group. - Lancet, 1998, v.351 (9118), p.1755-1762; 11. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes: UKPDS 38. - BMJ, 1998, v.317, p.703-713.

SUMMARY

Experience of using teveten for treatment of patients with arterial hypertension
F.Kullyev, K.Zakhidova, N.Agasiyeva

In the article authors have shown the results of comparative study for eprosartan effectiveness for treatment of arterial hypertension.

Поступила 14.08.2008

Диарейные заболевания, вызываемые микробами рода Иерсинии (Y. pseudotuberculosis и Y.enterocolitica)

Р.А.Ахмедов, М.С.Касимов, А.Н.Талыбзаде, Н.М.Устун
 Республиканская Противочумная Станция, г. Баку

Среди острых кишечных инфекций широкое распространение, особенно в детском возрасте, получили Иерсипиозы, Клинические проявления кишечного иерсиниоза, по данным ВОЗ широко варьируются в зависимости от возраста и протекают с различными синдромами.

Ученые всего мира изучали диарейные заболевания, вызываемые микроорганизмами рода Yersinia, имеющие разнообразные клинические проявления Иерсиниоза у детей гастроэнтерит и у взрослых - энтероколит, псевдоаппендикулярный синдром, артрит, Erythema nodosum, сепсис.

В ФРГ и Канаде иерсинии как этиологический

фактор энтеритов заняли одинаковое место с сальмонеллами, в районах с теплым климатом (Иран, Израиль, Северная Африка, Бразилия, Индия), где иерсиниозные энтериты регистрируются постоянно и имеют тенденцию к росту.

Тяжелые формы связаны с серьезным обезвоживанием или геморрагическими илеоцекальными некрозами. Длительное течение инфекции - явление редкое.

При терминальном илеите отмечается отек кишечной стенки с гиперплазией лимфоидной ткани, язвами в слизистой оболочке. В аппендиксе воспаление, язвы слизистой, значительная лейкоцитарная ин-

филтрация. Имеются сообщения о хронических колитах. Возможны интрааб-доминальные абсцессы. Все названные заболевания могут продолжаться несколько месяцев. Псевдоаппендикулярные боли могут быть лидирующими, изменения отростка - минимальные. Инкубационный период 4 -10 дней, преобладает биотип 4, серовариант 03, затем 09, 05. Чаше микроб изолируют из кала. При серотипировании в первые 6 дней титры не более 1: 100. наибольшие титры на 21-28 день и держатся на этом уровне не более 30 дней [7]. Однако есть сообщения о возможности бактерионосительства в течение 5 месяцев, а дети, получившие антибиотикотерапию. могут быть бактерионосителями более длительное время [8]. Абдоминальные боли отмечают у 84% больных, диарею у 7-8%, лихорадку у 43%, анорексию, снижение мышечного тонуса, головкружение, тошноту, головную боль, артриты, фарингиты, Erythema nodosum у 8-22% больных.

Выделяют два основных варианта течения инфекции, вызванной *Y. enterocolitica*: энтеротический и псевдоаппендикулярный [17]. На основании обследования 37 больных привели данные о клинических симптомах и частоте их обнаружения при иерсиниозной инфекции рентгенологически и при лапаротомии. предпринятые по поводу ошибочного диагноза "аппендицит" часто находят признаки терминального илеита, афтозные изъязвления, диффузное набухание слизистой и другие изменения, напоминающие болезнь Крона. Однако в отличие от болезни Крона никогда не бывает нарушений эластичности стенки кишечника, фистул или фиброзных стенозов.

Некоторые исследовали [11, 12] изучали частоту встречаемости Иерсиниоза у больных с острыми заболеваниями брюшной полости исследовали. Из 205 больных поступивших с диагнозом острый аппендицит у (5,4%) был выделен 4 биотип *Y. enterocolitica*. У 22 больных (включая бактериологические подтвержденные случаи) были установлены высокие титры агглютининов (более 1/100) к антигенам иерсинии. В 14% случаев выявлены агглютинины к биотипу 03. При патогистологическом исследовании червеобразного отростка, в случаях подтвержденного иерсиниоза обнаруживали в основном катаральное воспаление и редко выраженный гнойный процесс. В других случаях (без иерсиниоза) чаще выявлялись флегмонозное воспаление, язвенное поражение и перфорация. Псевдоаппендикулярные боли могут быть лидирующими, изменения отростка - минимальные. При терминальном илеите отмечается отек кишечной стенки с гиперплазией лимфоидной ткани, язвами в слизистой оболочке.

Некоторые авторы [19] у больных с острой неспецифической болью в животе и острым аппендицитом, подтвержденным гистологически, выделили *Y. pseudotuberculosis*. Бактерии находили в фекалиях, лимфоузлах и аппендиксе. Важная роль отводится серологическим исследованиям.

У больных детей с острой диареей и оперированных по поводу аппендицита, выявили культуру *Y. ent-*

erocolitica (0,7% дети с энтеритами и 3,4% - с аппендиктомией). Титры антител достигали от 1/320 до 1/1280. Штаммы принадлежали 03, 09 и 06 серовариантам [13].

В течение 3 лет ученые [11] больных в возрасте от 4 до 14 лет, госпитализированных по поводу острых болей в животе исследовали кровь и фекалии серологическим и бактериологическим методами. Диагноз устанавливали на основании выявления специфических антител и выделения культуры *Y. enterocolitica*.

Клиника иерсиниоза у детей младше 6 лет, у которых инфекция протекает в виде энтероколита и сопровождается поносом, иногда с кровью, (10-20% больных), высокой температурой (75%), тошнотой, рвотой, головной болью и миалгией. Без лечения антибиотиками болезнь проходит в среднем за 2 недели, но в некоторых случаях может продолжаться 2-3 месяца [12].

При изучении рентгенологической картины гастроэнтеритической формы иерсиниозов исследователь [5] установил нарушения функции тонкого кишечника и органические изменения, локализованные главным образом в подвздошном кишечнике. Их можно отнести в группу так называемого несклерозирующего илеита. Незначительные изменения, которые на рентген снимке нельзя отличить от регионального энтерита, были временного характера. Патологоанатомический субстрат этих изменений пока не установлен и рентгенологическая картина и положительный результат бактериологических исследований у лиц без клинических признаков дают основание предполагать, что лимфоузлы илеоцекальной области представляют собой, в некоторых случаях заболеваний, скрытый очаг инфекции *Erythema nodosum* или *Erythema exudativum multiforme*.

В Италии при обследовании дел ей с диареей выделил (1,4%) больных, изолировав от них культуру *Y. enterocolitica* сероваров 03, 09, 06, при этом серовариант 03 составил 94% от выделенных штаммов [10].

В Индии от больных диареей выделил штаммы *Y. enterocolitica* [14].

В ФРГ и Канаде иерсинии как этиологический фактор энтеритов заняли одинаковое место с сальмонеллами, в районах с теплым климатом (Иран, Израиль, Северная Африка, Бразилия, Индия) иерсиниозные энтериты регистрируются постоянно и имеют тенденцию к росту.

Тяжелые формы связаны с серьезным обезвоживанием или геморрагическими илеоцекальными некрозами. Длительное течение инфекции - явление редкое.

При терминальном илеите отмечается отек кишечной стенки с гиперплазией лимфоидной ткани, язвами в слизистой оболочке. В аппендиксе воспаление, язвы слизистой, значительная лейкоцитарная инфильтрация.

Имеются сообщения о хронических колитах. Возможны интраабдоминальные абсцессы. Все названные заболевания могут продолжаться несколько месяцев. Псевдоаппендикулярные боли могут быть лиди-

рующими, изменения отрустка - минимальные.

При заболеваниях сопровождающихся лихорадкой, болями в правой подвздошной области, изменениями в формуле крови, следует подозревать аппендицит. В плане дифференциальной диагностики следует иметь в виду болезнь Крона и иерсиниоз. Считают, что диагностика иерсиниоза возможна только на основании серологических и бактериологических данных [17].

Наши наблюдения также касаются изучения клинического течения кишечного иерсиниоза в детском возрасте. За 3-х летний период бактериологически исследовали материал 3732 пробы кала детей больных диареей. Все они поступили с диагнозами: гастроэнтероколит, энтерит, дизентерия, сальмонеллез, инфекционный гепатит и др.

У 0,7% больных был обнаружен возбудитель *Yersinia enterocolitica*.

По некоторым данным [6], дети болеют с 4-х месячного возраста, однако мы [2, 3] наблюдали больных детей даже периода новорожденности (с первых часов после рождения). Так, до I месяца больных было 6, до 2-х месяцев - 4, до 3-х месяцев - 3, до 4-х месяцев - 1, до 1-го года - 4, до 2-х лет - 2, до 3-х лет - 3, до 4-х лет - 1, до 5-ти лет - 1.

Из общего количества больных детей 20% находились на естественном вскармливании, 32% - на искусственном и 48% - на смешанном.

Общими клиническими проявлениями при госпитализации детей были: катаральные явления или двухсторонняя мелкоочаговая пневмония, интоксикация, диспепсические явления, гипертермия.

Начало заболевания у всех острое резкий подъем температуры, беспокойство, кашель, насморк, рвота (до 5 раз), учащенный жидкий стул (от 2-х до 10-ти раз) желто-зеленого цвета со слизью (у одного больного с прожилками крови). Общее состояние больных от средней тяжести до очень тяжелого. Язык обложен белым налетом. Живот вздут, имелась болезненность при пальпации. Печень увеличена на 1-3,5 см, селезенка на 1-1,5 см (у 24 больных). Температура носила неправильный характер, наиболее высокая была у половины больных от 38°C до 40°C, у двух детей в пределах нормы, у остальных субфебрильная. Зев у большинства детей гиперемирован. В легких жесткое дыхание, влажные и сухие хрипы, выраженный цианоз, одышка, игра крыльев носа. Всегда отмечался учащенный пульс до 140 ударов в минуту, даже при нормальной температуре. Нередко имелась тахикардия, небольшие изменения со стороны сердца в виде инфекционного миокардита. Полиморфная сыпь наблюдалась на общем гиперемированном фоне у одного больного, у другого мелкоочаговая розеолезная сыпь, у одного наблюдали уже шелушение, у 20% детей гепатит с желтушной окраской кожных покровов и слизистых оболочек, с ахолический кал. Увеличение шейных и подмышечных лимфатических узлов у одного ребенка. Изменения со стороны периферической крови в основном однотипны: у всех детей отмечается

анемия, резко выраженный лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитопения, эозинофилопения, снижение % содержания сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов (лишь у одного лейкопения), ускоренная СОЭ до 13-14 мм в час [16, 17].

Установление диагноза "кишечный иерсиниоз" представляла определенные трудности, если учесть то, что диарея в наших наблюдениях была обусловлена различными микробными ассоциациями, а именно *Yersinia enterocolitica* в сочетании с *Salmonella typhi*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* или вирусом гепатита.

В таких случаях заболевание протекало тяжелее. Лишь у шести детей не были обнаружены другие возбудители инфекционной диареи.

Многочисленные случаи диагностирования кишечного иерсиниоза у детей больных диареей в г. Баку подтвердило данные мировой и отечественной литературы о широкой распространенности этого возбудителя в Азербайджане.

ВЫВОДЫ:

1. Исследованиями ученых разных стран вновь подтверждается широкое распространение иерсиниозной инфекции среди детей, начиная с первых дней жизни.

2. Среди желудочно-кишечных заболеваний невыясненной этиологии значительный удельный все занимали инфекции иерсиниозной этиологии

3. Заболевания встречались, в виде гастроэнтерита, аппендицита, пневмонии, лихорадки, осложнений в виде артритов, гепатитов.

4. При диареях обусловленных микробными ассоциациями, заболевание иерсиниозом протекало значительно тяжелее.

5. Диагноз иерсиниоза устанавливали на результатах бактериологического и серологического исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.С., Быстрикин Л.А., Королюк А.М. и соавт. Клиническая характеристика спорадического иерсиниоза. - Воен. мед. журнал., 1981, N.7, с.40-42;
2. Алиев М.Н., Ягодзинская К.М., Ахмедов Р.А. и соавт. К клинике кишечного иерсиниоза в детском возрасте. - Азерб. Мед. Журнал., 1985, N.12, с.23-24;
3. Ахмедов Р.А., Алиев М.Н., Ягодзинская И.М. и соавт. Клинико-эпидемиологическая характеристика кишечного иерсиниоза у детей в г. Баку. - В кн.: Актуальные вопросы мед. паразитологии и тропической медицины МЗ, Баку, 1984, вып.4, с.42-43;
4. Гордеев А.В., Горбатюк В.А. Кишечный иерсиниоз у детей. - Мед. реф. журнал, 1982, с.40;
5. Залмовер И.К. К вопросу о клинической диагностике ДСЛ. - В кн.: Природно-очаговые болезни Урала, Сибири и Д.Востока. Свердловск, 1969;
6. Ющенко Г.В. Кишечные иерсиниозы. - Научный обзор, серия: Эпидемиология и инфекционные болезни, 1977;
7. Antalík I. Рентгенологическая картина при инфекции, вызванной *Yersinia enterocolitica*. - Bratisl lek.Listy, 1976, v.65, N.6, p.680-686;
8. Constantiniu S., Buzgudan I., Cismaru M., Amborus M., Barabas S., Faldi C., Stancu C., Naciu C. Кишечные инфекции, вызываемые *Yersinia enterocolitica* на территории Молдавии в 1975-1985. - МРЖ, 1989, N.4, p.193;
9. Grenier V. Острый гастроэнтерит, обусловленный *Yersinia enterocolitica* у детей. - Med. et malad inf., 1982, v.712, p.685-689;
10. Herham L., Otte ML, Smitz-Moortmann R., Sack K. Острый иерсиниоз-болезнь Крона-аппендицит. - Togliach Prox., 1986, v.27, N.1, p.67-76;
11. Migrone M.G., Fantasia M., Figura N., Gugliemetti P. Характеристика *Y. enterocolitica* изолированных от детей с диареей в Италии. - J.microbiol., v.187, N.25, p.1301-1304;

12. Morrison I. Yersinia и вирусы при острой неспецифической боли в животе и аппендиците. - РЖБ, 1983, v.4, p.114-66; 13. Piemont Y., Clavert J. Энтероколиты и ложноаппендикулярный синдром, вызванные Y. enterocolitica. Диагностика и лечение. - Rev. med., 1982, v.23, N.39, p.2065-2072; 14. Ram.S., Khurana S., Singh R., Sharma S., Vadehra D.V. Диареи в северной Индии, вызванные Yersinia enterocolitica. - Ind. J. med. Res., 1987, v.1, p.9-13; 15. Smidt M, Levy J. Выделение Yersinia enterocolitica при синдроме абдоминальных болей у детей. - Med. et malad inf., 1982, v.12, p.696-697; 16. Vantrappen G, Agg N., Geboes K. et al. Иерсиниозный энтерит. - Med. Clin. N. Amer., 1982, v.66, N.3, p.639-653; 17. Yepsen O.B., Komer B., Lan-Christiansen P.M. et al. Инфекции, связанные с Yersinia enterocolitica у больных с острыми характерными заболеваниями органов брюшной полости. - Scand. J. inf. Diz, 1976, v.8, N.73, p.189-194.

SUMMARY

Diarrhea diseases caused by microbes belonged to Yersinia ssp. (Y. pseudotuberculosis and Y. enterocolitica)

R.Akhmedov, M.Kasimov, A.Tailbzadeh, N.Ustun

The article dedicated to the issue of specificities of spreading of diarrhea diseases caused by microbes belonged to Yersinia ssp.

Поступила 18.08.2008

Фенотропил в системе лекарственной реабилитации больных с гемипарезами после перенесенного ишемического инсульта

Ю.Н.Чайковский, А.П.Ельчанинов

Санкт-Петербургский государственный университет, РФ

Среди всех заболеваний нервной системы цереброваскулярные болезни остаются острой проблемой здравоохранения, нанося огромный социальный и экономический ущерб обществу. Сосудистые поражения головного мозга входят в печальную тройку первенства причин смерти в большинстве стран мира [4, 5]. Эпидемиологические исследования показывают общую тенденцию к омоложению инсульта [9]. Нарастает число лиц, ставших инвалидами из-за перенесенных цереброваскулярных катастроф: как показывает медицинская статистика, на каждые 100 тыс. населения приходится 600 человек с последствиями инсульта, из них 360 остаются инвалидами [5, 9]. Основными проявлениями неврологического дефицита у этих пациентов являются расстройства произвольных движений (гемиплегия, гемипарез), а также полимодальные нарушения в когнитивной сфере. Кроме того, после инсульта на первый план всё чаще выступают эмоционально-аффективные нарушения в виде тревоги и депрессии [3]. Всё это вызывает необходимость поиска новых путей лечения и возможностей восстановления утраченных функций у таких больных.

