

СОДЕРЖАНИЕ Журнала «БИОМЕДИЦИНА», №2, 2017 г.	CONTENTS “BIOMEDICINE” journal, N2, 2017
<i>Обзоры и проблемные статьи</i>	<i>Reviews and problem articles</i>
Роль некоторых цитокинов в регуляции иммунитета у детей с бронхиальной астмы Н.Г.Султанова.....4	The role of some cytokines in the regulation of immunity in children with asthma N.G.Sultanova.....4
Современные представления о механизмах, определяющих фенотипическую картину атопической бронхиальной астмы у детей Т.Т.Панехова.....11	Modern ideas about the mechanisms that determine the phenotypic picture of atopic bronchial asthma in children T.T. Panahova.....11
Оригинальные статьи	Original articles
Изучение продолжительного влияния синтетических углеродных нанотрубок на уровень цитохрома P-450 и серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка в печени у мышей С.Г.Абдуллаева, А.А.Мехтиев.....21	Study of long-term impact of synthetic carbon nanotubes on level of cytochrome P-450 and serotonin-modulating anticonsolidation protein in liver of mice S.G.Abdullayeva, A.A.Mekhtiev.....21
Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у доноров крови, живущих в разных городах Азербайджана А.А.Керимов, П.Ш.Гаджиева.....27	Serologic markers of contamination with hepatitis B and C viruses among blood donors living indifferent cities of the Azerbaijan A.Kerimov, P.Haciyeva.....27
Физиологические критерии интенсивных тренировочных нагрузок в спорте высших достижений Ф.Ю.Мамедов, Ф.Р.Сафаралиев.....30	Physiological criteria for intensive training loads in the sphere of sports F.Y.Mamedov, F.R.Safaraliyev.....30
Возможности малоинвазивных технологий в лечение бесплодия у пациенток с синдромом поликистозных яичников Н.Н.Ахундова35	Possibilities of minimally invasive technologies in the treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome N.N.Ahundova.....35
Осложнения хирургического лечения холецистохоледохолитаза различными техниками, их профилактика и лечение К.Д. Асланова, Н.Ю. Байрамов, А.М.Рустам.....41	Complications of surgical treatment of cholecystocholedocholithiasis various techniques, their prevention and treatment K.D. Aslanova, N.Y. Bayramov, A.M.Rustam.....41
Малоинвазивная хирургия у беременных с острым билиарным панкреатитом. Описание клинического случая Н.А. Касумов, Д.Р.Кязимзаде.....47	Miniinvasive surgery in pregnant patient with acute biliary pancreatitis. A Case report. N.A. Gasimov, C.R.Kazımzade.....47
Факторы риска МС в разных возрастных группах и при различных вариантах течения МС А.Г. Мустафаева51	Risk factors for MS in different age groups A.H. Mustafayeva.....51
Выбор хирургической тактики при выпадении прямой кишки С.С. Иманова, Б.М.Зейналов.....56	Results of Delorme operation with prolapse of rectum S.S. Imanova, B.M.Zeynalov.....56

Влияние на иммунный статус «полисед»а и комплексной терапии больных с воспалительными заболеваниями тканей пародонта и тревожно-фобическими расстройствами А.Р.Алиев62	Influence on immune status "Policed"and the treatment of patients with inflammatory diseases of periodontal tissues and anxiety- phobic disorders A.R.Aliyev.....62
О некоторых биологических свойствах плесневых грибов, образующих афлатоксины Г.М.Сеидова65	About biological features some fungi, which produced spolaige G.M.Seidova.....65
К вопросу ультраструктуры «некультивируемых» патогенов при острых кишечных инфекция Ф.Э. Садыхова, Э.К. Касимов, Э.А. Дадашев, Ф.Г.Рзаев.....68	To the question of ultrastructure of "uncultivated" pathogens in acute intestinal infections F.E. Sadyhova, E.K. Kasimov, E.A. Dadashev, F.G.Rzayev.....68
Скоростные показатели кровотока и индекс резистентности в магистральных сосудах больных с наличием и отсутствием сахарного диабета и при сочетании сахарного диабета с метаболическим синдромом Р.А.Рзаева, Я.З.Курбанов, Д.В.Гаджиев.....74	Blood flow speed characteristics and the index of resistance in the main vessels of patients with and without diabetes mellitus and metabolic syndrome R.A. Rzayeva, Y.Z. Gurbanov, D.V.Qadjiyev.....74
Результаты клинико-эпидемиологического анализа распространенности дерматомикозов в Нахичеванской Автономной Республике З.Г.Фараджев, И.А.Амирова, С.А.Алиева, И.А.Ахмедов, С.Д.Ахмедова, Ф.И.Балакишиева.....84	Results of the clinical and epidemiological observation of proliferation of dermatomycosis in the Nakhchivan Autonomous Republic Z.H. Farajev, I.A. Amirova, S.A.Aliyeva, I.A.Ahmadov, S.D. Ahmedova, F.I.Balakishiyeva.....84
Характер биоэнергетического метаболизма у спортсменов с различным физическим состоянием Е.А.Аббасова89	Features of bioenergetic metabolism in athletes with different physical condition E.A. Abbasova89
Стратегия фармацевтической этики в инновационной научно-практической деятельности фармацевтов С.А.Атакишизаде94	The strategy of innovative pharmaceutical ethics in scientific and practical activities of pharmacists S.A. Atakishizade.....94
Наш опыт применения инфракрасной коагуляции в лечении хронического геморроя Т.Я.Гюндюз.....97	Our experience of use of infrared coagulation in treatment of hemorrhoids T.Y. Gyunduz.....97
Клинико-лабораторная характеристика инфекции мочевыводящих путей у детей Л.А.Гусейнова100	Clinical laboratory characteristic of urinary tract infections in children L.A.Huseynova.....100
<i>Хроника</i>	
К 120-ти летию со дня рождения И.С.Гинзбурга - основоположника онкологической службы в Азербайджане.....104	To the 120th anniversary of the birth of I.S. Ginzburg, the founder of the oncological service in Azerbaijan.....104
К 65-ти летию профессора Б.Б.Атшабара.....106	To the 65th anniversary of Professor B. B. Atshabar.....106
Хроника.....107	Chronicle.....107

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Роль некоторых цитокинов в регуляции иммунитета у детей с бронхиальной астмы

Н.Г.Султанова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Бронхиальная астма (БА) является одним из распространенных и тяжелых заболеваний детей различного возраста. Согласно данным литературы, а также результатам многочисленных эпидемиологических исследований, частота заболеваемости БА у детей составляет от 5/8 до 10 %, и в различных популяциях варьирует от 0 до 30 %, увеличиваясь с каждым годом [1]. В Азербайджане встречаемость атопической БА в детской популяции г.Баку, по данным Л.И. Аллахвердиевой [2006], составила 3,3 %, а по районам республики распространенность симптомов БА, в среднем, ровнялась 5,7-5,9 % [2,3,4].

Исследование роли цитокинов в патогенезе различных заболеваний является одним из новейших направлений современной медицины. В регуляции защитных реакций организма участвуют цитокины - группа полипептидных медиаторов с молекулярной массой от 8 до 80 кДа. Они вовлечены фактически в каждое звено иммунитета, включая дифференцировку предшественников клеток иммунной системы, представление антигена, клеточную активацию и пролиферацию, экспрессию молекул адгезии и острофазового ответа. Цитокины воздействуют на клетку через специфические рецепторы клеточной мембраны и вызывают активацию или подавление регулируемых ими генов. [5,6,7]. Эффекты каждого цитокина на клетки характеризуются плеiotропностью, спектр эффектов разных медиаторов перекры-

вается и, в основном, конечное функциональное состояние клетки зависит от влияния нескольких цитокинов, действующих синергично [8].

Цитокины играют важную роль в процессе активации антигенов, подавляют презентующую способность макрофагов. $\text{INF-}\gamma$ и ГМ-КСФ повышают способность макрофагов к презентации аллергена. Макрофаги могут стать источником цитокинов первой волны, таких как ИЛ 1, $\text{TNF-}\alpha$ и ИЛ 6. Эти цитокины, воздействуя на эпителиальные клетки, приводят к высвобождению медиаторов второй волны (ГМ-КСФ, ИЛ8, RANTES), которые вызывают воспалительный ответ, которые сами синтезируют цитокины [9,10]

Определение концентрации цитокинов в крови и других жидкостях организма имеет прогностическое значение. Для оценки тяжести заболевания и прогнозирования его течения определяют концентрацию про- и противовоспалительных цитокинов в динамике развития болезни. Цитокиновый статус организма важно оценивать и во время цитокинотерапии для оценки эффективности проводимого лечения и его оптимизации [11,12].

В регуляции дифференцировки Th лимфоцитов и профилей цитокинов играют роль, CD-маркеры. В частности CD8^+ -лимфоциты-80 % тимоцитов, цитотоксические, супрессорные T-лимфоциты, составляют 30 % всех лимфоцитов периферической крови, привле-

кают эозинофилы к месту аллергического воспаления; CD19⁺- В-клетки всех этапов дифференцировки, опосредуют активацию и пролиферацию В-лимфоцитов; CD16⁺56⁺ - субпопуляция периферических Т-клеток, НК-клетки; CD8⁺28⁺- активированные В-клетки, предшественники Т-цитотоксических лимфоцитов [13,14].

В последние годы, благодаря развитию методов количественного определения уровней продукции цитокинов, был достигнут значительный прогресс в понимании роли некоторых цитокинов в норме и при патологии. Изучению цитокинов у больных БА посвящена серия работ, проводившихся с сывороткой крови. Атопическая БА опосредована иммунными механизмами. В общем, считается, что чем раньше БА началась, тем большую роль в ее развитии играют иммунные механизмы. Почти единодушным является признание повышенного содержания в сыворотке крови таких цитокинов, как ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13. Отмечается и более высокий уровень ряда цитокинов при обострениях и тяжелом течении астмы, что позволяет использовать этот показатель для оценки эффективности лечения и индивидуализации патогенетической терапии, в которой большое внимание отводится регуляции баланса Th1/Th2 цитокинов. Впрочем, некоторые авторы не получили убедительных доказательств корреляции между сывороточным уровнем цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5) и обострением заболевания [15,16].