В последние годы спектр средств нейрофармакотерапии цереброваскулярных заболеваний пополняется препаратами, действующими на уровне клеточного метаболизма. Эти соединения предотвращают острые сосудистые эпизоды, препятствуют капиллярной гипоксии нейрона при хронической ишемии мозга, улучшают нейропластические процес-

сы, повышают толерантность к психическим и физическим нагрузкам, в конечном счете улучшая качество жизни нейрососудистого пациента [3, 7, 10].

Целью настоящего исследования явилось изучение реабилитационного потенциала ноотропного препарата нового поколения Фенотропил (ОАО "Отечественные лекарства", Россия) у больных, перенесших ишемический инсульт.

Нами была поставлена следующая задача: с помощью количественных шкал провести оценку влияния Фенотропила на моторный очаговый неврологический дефект и состояние когнитивных функций, включая эмоционально-волевую сферу, у указанной категории пациентов.

Согласно данным литературы, Фенотропил стимулирует церебральный кровоток, обладает нейропротективным действием, усиливает метаболические процессы в головном мозге и активизирует структуры лимбико-ретикулярного комплекса, оказывая, таким образом, положительное влияние на мнестико-интеллектуальные функции и устойчивость центральной нервной системы к повреждающим воздействиям [1, 3, 6, 8].

Таблица 1. Влияние Фенотропила на двигательные нарушения у больных ишемическим инсультом (отдельные пункты шкалы инсульта, баллы, M±m)

Оценка двигательных нарушений	Период исследования	
	До лечения	Через 30 дней
Паралич лицевой мускулатуры	1,75±0,98	0,94±0,61
Движения в руке на стороне пареза	2,53±1,21	1,71±1,33
Движения в ноге на стороне пареза	2,15±1,36	1,47±1,05

Таблица 2. Влияние Фенотропила на показатели когнитивной системы у больных ишемическим инсультом (шкала MMSE, баллы, M±m)

Разделы шкалы MMSE	Период исследования	
	До лечения	Через 30 дней
Ориентация во времени и пространстве	9,41±0,20	9,85±0,21*
Восприятие	1,72±0,19	2,82±0,23*
Внимание и счет	3,11±0,36	4,56±0,45*
Память	1,31±0,12	2,73±0,31*
Речь, чтение и письмо	5,67±0,46	7,57±0,35*
Общий балл	20,41±0,39	28,95±0,25*

* - различия с исходными показателями (p < 0,05)

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Нами проведено клиническое исследование препарата Фенотропил у 31 больного в сроки от 16 до 23 дней с момента установления диагноза КТ-позитивного инфаркта в передних отделах головного мозга, вызвавшего непрогрессирующий гемипарез. Средний возраст больных составил 58 лет (от 45 до 82 лет). Пациенты - 17 мужчин (54,8%) и 14 женщин (45,2%) - принимали Фенотропил в суточной дозе 200 мг, разделенной на два приема, в течение 30 дней. Прием препарата проводился на амбулаторном этапе лечения сразу по завершении госпитализации больных в неврологическое отделение ЦМСЧ № 122 г. Санкт-Петербурга. Предшествующая комплексная терапия проводилась на стационарном этапе лечения и включала в себя коррекцию системной и церебральной гемодинамики, дезагрегантную и антикоагулянтную терапию, антиоксиданты, нейрометаболические препараты. На амбулаторном этапе, кроме Фенотропила, пациенты получали противотромбоцитарную терапию (аспирин в малых дозах). Комбинация Фенотропила с другими нейропротекторами не использовалась.

После окончания курса терапии пациенты подвергались комплексному психоневрологическому тестированию. Диагноз инсульта ставился на основании клинико-anamnestических данных, результатов стандартного неврологического осмотра, компьютерной томографии, церебральной и прецеребральной доплерографии [5, 10], лабораторного обследования. Критериями исключения являлись афатические расстройства, влекущие невозможность продук-

тивного контакта с больным, а также наличие соматической и эндокринной патологии, способной индуцировать метаболическую энцефалопатию.

Для объективизации оценки состояния больных была использована "Шкала инсульта" (National Institute of Health Stroke Scale, Biller J. et al., 1990), включающая 15 пунктов, которые характеризуют основные функции, чаще всего нарушающиеся вследствие церебрального инсульта [2]. Исследование когнитивной сферы проводили по шкале MMSE (Mini Mental State Examination, Folstein M.F. et al., 1975), оценивающей в скрининговом режиме основные корковые функции [2]. Использовали также Госпитальную шкалу тревоги и депрессии [2] для оценки динамики психо-эмоционального статуса пациента.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с определением t-критерия достоверности Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На фоне применения Фенотропила было отмечено отчетливое клиническое улучшение состояния больных, определяемое как индивидуально, так и в целом по группе. Прием препарата сопровождался регрессирующим течением спастического гемипареза, лобной атаксии, интеллектуального дефицита, а также тревоги и депрессии.

Количественный анализ динамики суммарного балла по Шкале инсульта у пациентов с постинсультными гемипарезами в восстановительном периоде показал четкий положительный эффект препарата, выражавшийся в значительном регрессе очаговой симптоматики: исходно средний суммарный показатель (в баллах) составлял $16,8 \pm 1,1$, к концу периода лечения было показано статистически значимое (p < 0,05) улучшение нарушенных функций в виде снижения среднего суммарного балла до $9,9 \pm 1,5$.

Наряду с суммарной оценкой неврологического дефицита, по соответствующим пунктам Шкалы инсульта проводился избирательный анализ динамики двигательных нарушений; несмотря на значительную дисперсию, прослеживается положительная тенденция (табл. 1).

Помимо очаговой неврологической симптоматики, у большей части больных были зарегистрированы когнитивные нарушения средней (5 человек) и легкой (20 человек) степени тяжести по шкале MMSE. На фоне применения Фенотропила нами было зарегистрировано статистически значимое (p < 0,05) нарастание

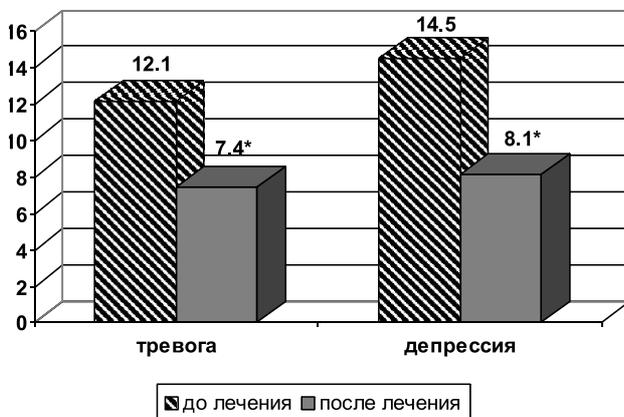


Рисунок. Динамика тревожно-депрессивного синдрома по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (p < 0,05)

показателей по всем разделам шкалы в результате 30-дневной терапии. Количественная динамика соответствующих показателей представлена в табл. 2.

По данным клинико-психологического обследования были получены результаты, свидетельствующие о заметном регрессе интеллектуально-мнестических нарушений у 57% пациентов. У 29% больных эффект проявлялся в достоверном ($p < 0,05$) улучшении когнитивных функций, повышении мотивационной активности и уровня самооценки. У 30% лиц установлено улучшение настроения и у 17% - его нормализация.

Доля пациентов, у которых наблюдалась вторичная депрессия в форме личностной реакции и клинико-психопатологической симптоматики по Госпитальной шкале тревоги и депрессии, после применения Фенотропила уменьшилась с 41 до 8%. Применение данного теста позволило констатировать статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение выраженности тревожных и депрессивных расстройств у пациентов на фоне проводимой терапии. Соответствующая динамика показателей по Госпитальной шкале тревоги и депрессии отражена на рисунке.

Таким образом, настоящее исследование позволяет считать целесообразным применение препарата Фенотропил в общей системе лекарственных реабилитационных мероприятий у больных, перенесших ишемический инсульт и имеющих спастический геми-

парез, легкие и умеренные когнитивные нарушения, а также клинические проявления тревожно-депрессивного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахапкина В.И. и др. Атмосфера. - Нервные болезни, 2005, N.3, с.1;
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. - М., 2004;
3. Бельская Г.Н. и др. Атмосфера. - Нервные болезни, 2005, N.1, с.1;
4. Верещагин Н.В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. - М., 1997;
5. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных / Под ред. Ворлоу Ч.П. и др. (Пер. с англ.) СПб., 1998, с.123-125;
6. Герасимова М.М. и др. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2005, N.5, с.63;
7. Громова О.А. Нейрометаболическая фармакотерапия. М., 1999;
8. Захаров В.В. Рус. мед. журн., 2005, т.13, с.22;
9. Козелкин А.А. и др. Укр. вестник психоневрологии, 2004, т.12, N.2(39), с.12;
10. Кузнецов А.Н., Вознюк И.А. Справочник по церебральной доплерографии. СПб., 1999.

SUMMARY

Phenotropil in the system of medicinal rehabilitation of patients with hemipareses after ischemic insult

Y.Chaykovskiy, A.Elchaninov

In the article authors presented data regarding using of phenotropil in the system of medicinal rehabilitation of patients with hemipareses after ischemic insult.

Поступила 20.08.2008

Вклад азербайджанских ученых в издание учебно-монографической медицинской литературы: биохимия и биофизика

Р.А.Пирвердиева, Е.У.Пиралиева

Азербайджанская Государственная Республиканская научная медицинская библиотека, г. Баку

Биологическая химия - наука, изучающая химический состав и структуру молекул, входящих в состав живой материи, превращение молекул в живой системе, т.е. наука о химических основах процессов жизнедеятельности.

Развитие биологической химии неразрывно связано развитием медицинского образования и медицинской науки в Азербайджане. Основателем этой дисциплины в Азербайджане является В.Д. Меленюк со времени открытия Бакинского Государственного Университета. Он с 1921 года был заведующим и профессором кафедры гигиены, а спустя 3 года перешел на кафедру биологической химии и стал заведующим этой кафедры. Под его руководством М.М. Эфендизаде и М.М. Миркасимов защитили докторскую диссертацию [1].

Ведущими биохимиками нашей страны были А.С. Гасанов, Г.И. Сафаров, Н.А. Рзаев, А.М. Эфендиев и другие [1].

Среди биохимиков Азербайджана можно перечислить имена таких выдающихся ученых как Г.М. Абилов, С.Н. Гулузаде, которые в разное время были руководителями кафедр биохимии и биофизики [1].

В настоящее время в независимой республике Азербайджана, как во всех областях науки, так и в биохимии появляются новые научно-исследовательские работы, внедряются передовые новшества в сфере биохимии, подготавливаются новые кадры. Безусловно, в основе этого прогресса наряду с другими факторами стоит правильная, целенаправленная информатизация не только деятелей науки, но и всего общества.

Символом научно-технического и социального прогресса в последних лет стал именно процесс информатизации. Информатизация - это комплекс мер, направленных на обеспечение полного использования достоверного, исчерпывающего и своевременного знания во всех общественно значимых видах деятельности. Основной целью сегодняшнего этапа информатизации является достижение информационной культуры общества, а в медицине и здравоохранении донесение информации в необходимом объеме до врачей и научных сотрудников [7].

Информатизация в период построения глобального информационного общества является одним из приоритетных направлений государственной политики нашей страны [6]. Информационное общество является обществом знаний, главной продукцией в информационном обществе является знание. Огромную роль в организации процесса информатизации общества играют библиотеки, обладающие ценным историческим опытом организации библиотечной, справочно-библиографической и информационной службы [8].

В настоящее время неотъемлемым элементом взаимного обогащения науки разных стран является обмен научной информацией, в том числе в области медицины. Высокие темпы развития медицинской науки и практики требуют от специалистов обновления медицинских знаний, постоянной информации о достижениях мировой и отечественной медицины.

В основных направлениях охраны здоровья населения особое внимание уделяют интенсификации внедрения достижений науки и техники в практику здравоохранения [7]. В этом огромную роль играют выпущенные монографии, учебники и руководства для врачей и среднего медперсонала.

Зарождение и развитие книги неразрывно связаны с развитием общества. Недаром Ф. Бэкон видел в книгах "корабли мысли, странствующие по волнам времени и бережно несущие свой драгоценный груз от поколения к поколению". Книга помогает обществу совершенствоваться, перенимать и использовать всю массу знаний, накопленных человечеством. С другой стороны, прогрессивное развитие общества, его растущие интеллектуальные запросы заставляют совершенствовать технологию производства книги и организацию ее распространения.

Как сложное явление социальной и культурной жизни книгу можно исследовать, исходя из разных аспектов. Историка литературы или науки в первую очередь интересует содержание книги, а ее история представляется ему сменой литературных школ и научных концепций. С иной точки зрения смотрит на ее развитие историк книги. Вполне понятно, что и он не может изучать ее историю вне связи с культурой, литературой, наукой. Анализ социальной и культурной среды, в которой создается и функционирует книга, - обязательная исходная точка для исследователя ее исторического развития. В зависимости от задач, которые в разные эпохи приходится решать книге, меняет-

ся и ее тематическое содержание. Эти изменения также одна из специфических проблем истории книги. Нельзя обойти вниманием и проблему формирования читательской аудитории - процесс этот определяется общим культурным уровнем общества, состоянием системы просвещения, которые готовят книге читателя.

Целью настоящей работы является изучение и выявление научных монографий, учебников и учебных пособий по биохимии и биофизики. Монографии и учебники входят в понятие естественнонаучной литературы. Наиболее четко выраженные типы естественнонаучной литературы: научная, производственная, учебная, справочная, официально-документальная, научно-популярная. Монографии входят в состав научной литературы.

Монография- труд, полно и всесторонне освещающий какой-либо один вопрос, отдельную проблему, как правило, имеющую сложную архитектуру с многоступенчатой рубрикацией. Учебная литература является системой печатных изданий педагогического назначения [2].

Во время исследования были выявлены следующие учебники и учебные пособия по биохимии и биофизике:

1. Алиев Р.А., Мехралиев А.А., Алиев С.Д. Медицинская биология. Лабораторные занятия. Учебник.- Баку: Маариф, 2001, 383 с. (на азерб. яз.)
2. Алиев Г. Медицинская и биологическая физика. Учебное пособие для медицинских университетов.- Баку: Азернешр, 1985, 616 с. (на азерб. яз.)
3. Ахмедов Г.И. Введение в витаминологию. Учебное пособие. - Баку: АГУ, 1987, 79 с. (на азерб. яз.)
4. Ахмедов Г.И., Магеррамов Ш.А., Гасанов Г.С. Гормоны. Учебное пособие.- Баку, 1988, 88с. (на азерб. яз.)
5. Биологическая химия. Учебник для медицинских институтов.- Баку: Маариф, 1974, 495 с. (на азерб. яз.)
6. Биологическая химия / Под. Ред. А.В. Новрузова. - Баку: Маариф, 1989, 562 с. (на азерб. яз.)
7. Гаджиев Д.К., Алиев С.В., Алиев Р.А. Медицинская биология. Учебник для медицинских институтов. - Баку: Маариф, 1993, 464 с. (на азерб. яз.)
8. Гаджиев Д.К., Гидаятв Я.Х. Семинарские занятия по медицинской биологии. - Баку, 1999, 280 с. (на азерб. яз.)
9. Гаджиев Д.К., Гидаятв Я.Х. Семинарские занятия по медицинской биологии. - Баку, 2001, 288 с. (на азерб. яз.)
10. Гаджиев Д.В., Мехралиев А.А., Алиев В.А. Основы медицинской биологии. Учебник для студентов АГУ.- Баку, 2005, 597 с. (на азерб. яз.)
11. Гаджиев Д.В., Гидаятв Я.Х. Семинарские занятия по медицинской биологии. I том. - Баку, 2002, 287 с. (на азерб. яз.)
12. Гаджиев Д.В., Гидаятв Я.Х. Семинарские занятия по медицинской биологии. II том. - Баку, 2006, 28 с. (на азерб. яз.)

13. Гаджиев Д.В., Гидаятв Я.Х. Молекулярные аспекты биохимии клетки. - Баку: Тебиб, 1996, 68 с. (на азерб. яз.)
 14. Ганбаров Х.Г., Тагизаде З.А., Кулиева Н.А. Основы биотехнологии. - Учебное пособие. - Баку, 2005, 283 с.
 15. Ганбаров Х.Г., Абдуллаева Н.А. Биохимия микроорганизмов. Учебник. - Баку, 2008, 205 с.
 16. Гасанов Г. Биоорганическая химия. Учебник. - Баку: Ширваннешр, 2002, 360 с. (на азерб. яз.)
 17. Гасанов А., Рзаев Н., Рзаев Ф., Исламзаде Ф., Эфендиев А. Биологическая химия. Учебник для медицинского института. - Баку: Маариф, 1974, 495 с. (на азерб. яз.)
 18. Гасанов А.С., Рзаев Н.А., Исламзаде Ф.Г., Эфендиев А.М. Биологическая химия. - Баку: Маариф, 1989, 121 с. (на азерб. яз.)
 19. Гасанов А.С., Рзаев Н.А., Исламзаде Ф.Г., Эфендиев А.М. Биологическая химия. Вновь разработанное дополненное II издание. Учебник. - Баку: Маариф, 1989, 562 с. (на азерб. яз.)
 20. Гусейнов С. Биофизика. Учебное пособие. - Баку: Маариф, 1973, 278 с. (на азерб. яз.)
 21. Гусейнов С., Биофизика. Учебное пособие. - Баку: Маариф, 1973, 278 с. (на азерб. яз.)
 22. Гюльяхмедов С.Г. Введение в биохимию. Учебное пособие. - Баку, 2002, 68 с.
 23. Джафаров З.Р. Биологическое и фитохимическое исследование сминавидки Оше. - Учебное пособие. - Баку, 2002, 96 с.
 24. Едигаров А.Н. Руководство к практическим занятиям по физиологической химии. Углеводы, жиры и белки. - Баку, 1929, 31 с.
 25. Исаев Ф.К., Худавердиев Н.Г. Руководство по лабораторным занятиям по медицинской и биологической физике. Учебное пособие. - Баку: Маариф, 1985, 286 с. (на азерб. яз.)
 26. Исламзаде Ф.И., Эфендиев А.М., Исламзаде Ф.Г. Основы биохимии человека. Биохимия органов и тканей. IV том. - Баку: Муаллим, 2004, 152 с. (на азерб. яз.)
 27. Исламзаде Ф.И., Эфендиев А.М., Исламзаде Ф.Г. Основы биохимии человека. Природные биологические активные вещества. III том. - Баку: Ширваннешр, 2006, 324 с. (на азерб. яз.)
 28. Исламзаде Ф.Г., Исламзаде Ф.И., Эфендиев А.М. Основы биохимии человека. Баку: Ширваннешр, 2000, 352 с. (на азерб. яз.)
 29. Исламзаде Ф.Г., Исламзаде Ф.И., Эфендиев А.М. Основы биохимии человека. Баку: Ширваннешр, 2001, 315с. (на азерб. яз.)
 30. Исламзаде Ф.Г., Исламзаде Ф.И., Эфендиев А.М. Основы биохимии человека. Баку: Ширваннешр, 2006, 359 с. (на азерб. яз.)
 31. Караев З.Ш. Биоорганическая и неорганическая химия. Учебник для медицинских ВУЗ-ов. - Баку: Маариф, 1992, 244 с. (на азерб. яз.)
 32. Караев С.Ф., Мамедова П.С., Габибова А.Г. Основы биохимии. - Баку: Тефеккюр, 2002, 360 с. (на азерб. яз.)
 33. Кулиев А.А., Гасанов Т.Н. Практикум по биологической химии. Учебное пособие - Баку: Из-во АГУ, 1976, 173 с. (на азерб. яз.)
 34. Кулиев А.А. Практикум по биохимии и молекулярной биологии. Учебное пособие - Баку, 2000, 225 с.
 35. Кулиев А.А., Гасанов Т.Н., Гюльяхмедов С.Г., Омарова С.Н. Практикум по биохимии и иммунологии. Учебное пособие. - Баку, 2005, 272 с.
 36. Мамедов З.М., Ахундов Р.М. Основы иммунологии. Учебник. - Баку, 2006, 404 с. (на азерб. яз.)
 37. Мамедов З.М., Ахундов Р.М. Основы иммунологии. Учебник. - Баку: Муаллим, 2008, 395 с. (на азерб. яз.)
 38. Пашаев П. Изучение взаимосвязи естественных наук (по материалам биофизики). - Баку: Маариф, 1977, 108 с. (на азерб. яз.)
 39. Расулов Н., Гасанов Н. Некоторые азотные, фосфорные и серные органические соединения. - Баку: АМУ, 2003, 146 с. (на азерб. яз.)
 40. Расулов Н., Гасанов Н. Наименование органических соединений и их пространственное изображение. - Баку: Из-во АМУ, 2006, 165 с. (на азерб. яз.)
 41. Сафаров Н.Г., Гасанов А. Биологическая химия. II том. - Баку, 1933, 77 с. (на азерб. яз.)
 42. Сафаров Н.И. Биологическая химия. - Баку, 1958, 358 с. (на азерб. яз.)
 43. Тагиев Д.В. Биофизическая химия. Для студентов медицинского университета. - Баку: Тебиб, 1998, 214 с. (на азерб. яз.)
 44. Тагиев З.Н., Исаев Ф.К., Байрамов Ш.Г. Практикум по медицинской и биологической физике. - Баку: Муаллим, 2006, 281 с. (на азерб. яз.)
 45. Эфендиев А.М., Эюбова А.А., Караев А.Н. Патологическая и клиническая биохимия. Учебник. - Баку: Муаллим, 2007, 382 с. (на азерб. яз.)
 46. Эфендиев А.М., Эюбова А.А., Караев А.Н. Клиническая биохимия крови. Учебное пособие. - Баку: Муаллим, 2005, 99 с. (на азерб. яз.)
 47. Эфендиев А.М., Исламзаде Ф.Г., Караев А.Н., Эйубова А.А. Лабораторные занятия по биологической химии. Учебное пособие. - Баку: Муаллим, 2006, 364 с. (на азерб. яз.)
 48. Эфендиев А.М., Исламзаде Ф.Г., Исламзаде Ф.И. Основы биохимии человека. Учебник для медицинских университетов. Баку: Ширваннешр, 2006, 324 с. (на азерб. яз.)
- Далее отмечен краткий список монографий по биохимии и биофизике Азербайджанских ученых.
1. Абилов Г.М. Применение радиоактивных атомов в медицине и в биологии. - Баку: Азернешр, 1955, 57 с. (на азерб. яз.)
 2. Алиев Р.К., Бабаев А.З. Микроэлементы и их значимость для организма. - Баку, 1960, 32 с. (на азерб. яз.)
 3. Гасанов А.С. Витамины и здоровье. - М., 1959, 30 с.
 4. Гусейнов Ч., Ялиев Т. Биохимические методы исследования и их клиническая значимость. - Баку:

Азернешр, 1979, 251 с. (на азерб. яз.)

5. Гюльяхмедов А., Кулиев Ш. Роль микроэлементов в жизни живых организмов. - Баку: Генджлик, 1967, 64 с. (на азерб. яз.)

6. Кулиев А.А. Физиологические и биохимические аспекты стимулирования созревания плодов с помощью продуцентов этилена. - Баку, 1999, 134 с.

7. Мустафаев М.И. Биополимеры. - Gevze-Kosaeli: МАМ ЭМАБАИ, 1996, 120 с. (на азерб. яз.)

8. Пашаев П. Изучение естественных наук совместно (по материалам биофизики). - Баку: Маариф, 1977, 108 с. (на азерб. яз.)

Список научных монографий по биохимии и биофизике получился небольшим. Весьма возможно, что существуют другие книги по биохимии и биофизике Азербайджанских ученых, ускользнувшие из нашего внимания. Это побуждает нас вести новые исследования в этом направлении.

В связи с тем, что в нашей республике завоевавшей свой суверенитет появилось потребность на научную литературу на родном языке и латинским графиком. Кроме того, информационный век и информатизированное общество, в котором мы живем непрерывно развивается, увеличивается и обновляется информационный поток. Так что появление новых монографий и учебников имеет большое значение, особенно в сфере биохимии и биофизики. Мы уверены, что продолжив наши поиски, обнаружим еще несколько источников по этим отраслям. Очень важно развивать связь издателей научной литературы с деятельностью наших ученых. Это поможет увеличению и распространению медицинской литературы Азербайджана не только в республике, но за ее пределами. Каждая страна, каждое общество должны осознавать богатство знаний и способностей, которыми уже располагает, с целью их эффективного использования.

байджана не только в республике, но за ее пределами. Каждая страна, каждое общество должны осознавать богатство знаний и способностей, которыми уже располагает, с целью их эффективного использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирасланов А., Исламзаде Ф. Азербайджанский Медицинский университет. - Баку: Тебид, 2000, 374 с. (на азерб. яз.); 2. Библиография естественно- научной литературы. - М.: Книга, 1983, 286 с.; 3. Гасанов А.С., Рзаев Н.А., Исламзаде Ф.Г., Эфендиев А.М. Биологическая химия. - Баку: Маариф, 1989, 121 с. (на азерб. яз.); 4. Здравсохранение Азербайджана. 3 том. - Баку: Азербайджанское Государственное Издательство, 1970, 300 с.; 5. Исламзаде Ф.И., Эфендиев А.М., Исламзаде Ф.Г. Основы биохимии человека. Природные биологические активные вещества. III том. - Баку: Ширваннешр, 2006, 324 с. (на азерб. яз.); 6. Мамедалиева С.Ю. Проблемы информационного общества и информационной культуры в контексте глобализации / Библиотеки в обществе знаний. - Баку: Нурлар, 2006, с.32-36; 7. Пирвердиева Р.А., Мамедов В.А., Оруджева А.Н., Бесантина Л.А. Проблемы информационного обеспечения специалистов в медицине. - Достижения медицинской науки и практического здравоохранения Азербайджана. - Баку, 1998, с.3-5; 8. Халафов А.А. Информационное обслуживание / Библиотеки в обществе знаний. Баку: Нурлар, 2006, с. 75- 94.

SUMMARY

Contribution of azerbaijani scientists in publishing of educational and scientific medical literature: biochemistry and biophysics
R.Pirverdiyeva, Y.Piraliyeva

The author analyzed library data concerning and scientific literature dedicated to problems of biochemistry and biophysics has been written by azerbaijani scientists and briefly characterized these issues.

Поступила 03.09.2008

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Современные аспекты патогенеза респираторных заболеваний у часто болеющих детей

А.А.Эюбова, М.К.Керимова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Частые заболевания органов дыхания продолжают представлять одну из актуальных проблем современной педиатрии. Детей с частыми повторными инфекциями дыхательных путей принято объединять в группу диспансерного наблюдения "часто болеющих детей (ЧБД)", нуждающихся в пристальном внимании педиатров. Таких детей характеризует высокая заболеваемость, затяжное течение острых респираторных инфекций, их тяжесть, тенденция к хроническому течению. Все это обуславливает приоритетную медико-социальную значимость частых повторных заболеваний органов дыхания у детей [2, 3, 5, 6, 10].

В последние годы исследователи отмечают значимость биологически-активных соединений, синтезируемых главным образом в нервных клетках, в патогенезе многих заболеваний [1, 4, 8, 9]. Эти биологически-активные соединения - нейропептиды, участвуют в регуляции обмена веществ и поддержании гомеостаза, воздействуют на иммунные процессы, играют важную роль в воспалительных процессах и т.д. [1, 8].

Цель нашей работы - изучение нейропептида субстанции P в патогенезе респираторных заболеваний у часто болеющих детей.

С этой целью были исследованы 55 детей с респираторными заболеваниями. Из них 33 ЧБД, 20 РБД (редко болеющие дети), как сравнительная группа. 10 практически здоровых детей составили контрольную группу.

У всех больных в остром периоде и в периоде клинической ремиссии заболевания определяли уровень субстанции P в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). У больных в динамике заболевания также было определено содержание

провоспалительных цитокинов ИЛ-1 - методом иммунохемилюминисценции в системе "IMMULITE" (США) и γ -ИФН - методом ИФА.

Дети были в возрасте от 1 месяца до 14 лет. Из ЧБД 48,4% составили девочки, 51,6% - мальчики. У 75% ЧБД респираторные заболевания сопровождались патологией ЛОР органов (отит, хронический тонзиллит, гайморит, аденоидит).

В анамнезе у 15,1% матерей наблюдаемых детей отмечались хронические заболевания и у 9% из них обострения этих заболеваний во время беременности. Гестоз первой половины беременности отмечался у 9% женщин, гестоз второй половины беременности - у 6%, анемия - у 36,3%, угроза прерывания беременности у 18,1%. У 51,5% детей отмечались гельминтозы, у 24,2% - анемия, у 36,3% детей - аллергические реакции, у 9% - рахит, у 15,1% - гипотрофия, у 12,1% - тимомегалия, у 24,2% - энцефалопатия.

Бактериологическое исследование выявило дисбактериоз у 82,1% часто болеющих детей. Выявлены снижение среднего уровня *Lactobacillus* и повышение *E.coli* со сниженными ферментативными свойствами по сравнению с показателями здоровых детей; среди условно-патогенной микрофлоры отмечалось увеличение содержания *Proteus*.

Из респираторных заболеваний в 24% случаев отмечалась острая пневмония, в 30% - острый обструктивный бронхит, почти у половины ЧБД (46%) - рецидивирующий бронхит.

Анализы наших исследований выявили, что у всех детей с респираторными заболеваниями в остром периоде заболевания отмечается повышение уровня

Таблица. Показатели иммунной системы (M \pm m) (n<0,05)

Показатель	Здоровые дети (n=10)	РБД (n=20)		ЧБД (n=33)	
		Острый период	Клиническая ремиссия	Острый период	Клиническая ремиссия
ИЛ-1 β (pg/ml)	41,5 \pm 4,6	80,2 \pm 6,4	52,5 \pm 4,8	178,3 \pm 10,2	119,2 \pm 7,8
γ -ИФН (pg/ml)	84,5 \pm 8,2	69,2 \pm 7,4	79,7 \pm 6,8	45,1 \pm 4,8	47,2 \pm 5,2
CD3 (%)	51,0 \pm 0,1	44,0 \pm 0,02	48,0 \pm 0,1	38,1 \pm 0,03	39,8 \pm 0,3
CD4 (%)	30,2 \pm 0,2	24,0 \pm 0,03	29,0 \pm 0,02	18,0 \pm 0,1	19,8 \pm 0,2
CD8 (%)	20,8 \pm 0,02	20,0 \pm 0,02	19,0 \pm 0,03	19,8 \pm 0,2	20,0 \pm 0,2
CD4/CD8	1,4	1,2	1,5	0,9	0,9

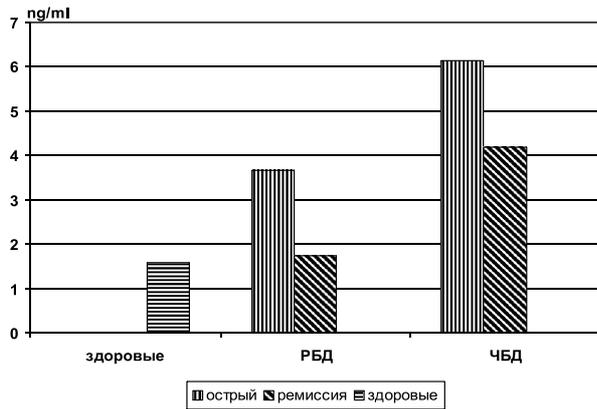


Рис. Уровень субстанции Р.

субстанции Р в сыворотке крови (рисунок). Так как, у здоровых детей этот показатель был равен $1,6 \pm 0,05$ ng/ml, у РБД - $3,67 \pm 0,12$ ng/ml, а у ЧБД - $6,15 \pm 0,26$ ng/ml ($P < 0,05$), т.е. у ЧБД повышение уровня субстанции Р в остром периоде заболевания было более выражено, чем у РБД. В периоде клинической ремиссии у РБД уровень субстанции Р приблизился к уровню здоровых детей ($1,75 \pm 0,1$ ng/ml), тогда как у ЧБД нормализации не отмечалось ($4,18 \pm 0,28$ ng/ml).

Вызывает интерес то, что у ЧБД концентрации цитокинов ИЛ-1β и γ-ИФН-а также отличались от показателей РБД (таблица). Так как, в остром периоде заболевания концентрация ИЛ-1 в сыворотке крови у РБД была равна $80,2 \pm 6,4$ pg/ml, а у ЧБД - $178,3 \pm 10,2$ pg/ml. У здоровых детей - $41,5 \pm 4,6$ pg/ml. В периоде клинической ремиссии у РБД этот показатель приблизился к норме ($52,5 \pm 4,8$ pg/ml), а у ЧБД оставался повышенным - $119,2 \pm 7,8$ pg/ml ($P < 0,05$).

На наш взгляд, здесь есть закономерность, так как между ИЛ-1β и субстанцией Р существует взаимосвязь. Известно, что в ответ на действие патогенных агентов из макрофагов выделяется ИЛ-1. Этот иммунный пептид способен проникать в мозг через гемато-энцефалический барьер и действовать на нервные клетки, повышать секрецию нейропептида - субстанции Р. Повышенная концентрация субстанции Р, с одной стороны, действуя на макрофаги, взаимно стимулирует секрецию ИЛ-1, с другой стороны - повышает секрецию провоспалительного цитокина ИЛ-12, который приводит к хронизации воспалительного процесса [2].

Субстанция Р через гипоталамо-гипофизарную систему стимулирует секрецию АКТГ в гипофизе, что приводит к стимуляции секреции глюкокортикоидных гормонов в коре надпочечников, и тем самым угнетает иммунную систему [1, 2]. Кроме этого, субстанция Р, повышая сосудистую проницаемость, усиливает миграцию иммунокомпетентных клеток (Т-лимфоцитов и их субпопуляций) в воспалительную ткань, тем самым уменьшает их число [2]. Известно, что Т-лимфоциты (Т-хелперы) выделяют γ-ИФН. Отсюда понятно, что чем больше концентрация субстанции Р, тем меньше число иммунокомпетентных клеток и следо-

вательно, концентрация γ-ИФН-а.