Основное клиническое приложение определения внутриклеточных цитокинов – оценка соотношения Th1/Th2. На данный момент наиболее достоверным маркером соответственно Th1/Th2 является ИЛ-4. Атопия, БА являются классическими примерами сдвига баланса Th1/Th2 в сторону Th2, видимо, поэтому исследованию внутриклеточных цитокинов при этих патологиях посвящено большое количество работ. Многие из них подтверждают дисбаланс Th1/Th2 прямыми или косвенными данными. При стимуляции клеток периферической крови пациентов с атопической астмой неспецифическими индукторами исследователи наблюдают повышенные количества CD4⁺ИЛ-4 лимфоцитами [17,18,19].

Следовательно, научным исследователям и клиницистам необходимо ориентироваться в разнообразии регуляторных молекул и иметь ясное представление о роли каждого из цитокинов в изучаемых процессах. При атопических заболеваниях наблюдается, в основном, значительное усиление продукции общей фракции ИЛ-4. ИЛ-4- это белок, содержащий 129 аминокислотных остатка, имеет массу 15-20 кД. По современным данным, ИЛ-4 в комплексе с гамма-интерфероном (g-ИФН) является ключевым фактором, определяющим тип иммунитета [17, 20].

Синтезируемые при воздействии аллергенов специфические IgE-антитела путем взаимодействия с высоко аффинными рецепторами тучных клеток фиксируются на их поверхности. Наряду с тучными клетками в развитии IgE-опосредуемых аллергических реакций участвуют базофилы, имеющие на своей поверхности высоко аффинные рецепторы для IgE. Базофилы продуцируют и секретируют ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5 и способны вызывать или потенцировать IgE-опосредуемое высвобождение гистамина из тучных клеток. Выделяемые тучными клетками и базофилами медиаторы инициируют развитие ранней фазы аллергического ответа в виде острого воспаления бронхов, проявляемого возникновением симптомов БА (бронхоспазм, отек слизистой оболочки, гиперсекреция слизи). Характерной для острого воспаления является миграция нейтрофилов из сосудистого русла в слизистую оболочку дыхательных путей [21,22].

При аллергических заболеваниях в процессе регуляции биосинтеза реактивных антител изотипа IgE вовлечен определенный спектр клеток и молекул. Известно, что ключевыми клетками являются CD4. CD4 клетки типа Th1 реализуют свое действие через синтез провоспалительных медиаторов ИЛ-2 и α -интерферон, которые напрямую индуцируют Т-клеточный рост и активацию макрофагов. Противовоспалительные цитокины ИЛ-4, ИЛ-5, продуцируемых CD4⁺-лимфоцитами Th2, подавляют выработку ИЛ-2 и отвечают за развитие аллергических реакций в органах. Избыточное содержание ИЛ-4 служит одним из основных факторов для дифференциации CD4⁺-клеток в Th2-лимфоциты. CD4⁺-

лимфоцит может спонтанно приобретать Th2 фенотип. В работах ряда авторов показана возможность секреции Th0 клеткой в нейтральных условиях ИЛ-4, приводящего к спонтанной дифференцировке в лимфоцит, продуцирующий Th2 профиль цитокинов. Таким образом, сам Т-лимфоцит может выступать в роли клетки, инициирующей формирование Th2/IgE варианта иммунного ответа [8,23].

В работах ряда авторов отмечается повышение уровня ИЛ-4 в сыворотке и плазме периферической крови пациентов при БА и ее сочетанных формах. Основными направлениями биологической активности ИЛ-4 являются следующие [24,25]:

- усиливает эозинофилию, накопление тучных клеток, секрецию IgG4, опосредованный Th2-клетками гуморальный иммунный ответ;
- включает синтез IgE активированными В-лимфоцитами;
- обладает местной противоопухолевой активностью, стимулируя популяцию цитотоксических Т-лимфоцитов и инфильтрацию опухоли эозинофилами;
- подавляет освобождение цитокинов воспаления (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-8) и простагландинов из активированных моноцитов, продукцию цитокинов Th1-лимфоцитами (ИЛ-2, g-ИФН и др.).

Повышенный уровень ИЛ-4 может наблюдаться при аллергических заболеваниях (особенно при их обострениях) и многих других воспалительных процессах [26,27].

Согласно современным представлениям о патогенезе БА, формирование астматического ответа обусловлено взаимодействием ингалируемого аллергена с эпителиальными и дендритными клетками бронхов, а также с секретруемыми в просвет IgE-антителами. Одновременно ИЛ-4 повышает экспрессию молекулы CD23, являющейся низкоаффинным рецептором IgE. Поэтому дисрегуляция секреции ИЛ-4 является ключевой в развитии аллергопатологии. Увеличенный уровень ИЛ-4 в дыхательных путях астматиков коррелирует с уровнем гиперреактивности и эозинофилии мокроты, так как может изменять состояние молекул адгезии на эндотелиальных клетках легких и этим способствовать рекрутизации

эозинофилов в дыхательных путях. Системное содержание ИЛ-4 в сыворотке крови больных БА, как отмечают многие авторы, отражает течение заболевания, и при обострении заболевания наблюдается дисбаланс в содержании этих цитокинов. ИЛ-4 обнаружен также в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, назальном секрете и индуцированной мокроте [25,28].

У детей с БА установлено значительное повышение слюварного уровня цитокина ИЛ-4: по усредненным данным его содержание было в 1,8 раз выше, чем в группе здоровых детей. Наиболее высокие показатели определялись у больных с тяжелым течением. Это касалось как средних значений, так и процентного распределения случаев с максимальными сдвигами. Клиническая ремиссия сопровождалась достоверным снижением ИЛ-4, однако лишь при среднетяжелом и легком течении показатели достигали контрольных значений. В настоящее время обсуждаются возможные источники и индикаторное значение слюварных цитокинов в проекции на патогенетическую неоднородность БА и соответствие между клинической и патогенетической ремиссией [14,29].

ИЛ-5- гомодимер с молекулярной массой 45–60 кДа, продуцируется Т-хелперами 2-го класса (Th2). Основным его действием является регуляция пролиферации и дифференцировки эозинофилов, дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки, повышение выработки IgA, что указывает на значительную роль ИЛ-5 в аллергических реакциях и в противовоспалительных процессах. Имеющиеся данные свидетельствуют о способности ИЛ-5 стимулировать цитотоксические Т-лимфоциты, участвовать в апоптозе, что позволяет предполагать его возможную противоопухолевую активность. Об этом свидетельствует ряд экспериментальных исследований о цитотоксическом действии активированных ИЛ-5 эозинофилов в отношении клеток-мишеней. ИЛ-5 усиливает пролиферацию активированных В-лимфоцитов, а также экспрессию рецептора для ИЛ-2 и синтез IgA. В нестимулированных В-лимфоцитах ИЛ-5 индуцирует секрецию IgM и IgG. По данным ряда авторов, ИЛ-5 является фактором, усили-

вающим рост эффекторных клеток немедленной аллергии (тучных, эозинофилов и базофилов). В связи с тем, что ИЛ-5, в основном, является фактором дифференцировки эозинофилов, усиливает их хемотаксис, он относится к группе цитокинов, регулирующих воспалительные реакции, развивающиеся в процессе специфического иммунного ответа. Основной функцией его является активация неспецифических эффекторных клеток-цитотоксических макрофагов и естественных киллеров (NK). Пик выработки ИЛ-5 после антигенной стимуляции- 48 часов. Значительное усиление продукции общей фракции ИЛ-5 наблюдается, в основном, при atopических заболеваниях [30,31].

По данным ряда авторов, ИЛ-5 экспрессируется в месте аллергического воспаления у астматиков и регулирует жизнеспособность, пролиферацию и функциональную активность эозинофилов, усиливает генерацию лейкотриена LTC₄ и дегрануляцию в цитоплазме. По данным авторов, уровень ИЛ-5 у atopических (в 10,4 раза) и неatopических (в 7,1 раз) астматиков значительно увеличен по сравнению со здоровыми донорами после стимуляции Т-лимфоцитов *in vitro*. Изучение продукции ИЛ-4, ИЛ-5 и содержание IgE в сыворотке крови детей, родившихся у матерей с БА, показало нарастание уровня ИЛ-4 и увеличение IgE в возрастной период от первых суток жизни до 1-го года [20,32].

ИЛ-13- продуцируемый Т-хелперами цитокин, подавляющий участие мононуклеаров в реакциях воспаления. ИЛ-13 Т-лимфоцитов, базофильных лейкоцитов и тучных клеток также стимулирует выработку IgG и IgE плазматическими клетками. По механизму действия между ИЛ-13 и ИЛ-4 много общего. Оба цитокина продуцируют экспрессию на поверхности В-лимфоцитов CD23, IgM. ИЛ-13 взаимодействует с рецепторами ИЛ-4. В опытах на мышах показано, что ИЛ-4 и ИЛ-13 через рецептор ИЛ-4 приводят к развитию острых симптомов гиперреактивности бронхов и гиперсекреции слизи, напротив, блокада ИЛ-13 ведет к снятию симптоматики [33,34].

Однако, остается еще много вопросов, в частности, о роли различных ИЛ при atopической БА. Недавно был обнаружен еще один

тип хелперов, продуцирующих ИЛ-17. ИЛ-17 (связанная с цитотоксическими Т-лимфоцитами сериновая эстераза 8) в модельных опытах на фибробластах индуцировал секрецию ИЛ-6 и ИЛ-8 и экспрессию молекулы адгезии клеток [35,36,37]. Практическое использование накопленных знаний о цитокинах и их биологических эффектах остается пока ограниченным, вследствие чрезвычайной сложности взаимосвязей в системе поддержания гомеостаза. Спектр секретируемых цитокинов и соотношение их активности у разных больных при воздействии одного и того же патогена может быть неодинаковым. Поэтому изучение цитокинового профиля остается актуальным. Этот вопрос актуален ещё и потому, что на основе использования цитокиновых эффектов разрабатывается стратегия патогенетического лечения БА [38,39].

Особую роль в формировании специфического иммунного ответа, развивающегося при действии различных патогенных агентов-носителей чужеродной генетической информации, играет TNF α . Общеизвестно, что в физиологических условиях TNF α функционирует как иммунорегуляторный медиатор и обеспечивает пролиферацию и дифференцировку разных типов клеток, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, участвует в регуляции апоптоза. TNF α , являясь одним из основных цитокинов, обладающих провоспалительной функцией, запускает «цитокиновый каскад» в очаге воспаления, увеличивая продукцию ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17 и INF γ , которые в свою очередь оказывают влияние на экспрессию TNF α и его рецептора. Таким образом, TNF α опосредует не только реализацию неспецифического иммунного ответа, но и выступает в качестве индуктора дифференцировки Th0 в Th1, модулируя тем самым направление специфического иммунного ответа в сторону преобладания клеточного звена резистентности. Широкий спектр регуляторной активности TNF α объясняет его появление в крови уже на ранних этапах развития патологического процесса. Действие TNF α распространяется как на эффекторное, так и регуляторное звенья иммунологической реактивности организма человека [40,41,42,43,44].

С известной долей условности, которая связана с полифункциональностью цитокинов и взаимным перекрыванием их эффектов, отмечают три категории цитокинов, принимающих участие в аллергическом воспалении. Первая включает ИЛ-1 и ФНО- α - основные провоспалительные цитокины, действующие при любом воспалении. Вторая- цитокины с антиаллергическим эффектом (g-ИФН, ИЛ-10, ИЛ-13), который объясняется их способностью тормозить секрецию ИЛ-4, одного из главных индукторов IgE. Третья группа- цитокины, поддерживающие позднюю фазу аллергического воспаления. Сюда относят ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, а также ИЛ-13, ИЛ-4, ИЛ-5, усиливающие мобилизацию и дифференцировку эозинофилов- главного символа и финального эффектора аллергического воспаления. Регуляция активности эозинофилов в бронхах, по-видимому, зависит в первую очередь от Т-лимфоцитов (Th2) и от ИЛ-5 [45,46].

Цитокины, в свою очередь, индуцируют синтез IgE в В-лимфоцитах и экспрессию рецепторов к IgE на плазматической мембране тучных клеток привлеченных эозинофилов и базофилов. Раскрытие деталей этиологии и патогенеза астмы привело исследователей к пониманию важной роли в этих процессах группы родственных молекул ИЛ, которые ответственны за индукцию и поддержание воспаления при данном заболевании. С точки зрения генетики, интересным фактом оказалось то, что гены наиболее существенных для БА интерлейкинов, ИЛ-4, -5, -13, расположены тандемно в кластере на хромосоме 5q31-33 [22,47,48,49,50].

Изменение соотношения Th1- и Th2 цитокинового профиля, связанное с недостаточным Th1-ответом, обусловленным снижением продукции ИЛ-12 макрофагами и проявляемым уменьшением продукции g-ИФН, и повышением активности Th2-клеток в виде увеличения продукции ИЛ-4 и ИЛ-13 является ключевым фактором, определяющим развитие IgE-опосредуемых аллергических реакций [51,52].

В целом, можно сказать, что уровни цитокинов в плазме крови отражают текущее состояние работы иммунной системы и развития защитных реакций. Определение уровней

продукции цитокинов показывает функциональное состояние клеток. Индуцированная продукция цитокинов позволяет оценить потенциальные возможности активации клеток, что очень важно для оценки иммунологической реактивности. Сниженная индуцированная продукция цитокинов может служить одним из признаков иммунодефицитного состояния. Поэтому изучение уровней цитокинов важны с точки зрения характеристики работы иммунной системы. Цитокины, в первую очередь регулируют развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителиев. Защита на местном уровне развивается путем формирования типичной воспалительной реакции с ее классическими проявлениями: развитием отека, покраснением, появлением болевого синдрома и нарушением функции. Воспаление- универсальная реакция, развивающаяся в организме в ответ на действие самых различных повреждающих факторов. В тех случаях, когда повреждающий фактор является носителем генетически чужеродной информации, воспалительные процессы включают иммунные механизмы [32,36,53].

Таким образом, цитокины играют ведущую роль в регуляции основных этапов иммунного ответа. Разные типы лимфоцитов продуцируют цитокины с различными функциональными свойствами, одни из которых стимулируют развитие клеточного иммунного ответа, другие- гуморального. В зависимости от характера патогенного агента, интенсивности, продолжительности антигенной стимуляции, исходного состояния иммунной системы организма, цитокины могут действовать как антагонисты и как синергисты, дополняя друг друга. Нарушение баланса между цитокинами играет значительную роль в хронизации, прогрессировании заболеваний, развитии аутоиммунных, иммунодефицитных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 4-е изд., испр. и доп. М.: Оригинал-макет, 2012, 182 с.
2. Əyyubova A.A., Allahverdiyeva L.İ, Səfərəliyeva E.S., Kabulov N.H. Azərbaycanca

məktəblilər arasında allergik xəstəliklərin epidemioloji və klinik-immunoloji aspektləri // Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, 2005, №1, s. 13-17

3. Аллахвердиева Л.И. Новые аспекты патогенеза и лечения респираторных проявлений аллергии у детей и подростков азербайджанской популяции: Автореф. дис.... д. м. н. Баку, 2006, 41с.

4. Эюбова А.А., Кабулов Г.Г. Клинико-эпидемиологические особенности бронхиальной астмы у детей в различных регионах Азербайджана // Аллергология и иммунология, 2007, Том 8, №2, с.191-192

5. Система цитокинов и болезни органов дыхания / Под ред. Б.И.Гельцера, Е.В. Просековой. Владивосток: Дальнаука, 2005, 256 с.

6. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление, 2004, Том 3, №2, с.16-22

7. Qualingo P., Bergallo M., Ponti R. et al. Th1, Th2, Th17 and regulatory T cell pattern in psoriatic patients: modulation of cytokines and gene targets induced by etanercept and correlation with clinical response // *Dermatology*, 2011, v.25, p.25-30.

8. Williams C.M., Rahman S., Hubeau C. et al. Cytokine pathways in allergic disease // *Toxicol Pathol.*, 2012, v.40, p. 205-215.

9. Slager R.E., Hawkins G.A. et al. Genetics of asthma susceptibility and severity // *Clin. Chest. Med.*, 2012, v.33(3), p.431-443.

10. Ganesh B.B., Bhattacharya P., Gopiset A.у IL-1b promotes TGF-b1 and IL-2 dependent Foxp3 expression in regulatory T P. cells // *PloS One.*, 2011, v.6, № 7, p.219

11. Делягин В.М. и др. Генетика бронхиальной астмы и атопии // *Медицинский совет*, 2012, № 5, с.33-39.

12. Соловьева И.А., Собко Е.А., Кропошина А.Ю. и др. Современные представления о роли CD38 в патогенезе бронхиальной астмы // *Пульмонология*, 2013, № 5, с. 81-84

13. Chang H.C., Sehra S., Goswami R. et al. The transcription factor PU. 1 is required for the development of IL-9-producing T cells and allergic inflammation // *Nat. Immunol.*, 2010, v.11, p.527-534.

14. Machura E., Mazur B., Kwiecien J., Karczewska K. Intracellular production of IL-2,

IL-4, IFN-gamma, THF-alpha by peripheral blood CD3⁺ and CD4⁺ T-cells in children with atopic dermatitis // *Eur. J. Pediatr.*, 2007, v.166, N8, p.789-795

15. Курбачева О.М., Павлова К.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии // *Российский аллергологический журнал*, 2013, № 1, с. 15-24.

16. Dabbagh K., Takeyama K., Lee H.M. et al. IL-4 induces mucin gene expression and goblet cell metaplasia in vitro and in vivo // *J. Immunol.*, 1999, v.162, p.6233

17. Кремер Е.Э., Кирилова Н.А., Теплова Н.В. и др. Содержание регуляторных Т-клеток в периферической крови у пациентов с бронхиальной астмой // *Российский аллергологический журнал*, 2011, № 5, с.21-25.

18. Harper R.W., Xu C.H., Eiserich J.P. et al. Differential regulation of dual nadph oxidases/peroxidases, duox1 and duox2, by Th1 and Th2 cytokines in respiratory tract epithelium // *FEBS Lett*, 2005, v.579, p.4911-4917

19. Kowamoto N., Kaneko H., Takemura M. et al. Age-related changes in intracellular cytokine profiles and Th2 dominance in allergic children // *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2006, v.17, N2, p.125-133

20. Nouri-Aria K.T., O'Brien F., Noble W. et al. Cytokine expression during allergen-induced late nasal responses: IL-4 and IL-5 mRNA is expressed early (at 6 h) predominantly by eosinophils // *Clin Exp Allergy*, 2000, v.30, p.1709-1716.

21. Cho J.Y., Miller M., Baek K.J. et al. Inhibition of airway remodeling in IL-5-deficient mice // *J Clin Invest.*, 2004, v.113, p.551-560

22. Shirakawa T., Deichmann K., Izuhara K. et al. Atopy and asthma: genetic variants of IL-4 and IL-13 signaling // *Immunol. Today*, 2000, v.21, p. 60

23. Walsh G.M. Reslizumab for pediatric eosinophilic esophagitis // *Immunotherapy*. 2010, v.4, p.461-465.

24. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций // *Цитокины и воспаление*, 2009, Т. 8, №1, с.10-17.

25. Spencer L.A., Melo R.C., Perez S.A. et al. Cytokine receptor-mediated trafficking of preformed IL-4 in eosinophils identifies an innate

immune mechanism of cytokine secretion // *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, v.103, p.3333-3338.

26. Andrews A.-L., Holloway J.W., Holgate S.T., Davies D.E. IL-4 Receptor {alpha} Is an Important Modulator of IL-4 and IL-13 Receptor Binding: Implications for the Development of Therapeutic Targets // *J. Immunol.*, 2006, v.176, N12, p.7456-7461

27. Atamas S., Chapoval S.P., Keegan A.D. Cytokines in chronic respiratory diseases // *Biol Rep.*, 2013, v.5, p.3.

28. Grindebacke H., Wing K., Andersson A.C. et al. Defective suppression of Th2 cytokines by CD4CD25 regulatory T cells in birch allergics during birch pollen season // *Clin. Exp. Allergy*, 2004, v.34(9), p. 1364-1372.