У наших больных в остром периоде заболевания отмечалось снижение концентрации γ-ИФА-а в обеих группах (таблица). Но у ЧБД это снижение было более выражено. В отличие от РБД в периоде клинической ремиссии у ЧБД повышение уровня γ-ИФН-а не наблюдалось.

У этих детей число CD3, CD4 клеток и ИРИ (CD4/CD8), также были выражено снижены (таблица), т.е. у ЧБД иммунодефицитное состояние проявлялось в основном по клеточному типу.

Итак, у ЧБД с респираторными заболеваниями, субстанция Р, с одной стороны, играет роль в поддержании воспалительного процесса, его затягивании и хронизации, с другой стороны, повышение этого нейропептида уменьшает резистентность организма, приводит к иммунодефициту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И.П., Каменская М.А. Нейропептиды в синаптической передаче. - Итоги науки и техники, 1988, N.3, 184 с.;
2. Вельтищев Ю.Е. Иммунная неадекватность у детей. - Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии, 2004, N.4, с.4-10;
3. Каганов С.Ю. Современные проблемы пульмонологии детского возраста. - Пульмонология, 1992, N.2, с.6-12;
4. Иммунодефицитные состояния. - Под редакцией проф. В.С.Смирнова и проф. И.С.Фрейдлин, Санкт Петербург, 2000, с.477-527;
5. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. - Педиатрия, 2005, N.1, с.67-73;
6. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети. - Современная фармакотерапия, М., 2006, с.3-12;
7. Петров Р.В. Иммунология. - М.: Медицина, 1982, с.416;
8. Barnes P.J. Neuropeptides and asthma. - Am. Rev. Resp. Dis., 1991, v.143, N.3, p.28-32;
9. Springer J., Pleimes D., Scholz R., Fusher A. Substance P mediates Ap-1 induction in A 549 cells via reactive oxygen species. - Regul. Pept. 2005, v.124, p.99-103;
10. Kerimova M.K. Eubova A.A., Maqerramov N.A. The cytokine status of FAC with acute respiratory infection. - Georgian Respiratory Journal, 2007, N.3, p.63.

SUMMARY

The modern aspects of the pathogenesis of respiratory diseases in frequently ailing children
A.Eyubova, M.Kerimova

The aim of our work was to detect cytokine status and the level of the neuropeptide - substance P of frequently ailing children. With this purpose we examined 33 children frequently ailing with acute respiratory infections. Children have been examined in an acute period of the disease and during remission. In all children we have defined the levels of IL-1β, IFN-γ and substance P in serum with methods of immunochemoluminescence and IFA. It was revealed, that in children frequently ailing with acute respiratory infections, in the acute period of the disease increase of levels of proinflammatory cytokine IL-1β and of the substance P and decrease of levels of IFN-γ was marked ($P < 0,05$). Clinical remission in these children is not accompanied by normalization of cytokine status and of the concentration of the substance P. The high level of proinflammatory cytokine IL-1β and of the concentration of the substance P, testifies to proceeding of inflammatory process that is possible connected with persistence of the infections agent.

Поступила 19.08.2008

Локальные клеточные факторы иммунитета и неспецифическая резистентность организма у беременных с ВЗП и кариесом

О.С.Сеидбеков, Д.К.Кафарова, Л.М.Ахмедова
 Азербайджанский Государственный институт усовершенствования
 врачей им. А.Алиева, г. Баку

В настоящее время ключевое значение в механизме возникновения ВЗП отводится изменению иммунологического фона [2, 5]. Известно, что иммунная система, как и все другие системы организма при беременности подвергается изменению. Иммунологическая реактивность при беременности связана в первую очередь с изменениями в Т-системе иммунитета, обусловленными факторами, которые обеспечивают неосложненное течение беременности и равномерное развития плода [4]. Вместе с тем, для эффективной защиты против кариесогенной и парадонтогенной микрофлоры полости рта важны неспецифические факторы иммунитета.

Целью исследования являлось изучение параметров локального клеточного иммунитета и факторов неспецифической резистентности у беременных женщин с ВЗП и кариесом в сравнительном аспекте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследование проводилось у 10 беременных с ВЗП и 18 беременных с кариесом. Беременные обследовались в 1 триместре беременности (8-12 недель) и состояли на учете по месту жительства в женских консультациях № 2 и № 8 г. Баку. Возраст обследуемых беременных составил от 17 до 36 лет.

Факторы локального клеточного иммунитета изучены методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (Сорбент, Россия) в соскобах из парадонтальных карманов. Определяли количественные содержания популяцией лимфоцитов - CD3, CD4, CD8, CD19, CD56. Клеточность материала соскобов была низкой, поэтому при люминесцентной микроскопии просматривали 100 полей зрения вычисляя среднее число лимфоцитов на одно поле зрения. Неспецифическую резистентность исследовали в отношении адгезивной способности эпителиальных клеток к микрофлоре полости рта в реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ).

РАМ применяется для комплексного клинического обследования больных при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки рта [1].

Путем соскоба брали мазок и окрашивали по Романовскому-Гимзе. В окрашенных мазках изучали взаимоотношение микрофлоры полости рта с эпителиальными клетками. Флора полости рта в основном представлена кокками. Подсчитывали количество кокков, адсорбированных на

поверхности эпителиальных клеток.

В основном выделяли 4 группы: 1) эпителиальные клетки, на поверхности которых нет адсорбции микроорганизмов или встречаются единичные (рис. 1); 2) адсорбция эпителиальной клеткой 5-25 кокков; 3) эпителиальные клетки, имеющие на своей поверхности 26-50 кокков; 4) адсорбция 51 и более кокков на поверхности клеток типа муравейника (рис. 2). Расчет производят на 100 эпителиальных клеток. При световой микроскопии выводили процент РАМ. По проценту РАМ судили о неспецифической резистентности организма: при РАМ 70% и выше функциональное состояние организма хорошие, 31-69% - удовлетворительное, 30% и ниже - неудовлетворительное. Статистическую обработку производили на компьютере с использованием программы "Statistica" в Excel [3].

Распределение параметров клетки иммунитета и неспецифической резистентности организма по данным РАМ отличались от распределение Гаусса, и для анализа этих показателей применяли математические преобразование его значенней - медиану.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Параметров клеточного локального иммунитета и неспецифической резистентности представлены в таблице. Лимфоциты - клетки иммунного ответа, которые с помощью поверхностных рецепторов реализуют иммунный ответ. Уровень CD3 - рецепторов Т- лимфоцитов у беременных с кариесом составили 3,3±0,4 в поле зрения и был статистически выше чем у беременных с ВЗП (2,6±0,3 в поле зрения). Экспрессия маркера CD4 на лимфоцитах в среднем у беременных с кариесом составила 2,7±0,3, а у беременных с ВЗП была ниже и составила 2,1±0,3 в поле зрения. Уровень CD8 - цитотоксических лимфоцитов также был выше в группе беременных с кариесом и составил в среднем 2,2±0,2.

Таблица. Статистические характеристики иммунологических показателей в группах беременных с кариесом и ВЗП (M±m)

Показатели	Беременные с кариесом (n=18)		Беременные с ВЗП (n=10)	
	M±m	Медиана	M±m	Медиана
CD3	3,3±0,4	3,0	2,6±0,3	3,25
CD4	2,7±0,3	3,0	2,1±0,3	2,7
CD8	2,2±0,2	2,0	1,9±0,3	1,25
CD19	2,5±0,3	2,5	2,1±0,3	1,25
CD56	2,7±0,3	3,0	3,4±0,4	4,25
РАМ	26,3±0,8 *	26	23,4±0,8	22

*статистически достоверность различий

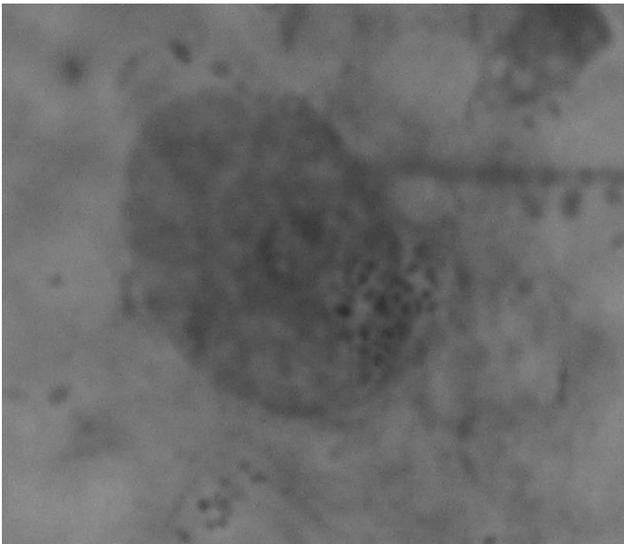


Рис. 1. Эпителиальные клетки, на поверхности которых нет или встречаются единичные адсорбции микроорганизмов

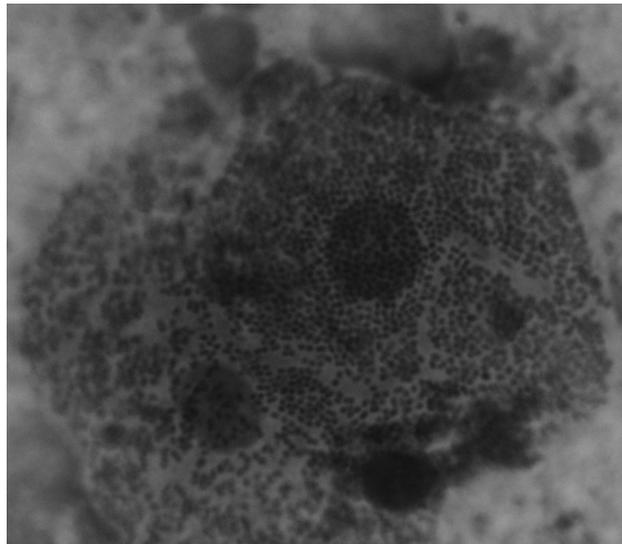


Рис. 2. Адсорбция 51 и более кокков на поверхности клеток типа муравейника

В-лимфоциты с экспрессией маркера CD19 в группе с кариесом был выше в 1,2 раза, а медиана в 2 раза. Содержание CD56 лимфоцитов - НК-клеток было выше в группе беременных с ВЗП в 1,3 раза, а медиана равнялась 4,25 и была выше в 1,4 раза относительно беременных с кариесом.

Показатели неспецифической резистентности организма по данным РАМ выявили снижение адсорбционной способности эпителиальных клеток в отношении микроорганизмов. РАМ и в группе беременных с ВЗП и кариесом был ниже 30% ($p < 0,02$) и относил группы обследуемых с неудовлетворительной неспецифической резистентностью организма.

Проведен корреляционный анализ между РАМ и клеточными факторами иммунитета у обследуемых в 2-х группах беременных. Корреляционные связи выявляет определенную степень сопряженности, направленности и силу различных видов взаимосвязи между исследуемыми параметрами. Найдено два вида корреляционных связей: стабильные, которые встречаются в группе больных кариесом и ВЗП и лабильные - меняющиеся. В группе с кариесом и ВЗП отмечалось стабильные корреляционные зависимости между РАМ и CD3 ($r=0,8$ и $r=0,7$, соответственно) и между РАМ и CD4 ($r=0,3$ и $r=0,7$, соответственно) и лабильные между РАМ и CD8 ($r=0,6$ и $r=0,32$), РАМ и CD19 ($r=0,6$ и $r=0,4$), между РАМ и CD56 ($r=0,4$ и $r=0,35$).

Таким образом, показано, что у беременных с кариесом и ВЗП изменения неспецифической резистентности взаимосвязаны с клеточными факторами иммунитета, при чем в группе беременных с кариесом эти взаимосвязи сильнее. Подавление адгезивной способности эпителиальных клеток особенно сильно связаны с CD3 - Т клетками и CD4 - Т-хелперами. Таким образом, подавление адгезивной способности эпите-

лиальных клеток взаимосвязано с клеточными локальными факторами иммунитета.

Подводя итоги анализа уровней РАМ и клеточных факторов иммунитета у беременных с кариесом и ВЗП отметим, что определение РАМ может быть дополнительным маркером для характеристики неспецифической резистентности организма. В группе беременных с ВЗП установлено наименьший процент РАМ, что влечет за собой истощение резервов неспецифической резистентности организма и ввиду этого необходима иммунореабилитация беременных с ВЗП уже с первых месяцев беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилевский Н.Ф., Магид Е.А., Мухин Н.А., Миликевич В.Ю. М.: Медицина, 1999, 328 с.;
2. Журавская Г.В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний пародонта у больных общей вариабельной иммунной недостаточностью. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2007, 25 с.;
3. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. СПб.: ООО Издательство Фолиант, 2003, 432 с.;
4. Лукиных Л.М., Толмачёва С.М. Стоматологический статус беременной женщины. - Мат. XII и XIII Всероссийских научно-практических конференций и Труды IX съезда Стоматологической ассоциации России. М., 2004, с.330-332;
5. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. М.: МЕДпресс-информ, 2006, 192 с.

SUMMARY

Local cell factors of immunity and non-specific resistance of organism at pregnant woman with IDP and caries

O.Seidbekov, D.Kafarova, L.Akhmedova

In the presented article authors shown the results of investigation carried out at pregnant woman with IDP and caries. At this category of patients were investigated parameters of local cell immunity and factors of non-specific resistance.

Поступила 22.08.2008

Стоматологическая помощь как фактор риска инфицирования вирусами трансфузионных гепатитов

Д.Г.Гаджиев

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

В основе трансфузионных вирусных гепатитов, лежат инфекции, вызванные вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) и отличающиеся глобальным распространением. В частности, согласно только официальным данным Всемирной организации здравоохранения, в 2005 г число жителей планеты, инфицированных этими вирусами, превосходило 700 млн человек, в сумме составляя более 10% населения земного шара [4, 5].

Разумеется, что столь широкое и продолжающееся распространение этих инфекций не может не вызывать обеспокоенности не только национальных служб здравоохранения многих стран мира, но и всего мирового сообщества. Поэтому в настоящее время организация борьбы с этими инфекциями рассматривается как одна из важнейших задач, стоящих перед мировым здравоохранением, а поиск эффективных методов и средств для осуществления такой борьбы представляет собой приоритетную задачу медицинской науки.

В первую очередь, необходимо особо подчеркнуть, что за последние 30 лет был накоплен ряд фактов, однозначно указывающих на то, что непосредственной и основной причиной наиболее интенсивного распространения этих инфекций на протяжении XX в была деятельность медиков. Это связано с тем, что на современном этапе развития медицины важнейшим путем распространения этих инфекций является искусственный (парентеральный) путь передачи [1, 2].

В частности, считается, что решающее значение в распространении этих вирусных инфекции имело расширение практики переливания крови, масштабы применения которой особенно возросли после того как с целью стабилизации донорской крови начал использоваться цитрат натрия, позволивший не только консервировать, но заготавливать впрок большие количества крови.

Действительно, учитывая, что тестирование донорской крови на инфицированность этими вирусами осуществляется лишь последние десятилетия, нетрудно представить себе масштабы последствий этой процедуры в качестве "распространителя" указанных инфекций за период, предшествовавший началу повсеместного систематического серологического контроля переливаемой крови.

Вместе с тем, признавая исключительно важную роль переливания крови в распространении этих инфекций, нельзя не отметить, что определенный, хотя и несравненно меньший по значению, вклад в процесс

их широкого распространения внесли и другие широко распространенные медицинские процедуры.

Среди них, прежде всего, надо назвать инъекционное введение лечебных препаратов с помощью недостаточно качественно простерилизованных шприцев и игл. Начавшееся в конце 60-х гг. XX в широкое использование гибких фиброэндоскопов, пластиковая оболочка которых не подлежала "жестким" методам дезинфекции, также внесло свой вклад в распространение этих инфекций. И, наконец, в распространение этих инфекций немалую роль сыграло и внедрение в клиническую медицину методов экстракорпоральной обработки крови и, в первую очередь, гемодиализа.

Эти обстоятельства подтверждают обоснованность мнения о том, что глобальное распространение этих инфекций, во многом, стало своеобразной "платой" цивилизации за технологический прогресс.

Классическим примером тому может послужить сложившаяся в мире ситуация, особенно ярко проявившаяся в развивающихся странах, когда широкому распространению инфекций, вызванных ВГВ и ВГС способствовало расширение масштабов стоматологической помощи, оказываемой без соблюдения должных мер предосторожности.

Значение этого фактора несомненно было наибольшим в период, когда информация об этих инфекциях отсутствовала. Длительность же этого периода можно представить исходя из того, что лечение болезней зубов имеет многовековую историю, а инвазивные манипуляции в стоматологии (не считая процедуру удаления) начали регулярно использоваться еще в XIX в.