29. Heijink I.H., Marcel Kies P., van Oosterhout A.J.M. et al. Der p, IL-4, and TGF-beta Cooperatively Induce EGFR-Dependent TARC Expression in Airway Epithelium // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2007, v.36, N3, p.351-359

30. Ружицкая Е.А., Виноградова Т.В., Семенов А.В. и др. Секрция цитокинов при эозинофилии у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2015, №2, с.29-36

31. Огородова Л.М., Черняк Б.А., Козина О.В. и др. Молекулярногенетические аспекты различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы // *Пульмонология*, 2013, № 1, с.5-11.

32. Cytokines (interleukin-9, IL-17, IL-22, IL-25 and IL-33) and asthma [Text] / R. Farahani, R. Sherkat, M.G. Hakemi [et al.] // *Adv. Biomed. Res.*, 2014, v.3, p.127.

33. Cameron L., Webster R.B., Stempel J.M. et al. Th2 Cell-Selective Enhancement of Human IL13 Transcription by IL13-1112C>T, a Polymorphism Associated with Allergic Inflammation // *J. Immunol.*, 2006, v. 177, v.12, p. 8633-8642

34. Suresh V., Mih J.D., George S.C. Measurement of IL-13-Induced iNOS-Derived Gas Phase Nitric Oxide in Human Bronchial Epithelial Cells // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2007, v.37, N1, p.97-104

35. Cosmi L., Liotta F., Maggi E. Th17 cells: new players in asthma pathogenesis // *Allergy*, 2011, v. 66(8), p. 989-998.

36. Cosmi L. et al. Th17-cells: new players in asthma pathogenesis // *Allergy*, 2011, v. 66, p. 989-998.

37. Cebeci A.N., Nuhoglu Y., Arslanoglu I. et al. The role of IL-18 in Th1/Th2 balance in children // *Allergy Asthma Proc*, 2006, v.27, N4, p.365-370

38. Hizawa N., Kawaguchi M., Huang S.K., Nishimura M., "Role of interleukin 17F in chronic inflammatory and allergik lung disease." *Clin Exp Allergy*, 2006, v.36(9), p.1109-1114

39. Kramer J.M., Gaffen S.L. Interleukin-17: a new paradigm in inflammation, autoimmunity, and therapy // *J Periodontol.*, 2007, v.78 (6), p.1083-1093

40. Kawaguchi M., Kokubu F., Fucita J., Huang S.K., Hizawa N. Role of IL17F in asthma // *Inflamm Allergy Drug Target*, 2009, v.8 (5), p.383-389

41. Nembrini C., Marsland B.J., Kopf M. IL-17 producing T cells in lung immunity and inflammation // *J Allergy Clin Immunol.*, 2009, v.123(5), p.986-994

42. Shen F., Gaffen S.L. Structure-function relationships in the IL-17 receptor: implications for signal transduction and therapy // *Cytokine*, 2008, v.41 (2), p.92-104

43. Sun Y., Wu F., Sun F., Huang P. Adenosine Promotes IL-6 Release in Airway Epithelia // *J. Immunol.*, 2008, v.180, N6, p.4173-4181

44. Gaffen S.L. Structure and signalling in the IL-17 receptor family // *Nat Rev Immunol.*, 2009, v.9 (8), p.556-567

45. Kay A.B. The role of T-lymphocytes in asthma // *Chem. Immunol. Allergy*, 2006, v.91, p.59-75.

46. Fahy, J.V. Eosinophilic and neutrophilic inflammation in asthma: insights from clinical studies // *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2009, v.6(3), p.256-259.

47. Heinzmann A., Mao X.Q., Akaiwa M. et al. Genetic variants of IL-13 signalling and human asthma and atopy // *Hum. Mol. Genet.*, 2000, v.9, p.549

48. Kikuchi T., Shively J.D., Foley J.S. et al. Differentiation-dependent responsiveness of bronchial epithelial cells to IL-4/13 stimulation // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.*, 2004, v.287, p.L119-L126

49. Kumar R.K., Herbert C., Yang M. et al. Role of interleukin-13 in eosinophil accumulation and airway remodelling in a mouse model of chronic asthma // *Clin Exp Allergy*, 2002, v.32,

p.1104–1111

50. Yang G., Li L., Volk A. et al. Therapeutic dosing with anti-interleukin-13 monoclonal antibody inhibits asthma progression in mice // *J Pharmacol Exp Ther.*, 2005, v.313, p.8–15

51. Moseley T.A., Haudenschild D.R., Rose L. et al. Interleukin-17 family and IL-17 receptors // *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2003, v.14, p.155-174.

52. Kuperman D.A., Huang X.Z., Koth L.L. et al. Direct effects of interleukin-13 on epithelial cells cause airway hyperreactivity and mucus overproduction in asthma // *Nat Med.*, 2002, v.8, p.885–889

53. Dong C. Regulation and pro-inflammatory function of interleukin-17 family cytokines // *Immunol Rev.*, 2008, v.226, p.80-86

The role of some cytokines in the regulation of immunity in children with asthma

N.G.Sultanova

Azerbaijan Medical University, Baku

Evidence podtverzhdavut theory disbolansa types Th2 and Th2, prove the prevalence of asthma during the inflammatory response Th2 - type. Determination of cytokines in asthma can be useful for studying the pathogenesis of disease activity assessment of inflammation in the lungs and the effectiveness of the therapy. The introduction of this method in practice limit the methodological difficulties associated with low sensitivity of methods used.

Поступила: 22.12.2016

SUMMARY

Современные представления о механизмах, определяющих фенотипическую картину атопической бронхиальной астмы у детей

Т.Т.Панахова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Проблема аллергических заболеваний актуальна во всех странах мира. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2050 году они займут первое место в общей структуре заболеваемости. В Российской Федерации атопическими болезнями страдает, по данным разных авторов, 25-35% населения, что сопоставимо с атопической заболеваемостью в США (20-25% населения), Англии (16-30% населения) и многих других странах [1,2,3]. В Европе в настоящее время каждый третий ребенок страдает аллергическим заболеванием [2].

Бронхиальная астма (БА)- распространенное хроническое заболевание легких в детском возрасте [4,5,6]. Ежегодно число детей, больных БА, увеличивается на 5-6% и сохраняется устойчивая тенденция к росту распро-

страненности заболевания [7,8,9]. Атопической БА страдают дети, начиная с раннего возраста [4,10,11,12].

В официальном докладе ВОЗ «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» отмечается, что возрастающая распространенность БА во всех регионах мира вызывает озабоченность ученых и специалистов в области здравоохранения [13]. В связи с этим одной из главных целей разработки GINA является обеспечение внедрения научных исследований в стандарты лечения БА, которые определяют способы минимизации симптомов БА, улучшение функции легких и профилактику обострений [14]. Успехи клинических исследований позволили установить важность прогноза заболевания у пациентов, а также зависимость ответа на лечение от различных

фенотипов БА [15,16,17]. Однако до настоящего времени не известен вклад различных факторов риска в формирование фенотипической картины атопической БА у детей, их прогностическая ценность и влияние на достижение контроля симптомов болезни. Научно обоснованным является положение о том, что рост распространенности БА обусловлен значительным увеличением в популяции лиц, имеющих факторы риска заболевания [18,11,19]. Внутренними (врожденными) факторами риска БА у детей являются: атопия, генетическая предрасположенность, гиперреактивность дыхательных путей, пол [11,8].

Бронхиальная астма в детском возрасте в 80-90% случаев носит преимущественно атопический характер [11]. Атопия- наследственная предрасположенность к IgE, обусловленному иммунному ответу организма с развитием выраженной аллергической реакции на контакт с обычными аллергенами окружающей среды [13]. При атопии дисбаланс между Th-1- и Th-2-клетками характеризуется повышением активности последних, выработкой основных цитокинов, контролирующих аллергическое воспаление (IL-4, IL-13, IL-5, IL-10 и др.), гиперпродукцией IgE-антител, высвобождением медиаторов аллергических реакций (гистамина, лейкотриенов, простагландинов, триптазы и др.), которые в свою очередь вызывают повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекрецию слизи, миграцию эозинофилов и Th-2-клеток в слизистые оболочки дыхательного тракта. Вышеперечисленные процессы реализуются развитием хронического аллергического воспаления и бронхиальной гиперреактивности [20,21,22].

Для идентификации атопии традиционно используется определение уровня общего сывороточного IgE, IgE-специфических антител, числа эозинофилов в периферической крови и сенсibilизации с помощью кожных аллерготестов [23, 20,25]. Однако повышение уровня сывороточного IgE не является абсолютным критерием атопии [13]. Показано, что БА в большей степени ассоциирована с повышением общего сывороточного уровня IgE, а поллиноз и АР- с положительными кожными пробами. Положительные кожные пробы на

клещевые и пыльцевые аллергены существенно чаще коррелируют с уровнем общего IgE в отличие от эпидермальных и грибковых аллергенов [26].

Разнонаправленное и глубокое изучение атопических заболеваний осуществляется во многих странах мира, но до настоящего времени причины формирования различных нозологических единиц изучены недостаточно.

Реализация атопической наследственности, как правило, происходит в раннем возрасте, часто в 2-6 лет жизни ребенка. Возраст дебюта БА определяет клинические особенности ее течения, тяжесть, различную подверженность симптомов определенным видам терапии [27,28,29]. Дети с дебютом заболевания в раннем возрасте имеют более высокий риск формирования персистирующей астмы в подростковом периоде жизни [30, 31].

Кроме того, в течение первых двух лет жизни тяжесть симптомов астмы определяет плохой прогноз для течения заболевания и эффективности его терапии [32]. Возраст дебюта БА определяется гендерными различиями больных. Среди пациентов, заболевших БА в детском возрасте, преобладают мальчики [33]. Среди больных с дебютом БА в подростковом возрасте преобладают девочки и причем часто у них отмечается ожирение или раннее половое развитие [11,34]. В работе Osman M. et al. (2007) указывается на сокращение возраста гендерных отличий БА уже в возрасте 6 лет [32]. Подростки с БА характеризуются низким уровнем приверженности терапии и контроля симптомов [15].