Эти факты показывают, что названные манипуляции могли послужить важным фактором распространения инфекций, вызванных ВГВ и ВГС еще до начала "инъекционной" эры.

Разумеется, что особое значение в этом отношении имело расширение сферы применения в стоматологии инвазивных методов лечения заболеваний зубов и других органов ротовой полости, но прежде всего процедур, так или иначе, связанных с экстракцией и депульпированием зубов и связанных с ними манипуляций с использованием соответствующих инструментов, не подвергающихся, должной по качеству и продолжительности, стерилизации и дезинфекции.

Существенному расширению сферы применения инвазивных манипуляций при лечении заболеваний зубов и протезирования в немалой степени способствовало разработка наркоза и, главное, появление анальгетиков для местной анестезии. Это привело к зна-

чительному увеличению числа пациентов, подвергавшихся "малым" дентальным хирургическим операциям.

На современном этапе терапевтическая и даже ортопедическая стоматология характеризуется применением широкого спектра пособий и манипуляций, так или иначе, сопровождающихся повреждением покровных тканей ротовой полости. Очевидно, что в определенных условиях последнее может создать условия, облегчающие инфицирование пациентов посредством контаминированных инструментов, приводимых в непосредственный контакт с кровотокающими тканями.

Последнее обстоятельство с определенностью демонстрирует тот факт, что оказание стоматологической помощи в определенных условиях может сыграть роль в распространении инфекций, вызванных ВГВ и ВГС. Если же учесть число лиц, нуждающихся в такой помощи, не трудно представить себе масштабы указанной опасности. Во всяком случае, сегодня в литературе имеются указания на то, что немалая часть лиц больных хроническими гепатитами В и С, общее количество которых в мире исчисляется десятками миллионов, инфицирована этими вирусами именно в процессе лечения болезней зубов и других органов ротовой полости [3, 6].

Из этого с определенностью вытекает вывод о том, что строгое соблюдение существующих правил предосторожности и неукоснительное обеспечение высокого качества стерилизации медицинского оборудования и инструментов, используемых при оказании стома-

тологической помощи является одним из существенных моментов в профилактике этих инфекций, вообще.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А. Курс эпидемиологии. Элиста: АПП Джангар, 2005, 136 с.;
2. Ковалева Е.П., Семина Н.А., Храпунова И.А. и др. Артифициальный механизм передачи возбудителей вирусных гепатитов. - Эпидемиология и инфекционные болезни (Москва), 2000, N.2, с.40-43;
3. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Глобальное распространение трансфузионных вирусных гепатитов как непредвиденное последствие технологического прогресса в медицине. - Биомедицина, 2008, N.2, с.3-8;
4. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные инфекции - проблема современной медицины. - Современ. достижения азербайджанской медицины, 2006, N.1, с.3-10;
5. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Семененко Т.А., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные гепатиты: традиционные и нетрадиционные аспекты медико-социального значения. - Мир вирусных гепатитов, 2005, N.2, с.4-12;
6. Viral hepatitis. Eds. H.Thomas, S.Lemon, A.Zuckerman. 3-th ed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ., 2005, 876 p.

SUMMARY

Stomatologic aid as a risk factor of transfusion hepatitis viruses spreading
J.Hajiyev

The communication is devoted to problem of prevention of viral hepatitis B and C infections spreading during carrying out the dental diseases treatment. The author emphasizes the significance of strong keeping special precaution measures by all specialist in dentistry.

Поступила 25.08.2008

Сахарный диабет и сердечно-сосудистая патология в Азербайджанской Республике

Т.Т.Алиева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Больные сахарным диабетом, как правило, имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии. Риск их появления увеличивается с возрастом. Наличие сахарного диабета у человека - это серьезный фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии: в первую очередь - ишемической болезни сердца, и очень часто сахарный диабет сочетается с гипертонической болезнью. Данные литературы указывают на выраженную взаимосвязь между сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Инфаркт миокарда является основной причиной смерти больных сахарным диабетом [1].

Целью данной работы был анализ статистических данных Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики о распространенности сахарного диабета, артериальной гипертензии и инфаркта миокарда в нашей стране.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. При статистическом анализе материалов, использовались данные Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. На рис. 1 представлены данные о числе больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом в Азербайджане в 1994-2003 годах.

Как видно из рис.1, число больных артериальной гипертензии в Азербайджане выше, чем число больных сахарным диабетом, что соответствует ситуации в других странах [19-24]. По данным Министерства здравоохранения в 1994 году в Азербайджане имелось 95 268 больных артериальной гипертензией, в 1995 г. - 90 801 больной, в 1996 г. - 92 042 больных, в 1997 г. - 89 221 больной, в 1998 - 87 336 больных, в 1999 г. - 85 297, в 2000 г. - 85 182, в 2001 г. - 85 824, в 2002 г. - 88319 и в 2003 г. - 88 909 больных.

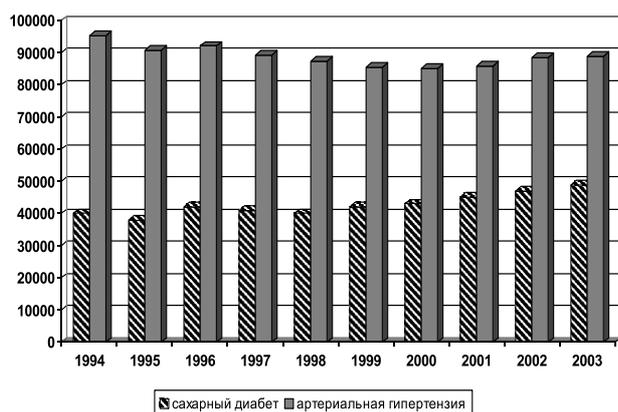


Рис. 1. Число больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией по данным Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики (1994 -2003 гг.)

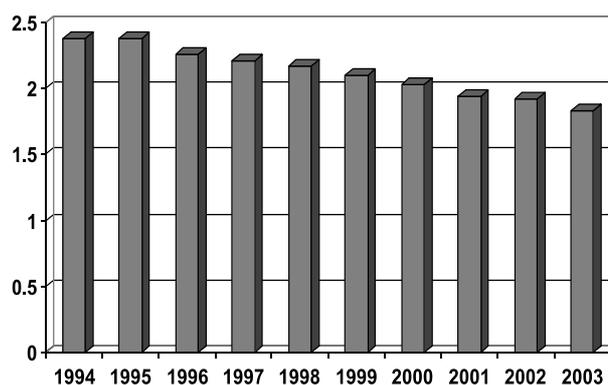


Рис. 2. Соотношение распространенности сахарного диабета и артериальной гипертензии по данным Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики (1994 -2003 гг.)

На рис. 2 представлены данные о соотношении числа больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом в Азербайджанской рес публике в 1994-2003 гг.

Как видно из рис. 2, соотношение числа больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом в Азербайджанской Республике составило 2,38 в 1994 и 1995 гг. и затем падало: 2,26 в 1996 г., 2,21 - в 1997 г., 2,17 - в 1998 г., 2,10 - в 1999 г., 2,03 - в 2000 г., 1,94 - в 2001 г., 1,92 - в 2002 г. и 1,83 - в 2003 г.

Как отмечалось ранее, официальная статистика числа больных сахарным диабетом в Азербайджанской Республике не отражает истинной распространенности этого заболевания в стране. То, что число больных сахарным диабетом лишь в 2,38-1,83 раза уже указывает на факт неполного учета больных артериальной гипертензией. Причем снижение соотношения артериальная гипертензия/сахарный диабет, на наш взгляд, свидетельствует не столько об увеличении распространенности сахарного диабета, сколько о катастрофически недостаточном внимании к артериальной гипертензии. Об этом же свидетельствует факт отрицательной корреляции между числом больных артериальной гипертензией и числом больных сахарным диабетом.

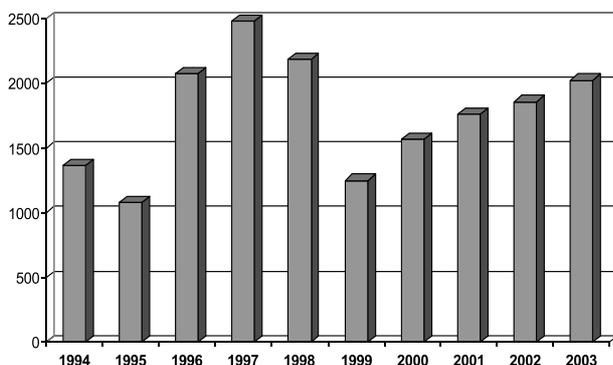


Рис. 3. Количество случаев инфаркта миокарда в Азербайджанской Республике в 1994 -2003 гг.

Одной из наиболее острых медицинских проблем, связанных с сахарным диабетом, является инфаркт миокарда, представляющий собой основную причину смерти больных сахарным диабетом.

На рис.3 представлены данные Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики по статистике инфаркта миокарда.

Как видно из рис. 3, в 1994 г. число случаев инфаркта миокарда соответствовало 1364, в 1995 оно снизилось до 1079. В 1996 г. число случаев инфаркта миокарда повысилось до 2075, а в 1997 г. достигло максимума за весь анализируемый срок - 2484. В 1998 г. число случаев инфаркта миокарда снизилось до 2184. В 1999 г. отмечено минимальное число случаев инфаркта за 1994-2003 гг. В 2000 г отмечено 1570 случаев инфаркта, в 2001 - 1761, в 2002 г. - 1859, а в 2003 г. отмечено 2026 случаев инфаркта миокарда.

Корреляционный анализ выявил положительную корреляцию ($r = + 0,29$) между количеством случаев сахарного диабета и инфаркта миокарда в Азербайджане.

Само по себе наличие положительной корреляции между количеством случаев сахарного диабета и количеством случаев инфаркта миокарда представляется естественным и, по-видимому, отражает "вклад" сахарного диабета в развитие инфаркта миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. Москва.: Универсум Пабблишинг, 2003, 455 с.

SUMMARY

Diabetes and cardio-vascular diseases in Azerbaijan Republic
T.Aliyeva

The comparative analysis of prevalence of a diabetes mellitus and cardio-vascular pathology in Azerbaijan during 1994-2003 on the bases of statistical materials of Ministry of Health of the Azerbaijan Republic is carried out in this article.

Поступила 28.08.2008

Принципы контактной коррекции оптических aberrаций глаза и оценка ее эффективности по данным лазерного сканирования оптической системы глаза

А.М.Годжаева

4-ая клиническая больница им.Ф.Эфендиева, г. Баку

Иррегулярность роговичной поверхности является причиной неправильного астигматизма, который не корректируется очковыми линзами и не всегда удается устранить при проведении персонализированной фоторефракционной (ФРК) или фототерапевтической кератэктомии (ФТК). Нередко, сами рефракционные операции на роговице являются причиной возникновения индуцированных роговичных aberrаций [1, 2]. Также известно, что при осевой близорукости высоких степеней очковые линзы не позволяют в полной мере корректировать оптические aberrации.

В связи с появлением приборов для объективной aberрометрии появились высокие возможности в диагностике оптических aberrаций глаза [3, 4]. В связи с этим практический интерес представляет возможность объективного контроля различных способов коррекции оптических aberrаций глаза.

Целью данной работы явилась оценка эффективности коррекции aberrаций контактными линзами по данным лазерного сканирования оптической системы глаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. *Под нашим наблюдением находилось 24 пациента (48 глаз) с миопией и миопическим астигматизмом, которые попеременно пользовались контактными линзами и очками.*

Контрольную группу составили 46 пациентов (92 глаза) в возрасте 18-37 лет, с эмметропической рефракцией, без глазной патологии, с остротой зрения не менее 1,0; оптической силой роговицы от 42,5 до 43,5Д; длиной переднезадней оси глаза от 23,8 до 24,0 мм.

Остроту зрения для дали и близи, клиническую рефракцию определяли на автоматизированном оптометрическом комплексе АОС-2100 фирмы NIDEK.

Исследование оптических aberrаций и компьютерная видеокератография проводились на приборе OPD-scan (NIDEK) с применением специально разработанных функциональных проб для дифференциальной диагностики вклада роговичного и хрусталикового компонентов в aberrации оптической системы глаза [2, 3, 4]. Для оценки оптических aberrаций по данным лазерного сканирования оптического тракта глаза прибор был оснащен последней версией программного обеспечения. Полученные данные трансформировались в 27 коэффициентов Цернике. Все исследуемые были разделены на 2 возрастные группы. В первую группу вошли 32 человека в возрасте от 18 до 27 лет, во вторую 14 человек в возрасте от 28 до 37 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенный сравнительный анализ качественной структуры aberrаций оптической системы миопических глаз выявил преимущества контактной коррекции по сравнению с

очковой коррекцией. Однако необходимо отметить что при динамической aberрометрии в ряде случаев отмечались колебания коэффициентов низшего (Tilt, Defocus, Ast.) и высшего (T.Coma, T.Sph, T.Trefoil) порядков, что связано с особенностью коррекции контактными линзами, т.е. различной степенью ее подвижности и является отрицательным моментом.

При исследовании суммарных (Total) aberrаций оптической системы эмметропических глаз значения варьировали в пределах от 0,29 до 1,16. Колебания значений отклонений волнового фронта во всех случаях были незначительными и в среднем, составили 0,30.

При сравнении обеих групп было выявлено достоверное увеличение значения коэффициента Total во второй группе (0,93) в отличие от данного показателя в первой группе (0,52), что свидетельствовало о возрастании оптических погрешностей глаза с возрастом.

У всех эмметропов среди aberrаций низшего порядка наиболее значимыми по величине были коэффициенты: Tilt (0,31) характеризующий наклон волнового фронта и Defocus (0,32), определяющий степень фокусировки лучей на сетчатке. Коэффициент Ast, обусловленный неодинаковостью кривизны оптической поверхности в разных плоскостях сечения, в большинстве эмметропических глаз был незначительным (0,06).

Среди aberrаций высшего порядка наиболее значимыми у эмметропов были коэффициенты Sph (0,11), Coma (0,14), Trefoil (0,21). Коэффициенты Sph, Coma характеризовали несовершенства оптических элементов глаза, а Trefoil отражал величину децентрации преломляющих поверхностей относительно друг друга, обусловленный различным линейным оптическим увеличением на разных участках изображения.

Обращает внимания на себя тот факт, что средний уровень коэффициентов Sph, Trefoil, Defocus увеличивался с возрастом. Так, у пациентов второй группы (28-37 лет) данные показатели составили 0,19; 0,18; 0,37, тогда как в первой (18-27 лет) - 0,07; 0,26; 0,28, соответственно. Основной прирост коэффициента Sph во второй группе увеличивался за счет отрицательной его части, что вероятно связано с изменениями в плотности ядра хрусталика, радиусе его задней поверхности и преломляющей силы.

Знание структуры aberrаций оптической системы эмметропического глаза позволило индивидуально подойти к оценке эффективности контактной коррекции роговичных и осевых aberrаций на глазах с

миопией и миопическим астигматизмом. В ряде случаев только коррекция контактными линзами позволила добиться такой же структуры aberrаций низшего и высшего порядка, как в эметропическом глазу. Это обстоятельство важно с практической точки зрения, поскольку физиологические aberrации играют важную роль в формировании глубины, ширины клинического фокуса и зрительной работоспособности.

Уже сегодня в фоторефракционной хирургии назрела необходимость отказаться от полной коррекции оптических aberrаций так как при этом уменьшается глубина клинического фокуса и нарушается зрительная работоспособность. Вот почему в ряде случаев фоторефракционному вмешательству должна предшествовать пробная контактная коррекция аметропий и сопутствующих им оптических aberrаций с обязательным аберрометрическим контролем.

ВЫВОДЫ:

1. Контактная коррекция является эффективной для коррекции роговичных и осевых aberrаций.
2. Необходимо дальнейшее совершенствование конструкции контактных линз с минимизацией их подвижности на роговице.
3. Следует учитывать структуру физиологических оптических aberrаций эметропического глаза, как важного компонента, обеспечивающего глубину

клинического фокуса и зрительную работоспособность при применении контактных линз и других способах коррекции аметропии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы контактной коррекции. Тез. докладов, Москва, 2003, с.4-5; 2. Балашевич Л.И. Оптические aberrации глаза: диагностика и коррекция. - Окулист, 2001, N.6 (22), с.12-15; 3. Исмаилов М.И. Исследование роли aberrаций оптической системы глаза в офтальмохирургии. Автореф...дис. докт. мед. наук., М., 2003, 48 с.; 4. Корниловский И.М., Годжаева А.М. Лазерная диагностика и коррекция aberrаций оптического тракта глаза. Боевые повреждения органа зрения. - Матер. юбилейной научн.-практич. конф., Санкт-Петербург, 2003, с.120.

SUMMARY

The principals of contact correction of eye's optical aberrations and estimation of its effectiveness on the base of laser scanning of eye's optical system

A. Godjajeva

Principles of contact correction of optical aberrations of an eye with consideration of age norms for emmetropic eye were stated. Necessity of further perfection of a design of contact lenses with minimization of their mobility on a cornea is reflected.

Поступила 04.09.2008

Применение моксонидина у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями

Л.И. Абасова

НИИ Кардиологии Азербайджанской республики, г. Баку

Метаболический синдром (МС) стал типичной чертой цивилизованного общества и распространённость его изменяется с ростом благосостояния и снижения физической активности. Частота заболеваний, связанных с МС, особенно увеличилась за последние 20 лет. Объяснение этому видят в усилении действия таких свойственных современному образу жизни факторов, как избыточная масса тела, гиподинамия, неблагоприятная наследственность, чрезмерное потребление с пищей насыщенных жиров [1, 2]. Полная картина МС обуславливается совместным наличием: резистентности к инсулину; избыточной массы тела, преимущественным отложением жира на туловище; эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) умеренным повышением уровня общего холестерина (ХС), при сниженном содержании ХС липопротеидов высокой плотности; гипертриглицеридемии; толерантности к глюкозе, нарастающей до явного сахарного диабета; гиперурикемии [2]. Благодаря сочетанию всех этих признаков пациенты с МС имеют чрезвычайно высо-

кий риск развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Основным компонентом МС принято считать инсулинорезистентность (ИР), однако считается, что ИР и АГ патогенетически взаимосвязаны, и ключевым моментом этой связи является повышение активности симпатической нервной системы (СНС) [2]. Известно, что с усилением активности СНС связаны гипертрофия миокарда левого желудочка, аритмии, которые также способствуют риску сердечно-сосудистых осложнений [3].

По данным Фремингемского исследования, при любом уровне АД риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 2 раза при наличии сахарного диабета [4].

В связи с тем, что все указанные осложнения являются дополнительными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, к антигипертензивным препаратам, используемым для лечения больных АГ предъявляется основное требование: метаболическая нейтральность [5].

Согласно последним данным препараты центрального действия - агонисты имидазолиновых рецепторов - снижают активность симпатико-адреналовой системы, а также уровень артериального давления благодаря уменьшению тонуса периферических сосудов, секреции катехоламинов, активности ренина и альдостерона [6]. Имеются также указания на то, что они оказывают положительное воздействие на некоторые метаболические показатели, в частности, уменьшают инсулинорезистентность, снижают уровень триглицеридов (ТГ) [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина у больных АГ с метаболическими нарушениями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. *Обследовано 35 больных АГ разной степени тяжести в возрасте от 45 до 76 лет (в среднем 60,7±7,7 года) со средней продолжительностью заболевания 11,3±4,9 года (у 75% больных индекс массы тела (ИМТ) превышал 25кг/м²). У 85% пациентов была гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина выше 5,2 ммоль/л).*

Критериями исключения из исследования были острые НМК и острые коронарные синдромы в течение 1 года до включения в исследование, вторичные формы АГ, стеноз почечных артерий, выраженные нарушения сердечного ритма и проводимости, выраженная сердечная недостаточность, декомпенсированный СД, выраженные нарушения функции печени и почек, психические расстройства.

Комплекс исследований включал инструментальные: суточное мониторирование АД (СМАД), ЭХО-КГ, ЭКГ и лабораторные (определение уровней креатинина, калия, натрия, сахара) методы исследования. У всех пациентов исходного и на 12-той неделе лечения определяли показатели липидного обмена - общий холестерин (ХС), α-холестерин (ХС ЛПВП), β-холестерин (ХС ЛПНП), уровень ТГ. Изучение препарата проводилось поэтапно: за 2 недели до проведения лечения всем пациентам отменяли гипотензивную терапию. В течение этих 2-х недель больные принимали только плацебо. В конце фазы плацебо проводили комплексное исследование больных, результаты которого считали исходными.

Всем больным в течение 12 недель проводилась терапия моксонидином в дозе 0,2-0,4 мг/сут.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программного пакета Statistica 5.0. Арбитражный уровень ошибки первого рода был принят за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ результатов исследований, проведенных до лечения, выявил у всех пациентов повышение среднесуточных значений систолического и диастолического АД. Исходное АД у пациентов составило в среднем 164,6 и 103,3 мм рт.ст. Через 4 недели приема моксонидина среднесуточное АД снизилось на 10,9% (p<0,01), через 8 недель - на 19,6% (p<0,01), а через 12 у недель - на 15,8% (p<0,01). В ходе исследования в целом систолическое АД снизилось на 11,8% (p<0,01), а диастолическое на 9,9 (p<0,05). ЧСС на фоне лечения достоверно не изменялась.

Исследование биохимических параметров у наблюдаемых пациентов к концу 12 недели приема моксонидина показало, что уровень глюкозы в крови по сравнению с исходными данными снизился на 12,7% (p<0,05), инсулина - на 12,3% (p<0,05), отмечены тенденции к снижению содержания общего ХС (на 3,8%), ТГ (на 11,6%) и достоверное повышение уровня ХС липопротеидов высокой плотности - на 18,2% (p<0,01).

Таким образом, агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин является эффективным антигипертензивным средством у больных у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. Терапия моксонидином привела к достоверному снижению как систолического, так и диастолического АД без изменения ЧСС, наряду с положительными изменениями в липидном спектре плазмы крови и углеводном обмене, а также улучшению клинического состояния больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоренко Б. А., Угрюмова М. О. Применение препаратов центрального действия в лечении гипертонической болезни. - Кардиология, 2002, N.9, с.97-104; 2. Трусов В.В., Аксенов К. В., Филимонов М.А. Клиническая оценка пролонгированной терапии агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом. - Кардиология, 2002, N.2, с.50-53; 3. Ester M. Sympothetic activity in experimental and human hypertension. Handbook of hypertension, I I. 17. Amsterdam, 1997, p.628-73; 4. Julius S. Changing role of the autonomic nervous system in human hypertension. - Hypertension, 1990, v.8, p.59-65; 5. Saab P. Cardiovascular responsibility to stress in adolescents. - Hypertension, 2001, v.19, p.217; 6. Sakata K., Shirolani A., Yoshida I., Kurata K. Cardiac sympathetic nervous system in early essential hypertension assessed by 1231-MIBG. - Nuclear Medicine, 1999, v.40(1), p.611; 7. Pamti G. Rienzo A., Mancia G. How to assess baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. - Hypertension, 2000, v.187, p.20.

SUMMARY

Evaluation of clinical effect of moksonidin in patients with arterial hypertension and metabolic disorders

L.Abasova

The study was undertaken to evaluate the anti-hypertensive effect and influence on metabolic data of moksonidin in patients with arterial hypertension and metabolic disorders. 35 patients with arterial hypertension were examined. The patients received therapy with moksonidin for 12 weeks.

The data of 24-hour blood pressure monitoring demonstrated good antihypertensive effects in most of patients. Moreover, antihypertensive effect was accompanied with positive influence on metabolic data in patients with arterial hypertension and metabolic disorders.

Поступила 09.09.2008

Влияние свечевой формы вакцины витагерпавак на показатели иммунного статуса у больных генитальным герпесом

Ф.Р.Махмудов

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Герпетическая инфекция является одной из наиболее распространенных вирусных инфекций человека: у 90% взрослых людей в сыворотке крови выявляют антитела к вирусу простого герпеса ВПГ-1, у 73 % - к ВПГ-2, который чаще всего вызывает развитие генитального герпеса [2, 4, 5]. Герпетическая инфекция при всей ее тяжести является одним из немногих вирусных заболеваний, при которых успешно применяются вакцины, направленные на активацию и модуляцию реакций иммунитета [1, 3].

На основе коммерческой культуральной сухой вакцины витагерпавак, используемой для внутрикожного введения, нами была создана ее свечевая форма по оригинальной прописи. Программой настоящего исследования предусматривалось определение влияния свечевой формы вакцины витагерпавак на иммунологические показатели больных генитальным герпесом в процессе вакцинотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Испытуемая вакцина

представляет собой цельновирионную, очищенную от примесей инактивированную формалином, культуральную вакцину в виде свечей, предназначенную для использования в качестве иммунобиологического препарата для профилактики и лечения различных форм герпесвирусной инфекции. Препарат характеризуется отсутствием контаминации микоплазмами, бактериологическими агентами.

Свечевая форма герпетической вакцины в жировой основе содержит: в 1 свече 3 дозы лиофилизированной вакцины, гиалуроновая кислота в качестве индуктора иммунитета.

Для решения вопроса о широком внедрении в медицинскую практику свечевой формы герпетической вакцины витагерпавак нами в программу исследования были включены 18 больных рецидивирующим генитальным герпесом. Пациенты получали свечевую форму вакцины согласно инструкции по применению (по 2 суппозитории ректально в течение 5 дней).

Фенотипический состав лимфоцитов периферической крови оценивали по наличию мембранных дифференцировочных и активационных антигенов методом непрямой иммунофлюоресценции. Циркулирующие иммунные комплексы

Таблица. Динамика показателей иммунного статуса у больных рецидивирующим генитальным герпесом при вакцинации свечевой формой вакцины витагерпавак

Показатели	Больные (n=18)			Контроль (n=60)
	До лечения	После вакцинотерапии	Через 6 месяцев после вакцинотерапии	
Т-лимфоциты, %	39,5	47,2	56,9	66,5
CD3 ⁺	(38,3-40,7)*	(44,3-50,1)*#	(53,4-60,4) #	(62,8-70,2)
Т-хелперы, %	31,0	35,7	46,6	46,4
CD4 ⁺	(29,6-32,4)*	(32,2-39,2)*	(41,8-51,5) #	(43,4-49,4)
Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты, %	29,2	29,7	28,0	29,5
CD8 ⁺	(28,5-29,9)	(26,1-33,3)	(26,6-29,4)	(26,7-32,3)
ИРИ, ед.	1,06	1,21	1,65	1,57
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	(1,03-1,08)*	(1,17-1,25)* #	(1,57-1,75) #	(1,52-1,62)
Т-лимфоциты/киллеры, %	8,5	11,4	13,4	17,0
CD16 ⁺	(7,7-9,3)*	(9,6-13,2)* #	(10,0-16,8)* #	(15,6-18,7)
В-лимфоциты (CD22 ⁺), %	25,1	25,5	21,5	20,1
	(24,5-25,7)*	(21,4-29,6)*	(29,1-22,9)	(18,5-21,7)
IgA, г/л	2,50	2,41	2,27	2,24
	(2,35-2,65)*	(2,28-2,54)*	(2,18-2,36) #	(2,11-2,37)
IgM, г/л	0,97	1,26	1,61	1,76
	(0,81-1,07)*	(1,20-1,32)* #	(1,55-1,67)* #	(1,68-1,84)
IgG, г/л	16,26	14,65	12,82	12,55
	(15,56-16,97)*	(13,54-15,76)*	(12,14-13,51) #	(12,34-12,76)
ЦИК, опт.ед	82,3	71,1	65,8	64,8
	(77,4-87,1)*	(65,3-76,9)	(60,5-69,1) #	(60,0-69,6)

* - различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (p<0,05)

- различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (p<0,05)

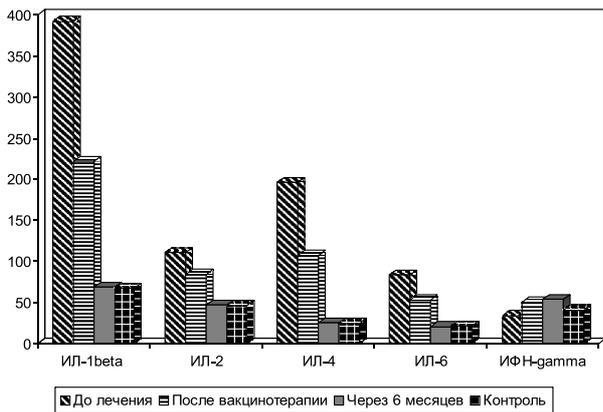


Рис. Динамика показателей цитокинового статуса у больных рецидивирующим генитальным герпесом при вакцинации свечевой формой вакцины витагерпавак

(ЦИК) оценивали методом осаждения полиэтиленгликолем (молекулярная масса 6000) 3% и 4% экспресс-турбометрическим методом, основанным на свойстве полиэтиленгликоля различных концентраций неспецифически преципитировать комплексы антиген-антитело и изменении поглощения света при прохождении его через преципитат. Динамику общих иммуноглобулинов классов А, М, G определяют методом радиальной иммунодиффузии с помощью диагностических тест-наборов. Количество содержания цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуоферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем ("Протеиновый контур", Россия).

Контрольную группу составили 60 практически здоровых мужчин с неотягощенным дерматологическим анамнезом.

Материалы исследования обрабатывали методами непараметрической статистики (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона) с использованием прикладных статистических программ, входящих в пакет Microsoft Excel 2000. Для графического отображения результатов применяли программу "Microsoft Excel XP™".

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ результатов изучения иммунного статуса у больных, получавших лечение свечевой формой вакцины витагерпавак, приведен в таблице.

После проведения вакцинации свечевой формой вакцины витагерпавак у больных рецидивирующим генитальным герпесом наблюдались изменения в ряде показателей как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. При этом достоверно повышалось содержание CD3⁺-лимфоцитов (47,2% после лечения и 39,5 % до лечения $p < 0,05$), CD16⁺-лимфоцитов (11,4% после лечения и 8,5% до лечения, $p < 0,05$) и сывороточного IgM (1,26 г/л после лечения и 0,97 г/л до лечения, $p < 0,05$). Применение свечевой формы вакцины витагерпавак у больных с клиническими проявлениями герпесвирусной инфекции также привело к дальнейшему повышению иммунорегуляторного индекса (ИРИ) по сравнению с исходными показателями (1,06 ед. до лечения и 1,21 ед. после лечения, $p < 0,05$). Вместе с тем значения указанных показателей не приближались к данным контрольной группы ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев после проведенного лечения динамика изменений иммунных параметров носила еще более выраженный характер. Так, достоверно повышалось содержание относительного количества CD4⁺-лимфоцитов (46,6% после лечения и 31,0 % до лечения, $p < 0,05$) и снижался уровень IgA (2,27 г/л после лечения и 2,50 г/л до лечения, $p < 0,05$), IgG (12,82 г/л после лечения и 16,26 г/л до лечения, $p < 0,05$) и ЦИК (65,8 опт.ед. после лечения и 82,3 опт.ед. до лечения, $p < 0,05$).

Аналогичные изменения прослеживались в динамике параметров цитокинового статуса у больных рецидивирующим генитальным герпесом, вакцинированных свечевой формой витагерпавак. При изучении цитокинов в сыворотке крови было установлено, что у больных генитальной герпесвирусной инфекцией непосредственно сразу после проведения вакцинации имело место снижение продукции ИЛ-1 в 1,7 раза (221,5 пг/мл против 391,9 пг/мл до лечения, $p < 0,05$); ИЛ-2 в 1,3 раза (84,0 пг/мл против 110,3 до лечения, $p < 0,05$); ИЛ-4 в 1,8 раза (106,7 пг/мл против 195,7 пг/мл до лечения, $p < 0,05$); ИЛ-6 в 1,5 раза (52,7 пг/мл против 83,1 пг/мл до лечения, а также повышение уровня ИФН в 1,4 раза (49,5 пг/мл против 33,5 пг/мл до лечения, $p < 0,05$) (рисунок).

По прошествии 6 месяцев с момента проведения вакцинации изменения в цитокиновом статусе также носили выраженную положительную направленность.

Таким образом, одним из методов лечения и профилактики генитальной герпесвирусной инфекции является вакцинация современным вакцинным препаратом витагерпавак, свечевая форма которого по результатам нашего исследования обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский И.Ф., Каспаров И.А., Лазаренко А.А. и др. Терапевтические действия вакцины как средство иммунокоррекции при хронических вирусных инфекциях - Иммунология, 2003, т.24, N.6, с.356-359;
2. Баринский И.Ф., Самойленко И.И., Зайцев А.В., Махмудов Ф.Р. Комплексный метод лечения хронической рецидивирующей герпетической инфекции. - Герпес, изд-во: Медицина, приложение к Рос. журн. кожн. и венерич. болезней, 2006, N.1, с.43-47;
3. Гусейнова З.К., Алиева П.М., Егорова Н.Б. Вакцина ВП-4 в лечении больных герпесом. - Актуальные вопросы дерматологии и венерологии: Сб. науч. работ. М., 1998, с.155-157;
4. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетова Л.К., Чернакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций. - Руководство для врачей. СПб., 2004, с.65;
5. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. - Автореф. дисс... д.м.н., 2000, М., 48 с.

SUMMARY

Influence of suppository form of vitaherpavac vaccine to parameters of immune status at patients with genital herpes
F.Makhmudov

In the presented paper author shown the results of his investigation of influence of suppository form of vitaherpavac vaccine to parameters of immune status at patients with genital herpes.