Необходимо отметить, что влияние пола и возраста на особенности клинического течения БА, коморбидность ее с другими атопическими заболеваниями в детстве требуют дальнейшего изучения [28].

С точки зрения медицинской генетики БА и АР являются типичными многофакторными заболеваниями, обусловленными взаимодействием факторов наследственного предположения и неблагоприятных факторов внешней среды [36,37,38].

Изучение наследственных основ атопических заболеваний- стремительно развивающееся направление современной науки [39]. Выполненные во многих странах исследова-

ния выявили высокую вероятность развития атопии у детей при увеличении случаев аллергии в роду [40]. Семейный анамнез аллергических заболеваний остается лучшим маркером риска развития аллергии у ребенка. Более сильным предиктором атопии является атопический статус матери [41]. Известно, что наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям определяет более тяжелое течение БА [11]. За последние 20 лет исследования генетических основ аллергии достигли значительных успехов и стало очевидным, что развитие аллергических и атопических заболеваний обусловлено участием множества функционально взаимосвязанных генов [42,43]. Различия в специфическом наборе генов могут влиять на развитие атопической сенсibilизации, в то время как другие генетические альтерации могут влиять на развитие астмы и других атопических нозологий, а также на эффективность применяемых методов терапии [44, 39, 45].

Определение комплекса взаимодействий комбинаций полиморфных вариантов генов, относящихся к одним и тем же молекулярным механизмам, опосредующим фенотипы заболеваний, - это основа генетических исследований БА в настоящее время [46,47,48]. Важным направлением современных генетических исследований астмы является выявление вариантов генов, с помощью которых возможно предсказывать индивидуальное течение заболевания и ответ на терапию [49]. Персонализированный прогноз БА возможно будет строить на основе персональных факторов риска окружающей среды и комплексе генов, содействующих развитию и персистенции БА [39,42].

Слабая генетическая предрасположенность и относительно низкий риск влияния экологических факторов могут привести к развитию астмы, когда воздействие комбинации данных факторов совпадает с особо уязвимым периодом - первым годом жизни ребенка [42].

На формирование клинических фенотипов БА существенное влияние оказывают гены врожденного иммунного ответа и иммунорегуляции; гены, связанные с дифференцировкой и функционированием Т-хелперов 2-го типа (Th-2); гены иммунитета слизистых обо-

лочек; гены, ассоциированные с легочной функцией, ремоделированием дыхательных путей и бронхиальной гиперреактивностью [50,51].

Можно считать установленными генами подверженности бронхиальной астме гены, связанные с дифференцировкой и функционированием Т-хелперов 2-го типа: IL13, IL4, IL4RA, IL5 [52,33]. Поляризация иммунного ответа в Th-2-тип способствует развитию аллергического воспаления, что определяет закономерный интерес к вышеперечисленным генам.

Nieters A. et al. (2004) установлена ассоциация тяжести БА и степени нарушения показателей внешнего дыхания, в частности уменьшения объема форсированного выдоха в первую секунду, с аллелем -590^*T и генотипом $-590^*T/^*T$ полиморфного варианта $-590 C>T$ гена IL4 [54,55]. Бронхиальная гиперреактивность - состояние дыхательных путей, характеризующееся их слишком быстрым и сильным сужением в ответ на воздействие провоцирующих факторов, которые в норме не вызывают или практически не вызывают бронхоспазма. БГР является внутренним фактором риска БА, контролируется генетически, связана с тяжестью персистирующего воспаления дыхательных путей, структурным изменением бронхов и ремоделированием дыхательных путей, перенесенными вирусными инфекциями и др. [11]. БГР коррелирует с уровнем общего IgE в сыворотке крови, обладает прогностической ценностью при диагностике БА и может указывать на потерю контроля симптомов болезни у детей [56]. Кроме того, БГР может быть использована для прогноза обострения БА и снижения легочной функции в детском возрасте [57,58, 59].

Одним из проявлений гиперчувствительности дыхательных путей является «бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой» - острое преходящее сужение просвета дыхательных путей, возникающее во время или чаще после физической нагрузки (БФВН) [60]. В основе БФВН лежат затраты энергии дыхательных путей на нагревание и увлажнение воздушного потока.

Распространенность БФВН среди больных БА составляет 70-90%. В детском возрасте

индуцированного физической нагрузкой бронхоспазма вне атопии и БА не бывает [11].

Внешние факторы риска способны вызывать развитие БА у предрасположенных к ней детей. Патологическое течение перинатального периода у ребенка является признанным фактором риска развития в последующем атопических заболеваний. Наиболее значимыми патологическими состояниями антенатального периода, влияющими на развитие БА в детском возрасте, являются гестозы беременности, недоношенность, низкая или высокая масса тела ребенка при рождении, позднее прикладывание новорожденного к груди матери и искусственное вскармливание [61]. Значительные нарушения внутриутробного развития плода вызывают гестозы беременности, развивающиеся у 7-27% женщин [62].

Известно, что у беременных гестоз приводит к депрессии клеточного эффекторного звена иммунной системы, а гуморальное звено характеризуется повышением уровня IgM и IgA, циркулирующих иммунных комплексов и снижением концентрации IgG. В последние годы в литературе высказывается мнение, что обязательным компонентом патогенеза гестоза является эндотелиальная дисфункция, приводящая к повышению циркулирующих иммунных комплексов и провоспалительных цитокинов в крови беременной [63,64]. При гестозе поражение эндотелия сосудов плаценты с нарушением его целостности приводит к развитию перфузионно-диффузионной недостаточности плаценты, снижению плацентарного кровотока и снижению легочного кровотока у плода. Вышеперечисленные состояния способствуют напряженной послеродовой адаптации новорожденного с пролонгированием феномена транзиторной неонатальной легочной гипертензии [65, 66].

Исследованиями академика Серова В.Н. (2004) показано, что при гестозе беременности повышенная проницаемость маточно-плацентарного барьера может стать причиной избыточного антенатального контакта с чужеродными антигенами и внутриутробной сенсибилизацией плода. По мере нарастания тяжести гестоза в крови беременной повышается содержание цитокинов IL-6, IL-1, фактора некроза опухоли и эндотелиоцитов

[269]. Известно, что подавлять экс-прессию IL-1 способен IL-4, повышение концентрации которого в крови женщины при патологическом течение беременности является возможным фактором становления избыточного Th-2-ответа новорожденного [67].

Литературные данные свидетельствуют о полигенной детерминированности гестоза и об определенных сочетаниях генотипов матери и плода в развитии патологии [68].

Ведущую роль в формировании механизмов иммуносупрессии и их регуляции в процессе взаимоотношений матери и плода в настоящее время отводят субпопуляции T-лимфоцитов, называемой T-регуляторными клетками (Treg.), осуществляющей контроль над толерантностью к собственным антигенам и регулирующей аутоиммунитет [69]. Различные типы активированных Treg.-клеток могут усиливать локальный синтез IL-10 и TGF- β 1, что приводит к блокированию активности эффекторных клеток. Treg.-клетки способны мигрировать к месту воспаления. В процессе беременности экспансия Treg.-клеток зависит от уровня гормонов, которые влияют на костимуляционные молекулы и функции дендритных клеток. Так, эстрадиол и прогестерон влияют на синтез цитокинов дендритными клетками, ориентируя их на продукцию Th-2-цитокинов [70]. При гестозе в плаценте снижается содержание эстрогенных гормонов и прогестерона. Снижение количества Treg.-клеток и нарушение их функций у беременных являются одними из причин невынашивания беременности, а у плода способствуют нарушению формирования механизмов врожденного и адаптивного иммунитета.

Высокая вероятность развития атопии в младенчестве, возможно, связана со своеобразием иммунитета плода, характеризующегося преобладанием Th-2-направленности иммунного ответа, что обеспечивает его внутриутробное выживание и развитие, а затем предотвращение формирования патологии у новорожденного при мощном потоке антигенных воздействий [29,34].

Незначительное количество амниотической жидкости плод аспирирует, что сопровождается контактом легочного эпителия с определенными аллергенами фетоплацентарного

окружения и способствует сенсibilизации плода, влияет на характер иммунного ответа ребенка в постнатальный период. Было показано, что аллергенспецифический пролиферативный ответ мононуклеаров плода формируется начиная с 22-й недели гестации. При персистенции аллергического воспаления у матери внутриутробная сенсibilизация плода с поляризацией иммунной системы по Th-2 типу с подавлением Th-1-ответа приводит к развитию атопических заболеваний у ребенка в постнатальном периоде. Способствовать врожденной недостаточности Th-1 и пролонгированию Th2-лимфоцитарного ответа и, следовательно, повышению синтеза специфических IgE-антител могут и экстрагенитальные заболевания матери, осложняющие течение беременности [71]. Так, почти у половины детей, рожденных от матерей с привычным невынашиванием беременности, наблюдается пищевая аллергия в виде атопического дерматита и отека Квинке. Не исключается и непосредственный переход провоспалительных цитокинов от беременной женщины к плоду [217, 218, 308].

В формирование атопического фенотипа определен вклад вносит масса тела ребенка при рождении как фактор, характеризующий антенатальные условия. При этом имеются данные об ассоциации аллергических заболеваний как с низкой массой ребенка при рождении, так и с высокой [72]. Аллергические заболевания чаще развиваются у детей, родившихся массой тела более 4000 г, переведенных на искусственное вскармливание в возрасте 1 месяца жизни и ранее, имеющих дисбиоз кишечника, высокий уровень IgE в пуповинной крови, частые ОРВИ в первые месяцы жизни, физиологическую желтуху [72,73].

При естественном вскармливании компоненты грудного молока вносят вклад в коммуникацию между иммунной системой матери и ребенка, направляя метаболизм младенца по физиологическому пути развития [74].