Поступила 11.09.2008

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К 100-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ ПЕРВОГО РЕТРОВИРУСА

Ретровирусы человека и вызываемые ими инфекции: итоги изучения за сто лет

В истории изучения ретровирусов 2008 г стал заметной вехой по нескольким причинам. Во-первых, он завершил столетие, минувшее с момента открытия первого вируса птиц, впоследствии отнесенного к ретровирусам и оказавшегося первым из открытых онкогенных вирусов. Во-вторых, в 2008 г исполнилось 30 лет со дня открытия первого ретровируса человека - HTLV-1. И, наконец, 2008 г стал годом присуждения Нобелевской премии ученым, за четверть века до этого открывшим вирусы иммунодефицита человека.

Первое из этих открытий осуществили датчане Виллем Эллерман и Олаф Банг - в 1908 г они выделили ранее неизвестный фильтрующийся агент у кур, больных эритромиелолойкозом. Однако истинное значение этого открытия было осознано значительно позже, когда выяснилось, что оно положило начало развитию нового и необычайно перспективного направления изучения вирусов - онковирусологии, сыгравшего ключевую роль в раскрытии молекулярных механизмов канцерогенеза.

В 1911 г Джон Пейтон Раус сообщил об открытии второго ретровируса - вируса саркомы кур (в 1966 г за это открытие Раус был удостоен Нобелевской премии). В 1934 г Джон Биттнер открыл вирус рака молочной железы мышей, вошедший в науку под названием "фактора молока", а в 1951 г Людвиг Гросс обнаружил вирус лейкоза мышей [Биомедицина, 2003, N.2, с.31].

Позднее был идентифицирован и детально изучен ряд других вирусов разных млекопитающих животных, которые сегодня относятся к ретровирусам. Однако их биологическую уникальность удалось постулировать лишь после ряда эпохальных открытий в биологии в начале второй половины XX в (установления пространственной структуры ДНК, механизмов биосинтеза белка и "расшифровки" генетического кода и др.), ставших основой для дальнейшего развития вирусологии.

К концу 50-х гг было окончательно доказано, что геном каждого из вирусов может быть представлен только одной из нуклеиновых кислот, и в 1961 г П.Купер предложил разделить все известные вирусы на ДНК- и РНК-содержащие. Данный подход, будучи применен к упомянутым выше вирусам, выявил их

первое общее свойство - геномы всех этих вирусов были представлены РНК.

Учитывая, что большинство из этих вирусов обладали онкогенной активностью, с середины 60-х гг XX в их стали именовать "онкорнавирусами" (от греч. oncos - опухоль и англ. RNA - РНК). Однако это название не получило официального статуса - в проекте первой классификации вирусов, разработанной в 1966 г Международным комитетом по номенклатуре и таксономии вирусов (МКТВ) и изданной в 1970 г под редакцией П.Уайльди, эти вирусы были объединены в один род под провизорным названием "лейковирусов". В составе последнего были выделены 4 подрода: А - вирусы лейкозов-сарком; В - вирусы опухолей молочных желез; С - вирус прогрессирующей пневмонии и вирус висны и D - "пенящие" агенты.

Предпосылкой к открытию второго важнейшего свойства этих вирусов, лежащего в основе их сегрегации в самостоятельную таксономическую группу стала предложенная в 1964 г американским вирусологом Говардом Темным гипотеза о том, что у РНК-содержащих онкогенных вирусов первоначально на РНК-матрице синтезируется ее ДНКкопия, которая встраивается в клеточную ДНК. Между тем, такой путь противоречил "центральной догме" молекулярной биологии, согласно которой перенос генетической информации возможен лишь от ДНК к РНК. Однако, уже в 1970 г выяснилось, что такой перенос наследственной информации все же возможен - Темин и независимо от него американец Дэвид Балтимор впервые обнаружили фермент - РНК-зависимую ДНК-полимеразу, катализирующую синтез ДНК на матрице РНК и названную "обратной транскриптазой". Это открытие в 1975 г принесло Нобелевскую премию (совместно с их соотечественником Ренато Дульбекко, изучившим механизмы реализации канцерогенной активности онкогенных вирусов).

В том же 1970 г американцы Сол Спигельман и Роберт Галло доказали, что лейковирусы (онкорнавирусы) обладают собственной обратной транскриптазой, а ее наличие является общим биологическим признаком этих вирусов. Поэтому при пересмотре упомянутой выше классификации вирусов в 1977 г было предложено объединить их под общей рубрикой "ретровирусы" (от лат. retro - назад). Под таким назва-

нием эта группа вирусов была представлена в "Классификации и номенклатуре вирусов", разработанной МКТВ и изданной под редакцией Р.Мэтьюза в 1979 г.

Отметим, что позднее обратная транскриптаза была идентифицирована и у некоторых других и, в том числе, ДНК-содержащих вирусов, например, у вирусов гепатита В человека и гепатитов животных - данный факт дал основание назвать их "ретроидными вирусами". Наличие этого фермента и сегодня считается важнейшей таксономической особенностью всех вирусов, которые носят название ретровирусов.

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении общебиологического значения ретровирусов и их роли в процессах канцерогенеза, на которых мы остановимся ниже, без ответа оставались вопросы об их возможной роли в инфекционной и неинфекционной патологии человека.

Попытки ответить на эти вопросы начали предприниматься еще середины 60-х гг XX в. Так, в 1970 г в Национальном институте рака в г.Бетезде (США) с целью изучения этих вопросов была создана научная группа, которую возглавил Р.Галло.

Здесь в 1978 г удалось выделить у человека и впервые идентифицировать ранее неизвестный РНК-содержащий вирус, обладавший обратной транскриптазой и полностью соответствующий дефиниции ретровирусов. Наличие у него выраженного тропизма к лимфоидным клеткам и, в первую очередь, к Т-лимфоцитам, в которых происходила его активная репродукция, побудили Р.Галло назвать его Т-клеточным лимфотропным вирусом человека - Human T-cell lymphotropic virus и обозначить аббревиатурой HTLV.

Роль этого вируса в патологии человека раскрылась при изучении незадолго до этого (в 1976 г) описанного в Японии К.Такацуки и другими учеными ранее неизвестного лимфопролиферативного заболевания, названного ими "adult T-cell leukemia/lymphoma" (Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых) (ТЛЛВ).

Вскоре случаи ТЛЛВ были отмечены у чернокожих жителей США, а в последующем его эндемические очаги были выявлены в ряде стран Африки, юго-восточных штатах Северной Америки, в некоторых районах Центральной и Южной Америки. При этом, ряд закономерностей распространения ТЛЛВ наводили на мысль о его инфекционной природе и стимулировали поиск его возбудителя.

Наконец, в 1980 г Б.Пойз (в лаборатории Галло) и в 1981 г И.Миоши в Японии выделили у больных Т-клеточной лимфомой вирус, оказавшийся практически идентичным уже идентифицированному HTLV и способный *in vitro* трансформировать Т-лимфоциты. Более того, в геноме лимфомных клеток этих больных была идентифицирована ДНКкопия вирусной РНК. Было решено этот вирус по-прежнему обозначать аббревиатурой HTLV, которая, однако, должна была расшифровываться по-новому - human T-cell leukemia/lymphoma virus.

Тем временем в 1980 г у больного Т-клеточным

вариантом волосатоклеточного лейкоза Галло обнаружил второй лимфотропный вирус, по многим свойствам сходный с HTLV, и обозначил его как HTLV-2. Именно эти вирусы, в дальнейшем обозначенные как HTLV-1 и HTLV-2, позднее были признаны не только первыми ретровирусами человека, но и возбудителями лимфопролиферативных процессов у людей.

Здесь же отметим, что вскоре были обнаружены ретровирусы обезьян, биологически сходные с HTLV-1,2 и названные вирусами Т-клеточной лейкемии обезьян - Simial T-cell leukemia virus (STLV: STLV-1,2,3, но не патогенные для человека).

И, наконец, два последних ретровируса человека были открыты в процессе исследований, посвященных расшифровке этиологии синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), впервые появившегося на мировой "эпидемиологической" арене в 1981 г.

Согласно ныне установившемуся мнению, первый из них был идентифицирован весной 1983 г французскими вирусологами из Парижского института Пастера Люком Монтанье и Франсуазой Барре-Синуасси и чуть позднее американскими исследователями из группы Галло. Французские ученые назвали его "вирусом, ассоциированным с лимфаденопатией" - Lymphadenopathy associated virus (LAV), в то время как американские вирусологи расценили его как третий лимфотропный ретровирус человека, обозначив его символом HTLV-3.

Уже к концу 1984 г стало ясным, что и французские и американские ученые идентифицировали ретровирус одного и того же биологического вида, который с конца 1984 г стали обозначать символом - LAV/HTLV-III.

Спустя почти 2 года ситуация вновь повторилась - группа Монтанье идентифицировала второй вирус, по свойствам близкий к LAV и назвала его LAV-2. Менее, чем через полгода и группа Галло обнаружила вирус, близкий к HTLV-3 и обозначила его как HTLV-4. После доказательства видовой идентичности этих вирусов для их стали обозначать символом LAV-2/HTLV-4 [Биомедицина, 2008, N.2, с....].

Биологическим аналогом этих вирусов, обнаруженным у обезьян, оказался ретровирус, открытый в 1985 г группой американских ученых, возглавляемой Максом Эссексом - авторы обозначили его как STLV-4 и показали, что вызванная им инфекция приводит к развитию у этих животных прогрессирующей иммунологической недостаточности.

Открытие ретровирусов человека и обезьян потребовало пересмотра классификации и номенклатуры ретровирусов вообще. При составлении новой классификации этих вирусов, в которой приняли участие эксперты МКТВ и ВОЗ, во внимание был принят ряд обстоятельств.

Во-первых, онкогенные ретровирусы HTLV-1 и HTLV-2, будучи близки друг к другу, имели ряд свойств, отличающих их от LAV1/HTLV-3 и LAV2/HTLV-4. Если первые вызывали пролиферацию

и неопластическую трансформацию инфицированных лимфоцитов, то последние индуцировали гибель этих клеток, в итоге приводящую к развитию прогрессирующей иммунологической недостаточности.

Во-вторых, LAV-1,2/HTLV-3,4 имели ряд существенных свойств, сближавших их возбудителями "медленных" инфекций, для обобщенного названия которых Р.Галло ранее предложил термин "лентивирусы". К середине 80-х гг XX в эти вирусы были уже хорошо изучены, поскольку первый представитель этой группы вирусов - вирус инфекционной анемии лошадей был впервые идентифицирован французскими ветеринарами Анри Валле и Андре Карре еще в 1904 г.

В-третьих, учитывая своеобразие биологических свойств и особенности основного субстрата патологии, вызываемой LAV-1/HTLV-3 и LAV-2/HTLV-4, в 1985 г Монтанье предложил объединить их под названием "вирусов иммунодефицита человека" (ВИЧ) - Human immunodeficiency viruses (HIV), а два вида этих вирусов обозначить символами ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Итак, в классификации ретровирусов, принятой в 1986 г, все известные ретровирусы были объединены в семейство Retroviridae, а в его составе было выделено три подсемейства: Oncovirinae, Lentivirine и Spumavirinae.

К первому из этих подсемейств были отнесены все онкогенные ретровирусы вирусы человека и животных, в том числе, HTLV-1, HTLV-2, STLV-1, STLV-2 и STLV-3. Ко второму подсемейству, наряду с вирусами инфекционной анемии лошадей и вирусом меди/висна, были отнесены LAV-1/HTLV-3 и LAV-2/HTLV-4, обозначенные как ВИЧ-1 и ВИЧ-2, а также обезьяний ретровирус STLV-4, получивший название Simian immunodeficiency virus (SIV) - вирус иммунодефицита обезьян (ВИО). В 3-е подсемейство был включен только "пенящий" вирус.

Дальнейшее изучение ретровирусов привело к значительному углублению представлений о молекулярных и генетических свойствах ретровирусов и об их филогенезе (палеогенезе). Уже к концу минувшего века назрела необходимость в очередном пересмотре классификации этих вирусов. Работа по разработке такой классификации завершилась лишь в 2005 г.

Новая международная классификация основана на результатах детального ультрамикроскопического и молекулярно-генетического исследования сходства и различий как отдельных представителей этого семейства, так и внутри каждого из вновь выделенных таксонов. Поэтому в ней существенно изменена вся таксономическая структура семейства Retroviridae и иерархическая соподчиненность основных таксономических групп ретровирусов.

В ней упразднены подсемейства, а вместо выделенных в прежней классификации (1986 г) подсемейств Lentivirine и Spumavirinae введены 2 рода ретровирусов, за которыми были оставлены прежние названия соответствующих двух подсемейств - Lentivirus и Spumavirus. Вместо подсемейства

Oncovirinae выделено 5 родов ретровирусов, обозначенных греческими буквами от "альфа" до "эпсилон".

Таким образом, все известные члены этого семейства (24 вида вирусов) оказались распределенными между 7 обособленными родами. В частности, к роду альфаретровирусов были отнесены вирус лейкоза птиц и вирус саркомы птиц (Рауса), а к родам бета- и гамма-ретровирусов - онкогенные вирусы млекопитающих. Онкогенные ретровирусы человека (HTLV-1 и HTLV-2), обезьян (STLV-1, STLV-2 и STLV-3) и коров объединены в род дельта-ретровирусов, а к роду эпсилон-ретровирусов отнесены вирусы дермальной саркомы и эпидермальной гиперплазии. К роду Lentivirus отнесены 6 вирусов (ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВИО, вирус инфекционной анемии лошадей, вирус артрита/энцефалита коз и вирус висна/меди, а к роду Spumavirus был отнесен "пенящий" вирус человека [Биомедицина, 2007, N.3, с.27].

Итак, сегодня известно лишь 4 ретровируса человека, два из которых представлены "классическими" лимфотропными ретровирусами HTLV-1 и HTLV-2, а два другие - "лентиретровирусами" ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Соответственно, идентифицировано 4 вирусные инфекции, две из которых, составляя этиологическую основу СПИД'а, более четверти века остаются в центре внимания не только медиков, но всей мировой общественности [Биомедицина, 2006, N.3, с.36].

Приняв во внимание меньшую известность двух других ретровирусных инфекций человека, ниже мы остановимся на краткой характеристике инфекций, вызванных лимфотропными ретровирусами HTLV.

Эпидемиология этих инфекций хорошо изучена. HTLV-1-инфекция обнаружена во многих регионах мира, однако эндемичной она считается лишь для стран Карибского бассейна, Латинской Америки, Африки, Юго-Восточной Азии и Океании - в этих регионах антитела к вирусу выявляются с частотой от 2 до 15%, а данный показатель увеличивается с возрастом. В других странах (Северная Америка, Европа и Австралия), в которых наличие этой инфекции связывают с мигрантами из эндемичных регионов, уровень серопозитивности крайне низок. Так, осуществленный в начале 90-х гг прошлого века в пяти главных городов США скрининг более 1,7 млн доноров крови выявил 0,01% серопозитивных лиц в отношении HTLV-1.

HTLV-2-инфекция также обнаружена во многих регионах мира, но важнейший эндемичный район для нее - бассейн Амазонки на территории Бразилии, где отмечен наиболее высокий в мире показатель серопозитивности, достигающий в отдельных группах 60% (в среднем для Южной Америки этот показатель не превышает 17%). В Северной Америке эта инфекция распространена среди нескольких больших племен коренного населения, показатель серопревалентности у которых колеблется от 2 до 14%. Однако, упоминавшийся скрининг 1,7 млн доноров в США выявил антитела среди них лишь в 0,02% случаев.

Особенностью HTLV-2-инфекции является ее

широкое распространение среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) - частота выявления антител среди них в США колеблется от 6% у белого населения до 20% среди чернокожих жителей и выходцев из Мексики. В странах южной Европы этот показатель достигает 20%, а в странах северной Европы около 15%. Зачастую у ПИН эта инфекция выявляется вместе с ВИЧ-инфекцией, что вероятно связано с общностью путей передачи этих вирусов.

Обе инфекции распространяются, как и другие трансфузионные инфекции, несколькими путями: половым (с преобладающей ролью гетеросексуальных контактов), интранатальным и галактогенным. На современном этапе они интенсивно распространяются парентеральным путем, и в первую очередь, в среде ПИН.

Сегодня HTLV-I признается основным этиологическим фактором при ТЛЛВ. Первоначально трактовка механизмов реализации канцерогенной активности HTLV-1 затруднялась отсутствием в его геноме каких-либо известных вирусных онкогенов. Это не позволяло считать возникновение ТЛЛВ результатом внедрения в геном лимфоцитов вирусных онкогенов. Позднее выяснилось, что интегрированный ДНК-провирус реализует свое трансформирующее действие путем промоторной активации клеточных протоонкогенов. При этом было высказано мнение о том, что этот эффект связан с экспрессией особого участка вирусного генома - рХ, расположенного между структурным геном env и длинным концевым повтором (LTR) у 3'-конца вирусной РНК. Было установлено, что рХ участок не только присутствует почти во всех трансформированных клетках, но и активно экспрессируется.

Однако оказалось, что основным фактором канцерогенеза является онкопротеин - продукт экспрессии гена Tax - цистрона, экспрессирующегося посредством одной из пяти открытых рамок считывания с региона рХ. Указанный сайт, как правило, обнаруживается в составе интеграта ДНК-копии вирусного генома и может быть идентифицирован молекулярными методами в и-РНК в клетках ТЛЛВ.

Белок Tax способен, *in vitro* трансформируя CD4+ лимфоциты, формировать клон происходящих из них клеток. Более того, на Tax- трансгенных мышах удалось воспроизвести модель лимфомы и мезенхимальных опухолей; при этом экспрессия гена Tax была отмечена во многих органах, включая мозг, слюнную железу, селезенку, тимус, кожу, мышцы и молочную железу.

Tax-белок обладает свойствами трансактиватора транскрипции, и активация кодирующего его гена приводит к гиперэкспрессии клеточных генов, отвечающих за рост Т-клеток (гены некоторых цитокинов и их рецепторов) и большой группы регуляторных генов, кодирующих транскрипционные факторы (c-fos, c-sis, c-jun, c-myc и др), а также к гиперэкспрессии генов комплекса адгезивных молекул. В этих условиях происходят: а) дизрегуляция клеточного цикла; б) ус-

губление дестабилизации клеточного генома, обусловленной интеграцией ДНК-провируса HTLV-1; в) дисфункция систем, ответственных за репарацию генетических повреждений и г) инактивация генов-супрессоров, по крайней мере, p53, и снижение режима апоптоза инфицированных клеток. В результате активируется транскрипция клеточных генов, детерминирующих пролонгированную пролиферацию Т-лимфоцитов, внешне проявляющуюся как их иммортализация.

На фоне ускоренной и неконтролируемой пролиферации резко возрастает вероятность появления трансформированных клеток, дающих начало клонам быстро делящихся клеток с измененным геномом. В процессе последнего происходит обусловленное внутриволюционным отбором прогрессирующее изменение фенотипа трансформированных клеток, который все больше приближается к таковому у лейкозных или лимфомных клеток (возникновение лейкоза или лимфомы, вероятно, зависит от исходных свойств изначально трансформированных клеток-предшественниц Т-лимфоцитов).

Описанные события происходят на протяжении длительного периода, являющегося по сути предклиническим. Считается, что развитие ТЛЛВ происходит через десятилетия после инфицирования HTLV-1. При этом, кумулятивный риск их возникновения среди лиц, инфицированных этим вирусом, не превышает 4%.

Столь низкую вероятность реализации канцерогенных потенциалов вируса связывают, с одной стороны, с длительным периодом формирования условий, необходимых для трансформации инфицированных клеток, а, с другой стороны, с онкогенной активностью вирусных промоторов, которые, внедряясь в клеточный геном, в итоге детерминируют инициацию канцерогенеза.

Здесь же необходимо отметить, что многолетняя продолжительность латентного периода болезни, а также факт значительного преобладания числа инфицированных этим вирусом над числом больных ТЛЛВ не позволяют исключить возможную роль в его этиопатогенезе добавочных, возможно, невирусных факторов.

Заключительным этапом является появление очагов неупорядоченной пролиферации малигнизированных клеток - это событие, классифицируемое как опухолевая прогрессия, знаменует клиническую манифестацию ТЛЛВ. Интерес представляют данные о том, что этом этапе наличие ретровирусной инфекции также может оказывать определенное негативное влияние на развитие ТЛЛВ, обусловленное наличием у HTLV-1 умеренно выраженных иммуносупрессивных свойств - показано, что инфицированные им Т-лимфоциты, зачастую изменяют свою функциональную активность, а нередко и вообще утрачивают свои иммунные функции. Это приводит не только к формированию условий, способствующих ускоренной прогрессии ТЛЛВ, но и объясняется факт значи-

тельного снижения резистентности больных ТЛЛВ к инфекциям, вызванным как патогенными, так и условно-патогенными возбудителями. Возможно также, что вирусиндуцированная иммуносупрессия вносит свой вклад на ранних этапах канцерогенеза, усиливая в организме формирующуюся предрасположенность к неопластическому процессу.

Важно отметить, что вскоре после постулирования вероятной роли HTLV-1 в возникновении ТЛЛВ появились данные, расширившие представления о роли этого вируса в патологии человека.

В середине 80-х гг. было высказано мнение об вероятном участии HTLV-1 в патогенезе описанного еще в середине 50-х гг. XX в. нейродегенеративного синдрома, отмеченного у жителей Японии, Колумбии и Ямайки и проявляющегося развитием медленно прогрессирующего спастического парализа, сопровождающегося проприоцептивными и сенсорными нарушениями, дисфункцией сфинктеров тазовых органов и изменением походки. У лиц с этим заболеванием, получившим название тропического спастического парализа (ТСП), регулярно выявлялись антитела к HTLV-1. Позднее выяснилось, что в его основе лежит HTLV-1-ассоциированная миелопатия, обусловленная аутоиммунно-воспалительной лейкоцитарной инфильтрацией серого и белого веществ грудного отдела спинного мозга и поражение интраспинальных капилляров.

В начале 90-х гг. появились данные о том, что этот вирус может иметь прямое отношение и к развитию артритов и полимиозитов, отмечаемых у жителей стран, эндемичных по HTLV-1. Почти одновременно с этим появились данные о вероятной причастности этого вируса к патогенезу бронхоальвелярной пневмонии, увеита и аутоиммунного тиреоидита. Последующие исследования подтвердили факт причастности HTLV-1 к указанным заболеваниям - в клетках пораженных органов-мишеней были выявлены вирусные белки, а в части случаев в их геноме были обнаружены ДНК-копии HTLV-1.

Детальное изучение инфекции, вызванной HTLV-2, показало, что вопреки первоначальному представлению о его этиологической роли при волосатоклеточном лейкозе, маркеры вызванной им инфекции при лимфомах и лейкозах выявляются значительно реже, чем маркеры HTLV-1-инфекции. Это поставило под сомнение его решающую этиологическую роль при лимфопролиферативных заболеваниях.

В то же время HTLV-2 оказался обладающим более широким инфекционным потенциалом, нежели предполагалось ранее. Появились сообщения о том, что он может быть тесно связан с развитием ряда неврологических нарушений, наподобие HTLV-1-ассоциированного ТСП, а также периферической нейропатии и спиноцеребеллярного синдрома.

Кроме того, были получены данные о том, что HTLV-2-инфекция сопровождается развитием умеренно выраженного иммунодефицитного состояния, на фоне которого может отмечаться активация таких па-

тогенов, как пневмококки, стафилококки и микобактерии туберкулеза. Именно так объясняют повышение частоты у инфицированных этим вирусом лиц бронхопневмоний и пиодермий.

Проблема диагностики ретровирусных инфекций может считаться решенной. Первоначально с этой целью использовались коммерческие иммуноферментные тест-системы на основе вирусных лизатов для выявления антител, а позднее - на основе рекомбинантных пептидов обоих ретровирусов. Использование последних снизило частоту перекрестного выявления антител к HTLV-1 и HTLV-2 и ложнопозитивных результатов. Для подтверждения результатов рекомендуется использование иммуноблотинга, а позднее и ПЦР. Последняя имеет неопределимое значение при исследовании младенцев, рожденных HTLV-инфицированными матерями, в крови которых могут присутствовать материнские антитела к вирусам.

Центр по контролю и профилактике заболеваний США рекомендует при интерпретации результатов обследования на эти вирусы принимать во внимание и наличие у индивидуума факторов, указывающих на повышенный риск (эти факторы почти идентичны таковым при ВИЧ-инфекции). Поэтому лица, инфицированные онкогенными ретровирусами должны считаться имеющими высокий риск инфицирования и ВИЧ.

Лица с подтвержденным лабораторным диагнозом должны подвергаться детальному клиническому обследованию с акцентацией на оценку состояния кожи, слизистых оболочек, лимфатических узлов, щитовидной железы, легких, печени и селезенки, а также тщательному исследованию неврологического статуса. Необходимо проведение максимально широкого исследования периферической крови, включая серологические исследования на ВИЧ, гепатиты В и С, туберкулез и сифилис.

Убедившись в отсутствии у обследованного лица признаков ТЛЛВ, неврологических расстройств и других возможных заболеваний, пациентам рекомендуют оставаться под медицинским наблюдением. У инфицированных HTLV-2 лиц высок риск развития умеренного иммунодефицита и, соответственно, отягощения течения бактериальных и других интеркуррентных инфекций. Им рекомендуют ежегодно вакцинироваться против гриппа и иных респираторных инфекций.

Вопрос о целесообразности превентивной антиретровирусной терапии окончательно не решен, хотя показано, что назначение таких средств как зидовудин и ламивудин снижает уровень ретровиремии.

Диагноз HTLV-ассоциированных ТЛЛВ, даже у серопозитивных лиц, не прост и может быть поставлен только с учетом важнейших особенностей этих заболеваний: 1) возраст между 30 и 50 годами; 2) наличие лимфоидных Т-клеток с измененным иммунофенотипом; 3) наличие увеличенных лимфатических узлов под кожей и в брюшной полости; 4) гиперкальциемия, необъяснимая другими причинами, и 5) выявление

ние реаранжированного гена клонового рецептора Т-клеток и обнаружение в них интегрированной ДНК-копии HTLV-1. Последний признак особенно ценен в диагностике клинически стертой картины указанных заболеваний.

Подтверждение наличия HTLV-ассоциированных ТЛЛВ должно становиться поводом для немедленного начала лечения. Однако, традиционная противоопухолевая химиотерапия (ХТ), эффективная в отношении других лимфом, в этих случаях и особенно при агрессивных формах болезни обычно малоэффективна и обеспечивает медиану выживаемости, не превышающую двух лет. Не эффективно и применение только антиретровирусной терапии.

Применение специально разработанных программ ХТ (введение противоопухолевых препаратов на фоне приема зидовудина и введения высоких доз альфа-интерферона и др.) позволило заметно повысить эффективность лечения. Недавно показана перспективность применения трёхокси мышьяка (влияющей на апоптоз опухолевых клеток) в комбинации с ХТ и интерфероном. Есть ряд сообщений об успешном применении аллогенной трансплантации стволовых клеток после ХТ. С паллиативной целью могут использоваться методы лучевого воздействия на экстранодальные проявления заболевания (на опухоли костей и при компрессии спинного мозга), а также бисфосфонаты для коррекции гиперкальциемии. Для лечения этих заболеваний предпринимаются попытки использования и других подходов, однако существенный прогресс в этом направлении все еще не достигнут.

Попытки лечения неврологических и аутоиммунных расстройств путем назначения антиретровирусной терапии остаются безуспешными, а применение кортикостероидов и иммунодепрессантов может ускорить прогрессию заболеваний.

Концепция профилактики ретровирусных инфекций пока не разработана, хотя считается, что достаточно эффективными в этом отношении могут быть подходы, используемые для профилактики ВИЧ-инфекции и трансфузионных вирусных гепатитов. Так, еще в конце 1988 г. в США FDA рекомендовала осуществлять скрининг всей переливаемой донорской крови на маркеры инфицированности HTLV-1.

Надежды на создание эффективных вакцин пока не оправдались, хотя исследования в этом направлении продолжают. Финансированию этих работ не способствует тот факт, что в наиболее экономически преуспевающих странах процент серопозитивности в отношении HTLV-1 очень низок.

Итак, кратко охарактеризовав ретровирусные инфекции человека, можно прийти к выводу о том, что несмотря на таксономическую близость возбудителей, эти инфекции имеют существенные отличия как по характеру течения, так и конечному результату. Если HTLV-1 может считаться типичным онкогенным вирусом, то онкогенность HTLV-2 не является столь демонстративной. Из этого следует, что деление

вирусов на онкогенные и инфекционные, во многом носит условный характер. Это вновь демонстрирует целесообразность при изучении как инфекционных, так и онкогенных вирусов, консолидировать усилия онкологов и специалистов в области инфекционной патологии.

Завершая наш очерк, нельзя не отметить, что открытие ретровирусов и детальное изучение их биологии и генетики не только существенно обогатило вирусологию и молекулярную онкологию, но и имело неопределимое значение для развития целого ряда других отраслей биологии и медицины и разработки и совершенствования генно-инженерных технологий. Вместе с тем, не имея возможности в кратком очерке отразить все аспекты научно-практического значения изучения этих вирусов, ниже мы назовем лишь два важнейших из них.

В первую очередь, необходимо подчеркнуть, что исследование ретровирусов оказалось необычайно плодотворным для развития представления о молекулярных механизмах канцерогенеза вообще. Так, само понятие "онкоген" было впервые использовано для обозначения особого гена "src", выявленного в геноме вируса саркомы Рауса в 1970 г и в геноме нормальной клетки в 1972 г. Эти и другие открытия дали жизнь гипотезе Р.Хьюбнера и Дж.Тодаро (1972) об универсальной вирусной этиологии опухолей, получившую впоследствии название "теории онкогена". И хотя эта теория сегодня имеет лишь историческое значение, в свое время она сыграла важную роль в последующем развитии онковирусологии. В частности, эта теория постулировала существование "эндогенных ретровирусов", геном которых был привнесен в клетку в результате ее первоначального инфицирования более 300 млн лет назад и сегодня в форме ДНК-провируса присутствует в геноме клеток позвоночных на правах обычных клеточных генов.

Следующим этапом развития представлений о роли ретровирусов стала разработка концепции о клеточном происхождении онкогенов ретровирусов, согласно которой эти онкогены прежде были нормальными клеточными генами, отвечающими за регуляцию клеточного деления и включились в состав генома ретровирусов лишь недавно. Позднее эта концепция получила многочисленные подтверждения, первые из которых были получены к 1976 Майклом Бишопом и Гарольдом Вэрмасом (они были удостоены Нобелевской премии в 1989 г).

И, наконец, к середине 70-х гг XX в было доказано, что ретровирусы в процессе развития интегративной инфекции могут "захватывать" клеточные гены (в том числе, протоонкогены) и переносить их в другие клетки или в другие участки генома той же клетки. Это явление, получившее название "ретровирусной трансдукции", позволило продемонстрировать роль этих вирусов в канцерогенезе - если ретровирус "включит" в свой геном протоонкоген и перенесет его в участок клеточного генома, соседствующий с сильным промотором, то под воздействием последнего мо-

жет произойти активация протоонкогена и "превращение" его в функционирующий онкоген со всеми последствиями для клетки и организма.

Данный механизм активации протоонкогенов, известный под названием "вставки промотора", способствовал раскрытию и важной роли в канцерогенезе транспозонов - генов, способных перемещаться из одного участка генома в другие. Стало понятным, что транспозоны, структура которых имеет сходство с ДНК-копиями ретровирусов, меняя свое место в геноме, могут присоединять к себе и переносить в новые локусы другие клеточные гены, как это имеет место при ретровирусной трансдукции. Это позволяет рассматривать эндогенные ретровирусы, утратившие способность к самостоятельной репродукции, как частный случай транспозонов.

И, наконец, идентификация эндогенных ретровирусов и установление их роли в качестве "переносчиков" клеточных генов облегчили понимание общебиологического значения вирусов в качестве одного из важных факторов эволюции органического мира. Сегодня уже очевидно, что, перенося "блоки" наследственной информации из организма в организм, вирусы обеспечивали последние "новым" генетическим материалом, который рекомбинировался с генетическим материалом организма и модифицировался в мутационном процессе. Именно этот комплекс событий приводил к существенному расширению диапазона изменчивости, в пределах которой естественный отбор наследственно "фиксировал" биологически наиболее целесообразные формы органической материи.

Если на ранних этапах эволюции эту функцию выполняли бактериофаги, обеспечивающие своих од-

ноклеточных хозяев новыми генами, то на этапе эволюции многоклеточных организмов и высших животных эту функцию выполняли интегрированные провирусы, примером которых могут послужить эндогенные ретровирусы, обеспечивающие инфицируемые ими организмы новыми свойствами, далеко не во всех случаях, вредными. Последнее позволяет полагать, что обретение ретровирусами онкогенных потенций является лишь сформировавшейся издержкой за принесенную вирусами полезную генетическую информацию.

Типичным примером прогрессивных свойств, приобретенных за счет вирусов, сегодня считается появление иммунной системы у высших животных. Есть основания полагать, что механизм обеспечения специфичности иммунологических реакций, представленный способностью лимфоцитов продуцировать необычайно широкий спектр антител, связанный со способностью некоторых участков их ДНК, динамически "перестраиваясь" под антигены, детерминировать синтез соответствующих рецепторов к этим антигенам, является результатом ретровирусной инфекции гамет древних челюстных рыб.

В заключение следует отметить, что за сто лет, минувшие со времени открытия первого ретровируса наука обогатилась не только знаниями об этой группе весьма своеобразных вирусов и вызываемых ими инфекциях, но и существенным расширением горизонтов ретроспективной и проспективной оценки их важного общебиологического значения.

М.К.Мамедов А.А.Кадырова

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