Исходя из современных научных представлений, позднее прикладывание новорожденных к груди матери и продолжительность естественного вскармливания менее 6 месяцев нарушают становление микрофлоры кишеч-

ника у младенца и уравновешенного ответа клеток Т-хелперов (Th-1=Th-2=Th-3/Th-1), формирование пищевой толерантности и является фактором риска развития БА [75].

Нарушению становления микрофлоры кишечника способствует широкое использование антибиотиков в детском возрасте. Синдром дисбиоза кишечника способствует поступлению во внутреннюю среду организма ребенка аллергенов и тем самым поддерживает состояние сенсibilизации и хронического воспаления в органах-мишенях [73,76]. Показано, что использование пероральных антибиотиков в первые два года жизни независимо от действия других факторов повышает распространенность астмы, поллиноза и экземы в 4–6 раз [551].

На развитие аллергических заболеваний существенное влияние оказывают факторы окружающей среды. В широком смысле понятие окружающей среды включает влияние аллергенов, питание, загрязнение воздуха, инфекции многое другое [77,78]. Наиболее частые проявления атопии в раннем возрасте связаны с пищевыми аллергенами [79, 80, 81].

Наличие пищевой аллергии является фактором риска развития симптомов астмы у детей в возрасте 2-4 лет жизни, чаще у имеющих генетическую атопическую предрасположенность. У детей раннего возраста частота пищевой аллергии составляет 6-8%. Наиболее часто в первый год жизни ее вызывают белки коровьего молока, куриного яйца, глютен [82]

У детей школьного возраста значение распространенности пищевой сенсibilизации уменьшается и начинает преобладать аэросенсibilизация. Множественная сенсibilизация выявляется чаще у детей в возрасте старше 6 лет [83]. Аллергены домашней пыли являются общепризнанными факторами, индуцирующими начало бронхиальной астмы в детском возрасте [84]. Концентрация домашней пыли и аллергенов домашнего клеща наиболее высока в помещениях, при использовании постельных принадлежностей, содержащих шерсть животных, пух и перо. Формирование сенсibilизации к бытовым аллергенам, ее этиологические особенности могут определяться аллергенной характеристикой жилища ребенка в первые месяцы жизни [84,85,86].

По мере взросления ребенка бытовые и эпидермальные аллергены, в частности их концентрация внутри помещений, приобретают первостепенное значение в качестве триггеров БА. Однако последними исследованиями показано, что контакт с домашними животными не является фактором риска развития БА и АР с дебютом в возрасте 6-10 лет [87].

Фактором риска возникновения сенсibilизации у ребенка может быть нарушение правил вакцинации. Известно, что основная цель вакцинации - развитие адаптивного иммунитета и способности лимфоцитов формировать иммунологическую память к антигенам возбудителя [88]. К неадекватной нагрузке на иммунную систему приводит проведение вакцинации на фоне или вскоре после перенесенных острых или обострения хронических заболеваний, в активный период бактериально-вирусных и других инфекций. По данным большинства исследователей вакцинация согласно стандартной либо индивидуальной схеме не увеличивает риск развития atopических заболеваний у детей первого года жизни [89].

Выполненный нами анализ литературных данных показал большую значимость эндогенных и экзогенных факторов в формировании индивидуальной клинической картины БА у детей. Однако результаты многочисленных исследований, посвященных роли каждого из них в формировании клинической картины БА у детей противоречивы, трактуются неоднозначно и требуют дальнейшего уточнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарасова Г.Д. Особенности лечения осложненных форм аллергического ринита // Лечащий врач, 2008, № 4, с.6-9
2. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М. и др. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе // Вопросы современной педиатрии, 2004, № 4, с.66-70.
3. Балаболкин, 4.И.И. Бронхиальная астма у детей. М., 2003, 178 с.
4. Минкайлов Э.К., Абуева Р.М., Строк А.Б. Распространенность аллергических забо-

леваний у подростков // Пульмонология, 2005, № 1, с.77-80.

5. Asthma prevalence, health care use and mortality [Electronic resource] // National Center for Health Statistics, 2008, URL: <http://www.odc.gov/nchs/asthma.htm>

6. Мачарадзе, Д.Ш. Пилотный скрининг аллергических заболеваний при диспансеризации школьников г. Москвы // Российский алергологический журнал, 2006, № 4, С. 28- 32

7. Adnan C., Brunekreef B., de Blay F., Wickman M. Роль окружающей среды и образа жизни / Спорные вопросы алергологии: семинар Института ал-лергии, Берлин, 2006, с. 22-33.

8. Lamb С.Е., Ratner Р.Н., Jonson С.Е. et.al. Economic impact of workplace productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective /// Curr. Med. Res. Opin, 2006, v.22, p.1203-10.

9. Балаболкин И.И. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей // Лечащий врач, 2008, № 4, с. 46-50.

10. Chen H., Gould M.K., Blanc P.D. et al. Asthma control, severity and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease // J. Allergy Clin. Immunol, 2007, v.120, p.396-402.

11. Global Initiative for asthma. NHLB/WHO Workshop Report / National Heart Blood Institute, WHO, 2006

12. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An Official American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical trials and clinical practice // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2009, v.180, p. 59-99.

13. Ненашева Н.М. Значение малых бронхов при некоторых фенотипах астмы и эффективность экстрамелкодисперсного ингаляционного кортикостероида циклесонид // Фарматека, 2013, № 1-13 (спецвыпуск), с. 57-65.

14. Bel E.H. Clinical phenotypes of asthma // Curr. Opin. Pulm. Med., 2004, v.10, p.44-50.

15. Wenzel, S. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes / S.E. Wenzel // Lancet, 2006, Vol. 368, P. 804-13.

16. Балаболкин, И.И. Ранняя диагностика и

профилактика респираторной аллергии у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии, 2004, № 1, с. 2-3.

17. Ревякина В.А., Филатова Т.А., Боровик Т.Э. и др. Диетопрофилактика аллергических заболеваний у детей из группы высокого риска развития атопии // Вопросы современной педиатрии, 2007, Т. 5, № 1, с.18-23.

18. Чепель Э., Хейни С., Сновден Н. Основы клинической иммунологии / Пер. с англ, М.: ГЭОТАР. М. Медиа, 2008, 416 с.

19. Fujita H., Meyer N., Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of immune tolerance to allergens // Chem. Immunol. Allergy, 2012, v. 96, p.30-33.

20. Robinson D.S. The role of the T cell in asthma // J. Allergy Clin. Immunol, 2010, v.126, p.1081-91.

21. Гущин И.С. Физиология иммунитета и аллергия // Физиология и патология иммунной системы, 2004, № 9, с.17-20.

22. Gleich G.J. Mechanisms of eosinophil-associated inflammation // J. Allergy Clin. Immunol, 2000, v.105, № 4, p. 651-63.

23. Baldacci S., Omenaas E., Oryszczyn M.P. Allergy markers in respiratory epidemiology // Eur. Resp. J, 2001, № 5, p.773-90.

24. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М. и др. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе // Вопросы современной педиатрии, 2004, № 4, с.66-70

25. Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.-H. et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy, 2008, v.63, № 5, p.5-35.

26. Jose A., Castro R., Gustavo J., Rodrigo S. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschools with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis // Pediatrics, 2009, v. 123, p.519-25

27. Новиков В.П. Семиотика наследственных болезней у детей (симптом-синдром-болезнь). М.: Триада -Х, 2009, 432 с.

28. Illi S., Von M.E., Lau S. et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study // Lancet, 2006, v. 368, p.763-70.

29. Devulapalli C.S., Carlsen K.C., Haland G. et al. Severity of obstructive airways disease by

two years predicts asthma at 10 years of age // Thorax, 2007, v. 63, p. 8-13.

30. Гайдук И.М., Макарова И.В., Трусова О.В. и др. Аллерген-специфическая иммунотерапия пыльцевыми алергоидами у детей // Российский алергологический журнал, 2009, № 1, с.45-50

31. De Marco R., Locatelli F., Sunyer J., Burney P. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the European Respiratory Health Survey // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000, v.162, p.68-74.

32. Osman M., Tagiyeva N., Wassall H.J. et al. Changing trends in sex specific prevalence rates for childhood asthma, eczema, and hay fever // Pediatr. Pulmonol, 2007, v.42, p.60-5

33. Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим // Медицинская генетика, 2003, № 12, с.498-50

34. Freidin M.B., Kobyakova O.S., Ogorodova L.M., Puzyrev V.P. Association of polymorphisms in the human IL4 and IL5 genes with atopic bronchial asthma and severity of the disease // Comparative Func. Genom, 2003, № 4, p.346-50

35. Kabesch M., Hoefler C., Carr D. et al. Glutathione S-transferase P1 (GSTP1) deficiency and passive smoking increase childhood asthma // Thorax, 2004, v.59, p.569-73

36. Генетика бронхолегочных заболеваний / Под ред. В.П. Пузырева, Л.М. Огородовой, М.: Атмосфера, 2010, 160 с.

37. Тренева, М.С., Пампура А.Н. Вероятность аллергического заболевания ребенка при проявлениях аллергии у его родственников // Российский алергологический журнал, 2006, № 3, с.40-43.

38. Балаболкин, И.И. Раннее лечение детей с атопией // Педиатрия, 2005, № 2, с.56-58.

39. Nickel R., Kabesch M. и др. Генетическая основа аллергии и астмы / Спорные вопросы алергологии: семинар Института алергии. Берлин, 2006, с.16-21

40. Holloway J.W., Yang I.A., Holgate S.T. Genetics of allergic disease // Allergy Clin. Immunol, 2010, v.125. p. 81-94

41. Дубаков А.В., Фрейдin М.Б., Тетенев Ф.Ф. и др. Ассоциация полиморфизма генов

- IL4 и IL-4RA с показателями вентиляционно-ционной функции легких \ и патогенетическими признаками атопической бронхиальной астмы в семьях // Пульмонология, 2004, № 4, с.10-15.
42. Koppelman G., de Meerman G., Postma D. Genetic testing for asthma // *Eur. Respir. J.*, 2008, v.32, p.775- 82
43. Howard T.D., Koppelman G.H., Xu J. et al. Gene-gene interaction in asthma: IL4RA and IL13 in a Dutch population with asthma // *Am. J. Hum. Genet.*, 2002, v. 70, p.230-36
44. Kabesch M., Schedel I., Carr D. et al. IL-4/IL-13 pathway genetics strongly influence serum IgE levels and childhood asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2006, v.7, p.95-100
45. Wenzel, S. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches // *Natur. Medicin.*, 2012, v.18, p.716-25.
46. Postma D., Koppelman G. Genetic of asthma: where are we and where do we go? // *The Proceedings of the American Thoracic Society*, 2009, v. 6, p.283-8
47. Tantisira K.G., Lazarus R., Latonjua A.A. et al. Chromosome 17: association of a large inversion polymorphism with cortico-steroid response in asthma // *Pharmacogenet. Genomics*, 2008, v.18, p.733-37
48. Illi S., von Mutius E., Lau S. et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, v.113, p. 925-31
49. Rigoli L., Di Bella C., Procopio V. et al. Molecular analysis of sequence variants in the Fcεpsilon receptor I beta gene and IL-4 gene promoter in Italian atopic families // *Allergy*, 2004, v.59, p.213-8
50. Ober C., Hoffjan S. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery // *Genes Immun.*, 2006, № 7, p.95-100
51. Li Y., Guo B., Zhang L. et al. Association between C-589T polymorphism of interleukin-4 gene promoter and asthma: a meta-analysis // *Respir. Med.*, 2008, v.102, p.984-92
52. Nieters A., Linseisen J., Becker N. Association of polymorphisms in Th1, Th2 cytokine genes with hayfever and atopy in a subsample of EPIC-Heidelberg // *Clin. Exp. Allergy*, 2004, v.34, p.346-53
53. Berkman N., Avital A., Breuer R. et al. Exhaled nitric oxide in the diagnosis of asthma: comparison with bronchial provocation tests // *Thorax*, 2005, v. 60, p.383-88
54. Limb S.L., Brown K.C., Wood R.A. et al. Irreversible lung function deficit in young adults with a history of childhood asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005, v.116, p.1213-19.
55. Nuijsink M., Hop W.C.J., Sterk P.J. et al. Longterm asthma treatment guided by airway hyperresponsiveness in children: a randomized controlled trial // *Eur. Respir. J.*, 2007, v.30, p. 457-66
56. Duranti R. Exercise-induced bronchoconstriction: protocols. Study with the experts // *Interactive course on basic principles of clinical exercise testing.* Rome, 2006, p.46-87.
57. Нетребенко О.К. Питание и развитие иммунитета у детей на разных видах вскармливания // *Педиатрия*, 2005, № 6, с.50-56
58. Шалина Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса \ // *Акушерство и гинекология*, 2007, №5, с.27-33
59. Стрижаков А.Н., Макацария, А.Д., Игнатко И.В. и др. Особенности системы гемостаза у беременных с гестозом и плацентарной недостаточностью // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2007, № 3, с.5-12
60. Сидорова И.С., Гурина О.И., Милованов А.П. и др. Патогенез гестоза как проявление иммунокомплексной патологии эндотелия (острый иммунный эндотелиоз) // *Акушерство и гинекология*, 2008, № 6, с.13-17
61. Crispi F., Dominguez C., Llorba E. et al. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2006, v. 195, p.201-207
62. Egbor T., Ansari N. et al. Preeclampsia and fetal growth restriction: how morphometrically different is the placenta? // *Placenta*, 2006, v. 27, № 6-7, p.727-34
63. Passalacqua G. Durham S.R. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy // *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2007, v. 119, № 4, p.881-91
64. Павлов О.Г., Иванов В.П. Генетические аспекты гестозов // *Акушерство и гинекология*, 2005, № 3, с. 8-10

65. Akdis M., Verhagen J., Taylor A. et al. / Immune response in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells // *J. Exp. Med.*, 2004, v.199
66. Butts C.L., Shukair S.A., Duncan K.M. et al. Progesterone inhibits mature rat dendritic cells in a receptor-mediated fashion // *Int. Immunol.*, 2007, v.19, p.287-96.
67. Хонина Н.А., Дударева А.В., Тихонова М.А. и др. Особенности продукции цитокинов и характеристика моноцитов при осложненной гестозом беременности // *Иммунология*, 2005, № 3, с.156-160
68. Маркова Т.А., Авдеева Т.Г. Влияние неонатального периода на формирование аллергических заболеваний у детей // *Российские медицинские вести*, 2000, № 1, с.36-40.
69. Walker W.A. The role of microflora in the development of the protective functions of the intestine // *Pediatrics*, 2005, № 1, p. 85-91.
70. Field C.J. The immunological components of human milk and their on immune development in infants // *J. Nutr*, 2005, v.135, № 1, p.1-
71. Dobois B., Goubier A., Joubert G. et al. Oral tolerance and regulation of mucosal immunity // *Cell. Mol. Life Sci.*, 2005, v. 62, № 12, p. 1322-32
72. Rinne M., Kalliomaki M., Arvilommi H. et al. Effect of probiotics and breastfeeding on the bifidobacterium and lactobacillus/enterococcus microbiota and humoral immune responses // *J. Pediatr*, 2005, v. 147, p. 186-9
73. Schaub B., Lauener R., von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis // *J. Allergy Clin. Immunol*, 2006, v. 117, № 5, p. 969-77.
74. Vercelli D. Genetics, epigenetics, and the environment; switching, buffering, releasing // *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, v.113, p. 381-86
75. Moral L., Roig M., Garde J. et al. Allergen sensitization in children with asthma and rhinitis: marked variations related to age and microgeographical factors // *Allergol. Immunopathol*, 2008, v.36, № 3, p. 128-33.
76. Burks W. Skin manifestation of food allergy // *Pediatrics*, 2003, v. 111, № 6, p. 1617-24
77. Baral V.R., Hourihane J. Food allergy in children // *Postgrad. Med. J.*, 2005, v. 81, p. 693-701.
78. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: национальная программа. М., 2012, 182 с.
79. Parks K., Casale T. Anti-immunoglobulin E monoclonal antibody administered with immunotherapy // *Allergy Asthma Proc*, 2006, № 2, Suppl. 1, p.33-36
80. Scheonberger H.J., Dompeling E., Knottnerus J.A. et al. Prenatal exposure to mite and pet allergens and total serum IgE at birth in high-risk children // *Pediatr. Allergy Immunol*, 2005, v. 16, p.27-31
81. Lodrup Carlsen R.C., Carlsen K.N., Mowinchel P. et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 european birth cohorts // *PloS ONE*, 2012, v.7, p.43214.
82. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройт А. *Иммунология*. М.: Логосфера, 2007, 568 с.
83. Mullooly J.P., Schuler R., Barrett M., Maher J.E. Vaccines, antibiotics, and atopy // *Pharmacoepidemiol. Drug Safety*, 2006, v.16, № 3, p.275-88
84. Мошкевич В.С., Митковская О.А. Связь между атопическими и инфекционными заболеваниями // *Аллергология и иммунология*, 2004, Т. 5, № 4, с.564-57
85. Lau S.W., Matricardi P.M. Asthma, and the hygiene hypothesis // *Lancet*, 2006, v.367, p.1556-58
86. Gern J.E., Rosenthal L.A., Sorkness R.L., Lemanske R.F. Effects of viral respiratory infections on lung development and childhood asthma // *J. Allergy Clin. Immunol*, 2005, v.115, p. 668-74.
87. Чучалин А.Г., Оспельникова Т.П., Осипова Г.Л. и др. Роль респираторных инфекций в обострениях бронхиальной астмы // *Пульмонология*, 2007, № 5, с.14-18
88. Pinto L.A., Stein R.T., Ribeiro J.D. Genetic associations with asthma and virus-induced wheezing: a systematic review // *J. Bras. Pneumol*, 2009, v.35, № 12, p. 1220-26
89. Gjertsson I., Foster S., Tarkowski A. Polarization of cytokine response in B- and T-lymphocytes during staphylococcus aureus infection // *Microb. Pathog*, 2003, v.35, № 3, p.119-24
90. Tulic M.K., Fiset P.O., Manoukian J.J. et al. Role of toll-like receptor 4 in protection by

bacterial lipopolysaccharide in the nasal mucosa of atopic children but not adults // Lancet, 2004, v.363, p. 1689-97

SUMMARY

Modern ideas about the mechanisms that determine the phenotypic picture of atopic bronchial asthma in children

T.T. Panahova

Azerbaijan Medical University, Baku

Our analysis of literature data showed the great importance of endogenous and exogenous factors in the formation of an individual clinical picture of asthma in children. However, the results of numerous studies on the role of each of them in the formation of a clinical picture of asthma in children are contradictory, are treated ambiguously and need further clarification.

Поступила: 17.01.2017

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Изучение продолжительного влияния синтетических углеродных нанотрубок на уровень цитохрома P-450 и серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка в печени у мышей

С.Г.Абдуллаева, А.А.Мехтиев

*Центр исследований и развития в области высоких технологий Министерства транспорта, и высоких технологий Азербайджана;
Институт физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, г. Баку*

В последние годы отмечается очень быстрый рост нанотехнологий, что способствует широкому внедрению синтетических углеродных нанотрубок (УНТ) в различные отрасли медицины, промышленности и сельского хозяйства. УНТ находят применение в лечении злокачественных опухолей и в доставке лекарственных препаратов к тканям [1]. Результаты исследований ряда исследовательских групп из разных научных центров продемонстрировали возможность использования УНТ для регенерации и пластики костной ткани [2,3]. Указанные направления исследования, связанные с необходимостью

применения УНТ, поднимают вопрос об их токсичности в случае их имплантирования и нахождения в организме животных и человека в течение продолжительного времени. Некоторые авторы указывают на аллергические иммунные ответы мышей и крыс под влиянием однослойных и многослойных УНТ [4,5]. Некоторые исследователи анализировали влияние УНТ на рождаемость и наследственность у млекопитающих [4,6]. Вплоть до настоящего времени исследования токсичности УНТ, в основном, ограничивались изучением влияния их кратковременных (3-5 ч) экспозиций [7], которые не позволяют судить

о степени их токсичности на протяжении продолжительного периода времени.

В настоящее время существует целый ряд биомаркеров, дающих возможность оценить влияние неблагоприятных факторов на организм животных и человека. К таким биомаркерам относится, к примеру, цитохром P-450, уровень которого в тканях подвержен заметным изменениям под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды различной природы [8, 9]. В ранее проведенных нами исследованиях было показано, что серотонин-модулируемый антиконсолидационный белок (СМАБ), находящийся в прямой зависимости от уровня серотонина [10], является биомаркером адаптации к различным факторам окружающей среды, в том числе к неблагоприятным: полиароматическим углеводородам (ПАУ), тяжёлым металлам, фенолу [8, 11]. Кроме того, его введение в организм животных снижало уровень мутаций, вызванных ПАУ и тяжёлыми металлами, на 50% относительно животных, содержащихся в аналогичных неблагоприятных условиях загрязнения [12]. Приведенные факты указывают на то, что изменение уровня СМАБ не носит исключительно сопутствующий характер, но лежит в основе влияния неблагоприятных факторов на организм. Таким образом, принимая во внимание указанные данные, можно сделать заключение об адекватности использования измерения уровня СМАБ в тканях в качестве биомаркера для выявления эффектов неблагоприятных факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Синтез использованных в данном исследовании УНТ был осуществлён с помощью метода катализа на фиксированной основе CVD в Институте исследований твёрдофазных состояний и материалов (Дрезден, Германия).

Твёрдофазный каталитический материал заполняют в кварцевую плоскую кювету и

помещают в зону высокой температуры в реакторную трубку CVD. Каталитический материал состоит из активного металла (наночастицы Fe и добавки Mo в качестве катализатора), помещённого на порошок окиси магния (MgO) [13,14], был приготовлен в реакции под давлением из нитрата Mg и Fe и молибдата аммония с лимонной кислотой в качестве пенообразующей и повышающей давление добавки на основе деионизованной воды [15, 16].

Эта суспензия была перенесена непосредственно в печь (560°C), в которой она самопроизвольно была подвергнута сгоранию до MgO и окисей Fe и Mo (продукт сгорания). Последующее восстановление данного продукта было осуществлено при температуре 600°C в течение 30 мин в атмосфере водорода.

Металлические частицы Fe и Mo были сформированы на базе пористого плохо восстанавливаемого порошка (так называемый продукт восстановления). В последующем, при подаче метана в этот реактор температуру подняли до 1000°C и поддерживали в течение 10 мин. Затем подача метана была приостановлена и реактор был охлаждён в атмосфере аргона. С целью удаления катализатора возникшие продукты реакции в смеси соляной кислоты с водой в соотношении 1:1 были подвергнуты ультразвуковому воздействию в течение 1 ч (50 мл/г продукт на выходе), профильтрованы через фильтр PTFE (размер пор 0.45 мкм), промыты дистиллированной водой и высушены при 110°C. После такой обработки ни ионы Mg, ни MgO не выявлялись.

Визуальный контроль над качеством синтетических УНТ осуществляли с помощью сканирующего электронного микроскопа Sigma (Карл Цейс, Германия). При этом было подтверждено получение синтетических многослойных УНТ с типичной тубулярной структурой диаметром 10-60 нм (рис.1).

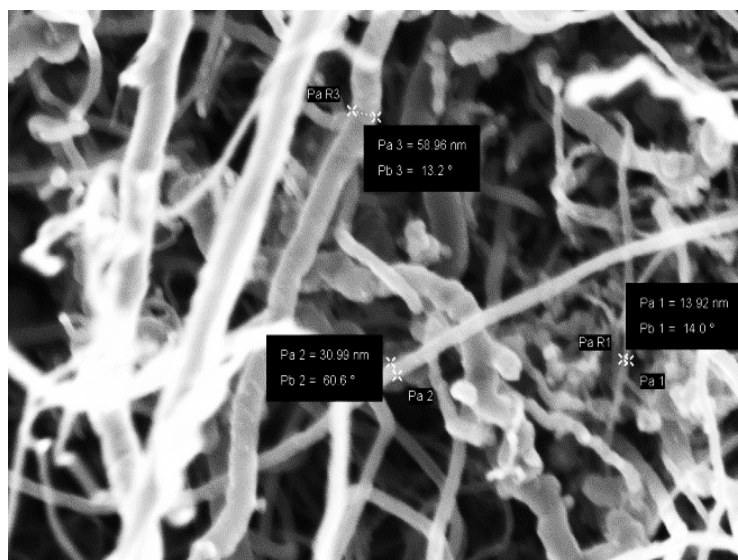


Рис. 1. СЭМ микрофотографии синтезированных многослойных УНТ

Выделение СМАБ осуществляли из головного мозга быка. Основными этапами фракционирования были: 1) осаждение сульфатом аммония в интервале 0-40%-ного насыщения; 2) гель-хроматография на колонке (3 X 60 см) сефадекса G-150. Процесс фракционирования и отбора иммунопозитивных фракций находился под контролем твёрдофазного непрямого иммуноферментного анализа (ТНИФА) с применением поликлональных иммуноглобулинов к СМАБ. Гомогенность выделенного белка оценивали методом электрофореза в полиакриламидном геле в трис-глициновой буферной системе (рН 8.3) [10].

Иммуноглобулины к СМАБ получали в результате 5-6-месячной иммунизации кроликов, вводя подкожно по 300 мкг очищенного белка всегда в смеси с равным объёмом полного адьюванта Фрейнда (Sigma, Германия). Схема иммунизации была следующей: первые три инъекции с интервалом в 14 дней, затем по одной инъекции в месяц. Кровь забирали из ушной вены кролика через 10 дней после 3-ей и последующих инъекций, выделяли сыворотку и осаждали иммуноглобулины равным объёмом 100%-ного сульфата аммония.

Исследования были выполнены на лабораторных мышях массой 18-25 г. Животные были поделены на 2 группы: 1) интактная (n=10) и 2) экспериментальная (n=12) группы. Интактных мышей содержали в стандартных клетках в условиях вивария, тогда как экспериментальным животным внутрибрюшинно

вводили УНТ в забуференном физиологическом растворе (рН 7.2) в дозе 1 мг на 10 г массы тела с соблюдением условий стерильности. Спустя 20 сут после введения УНТ животных декапитировали и выделяли пробы печени. Уровень цитохрома Р-450 и СМАБ определяли в твёрдофазном непрямым иммуноферментном анализе (НИФА) на полистироловых планшетах со средним уровнем адсорбции (Sigma, Германия) с применением поликлональных иммуноглобулинов к цитохрому Р-450 и СМАБ [8]. Водорастворимые белки печени экстрагировали в экстрагирующем буфере (рН 7,2), доводили до концентрации 20 мкг/мл с помощью 0,1 М буфера трис-НС1 (рН 8.6) и использовали в качестве антигенов. Каждую пробу дублировали трижды и по завершении реакции вычисляли среднюю арифметическую из значений трёх проб. Концентрацию суммарных белков определяли по методу Бредфорд на длине волны 595 нм. В качестве первых антител использовали кроличьи иммуноглобулины к белку СМАБ, а в качестве вторых антител – противокроличьи козы иммуноглобулины с конъюгированной пероксидазой хрена. Визуализацию реакции осуществляли с помощью субстрата пероксидазы хрена – 0.05% -ного раствора ортофенилендиамина в 0.05 М цитрат-фосфатном буфере (рН 4.5). Реакцию останавливали через 30 мин после добавления субстрата с помощью 3 М раствора NaOH, а результаты реакции считывали в фотометре для иммуно-

ферментного анализа “Molecular Devices Spectra Max 250” (MTX Lab Systems, Inc., США). Результаты исследования усредняли по группам и сравнивали по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При наблюдении за животными после введения нанотрубок было обнаружено, что у животных опытной группы наблюдалось некоторое повышение двигательной активности по сравнению с интактными животными.

Анализ уровня цитохрома P-450 и СМАБ позволил выявить следующие закономерности. Результаты не выявили разницу в уровне цитохрома P-450 в пробах печени между животными опытной и контрольной групп (Рис. 2). Вместе с тем, в пробах печени животных опытной группы отмечалось заметное снижение уровня СМАБ на 18% относительно его уровня в пробах интактной группы ($p < 0.001$; Рис. 3).

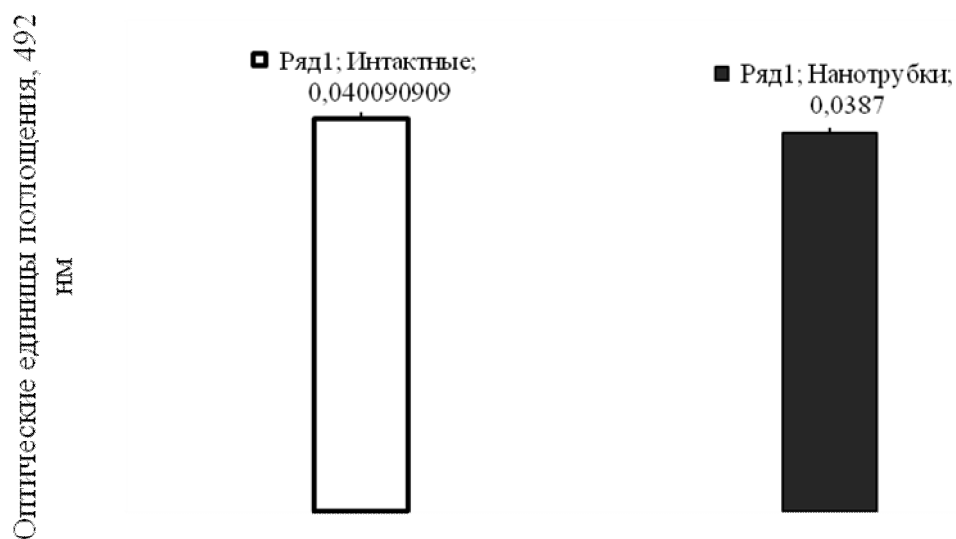


Рис.2. Влияние внутрибрюшинного введения нанотрубок на уровень цитохрома P-450 в печени мышей

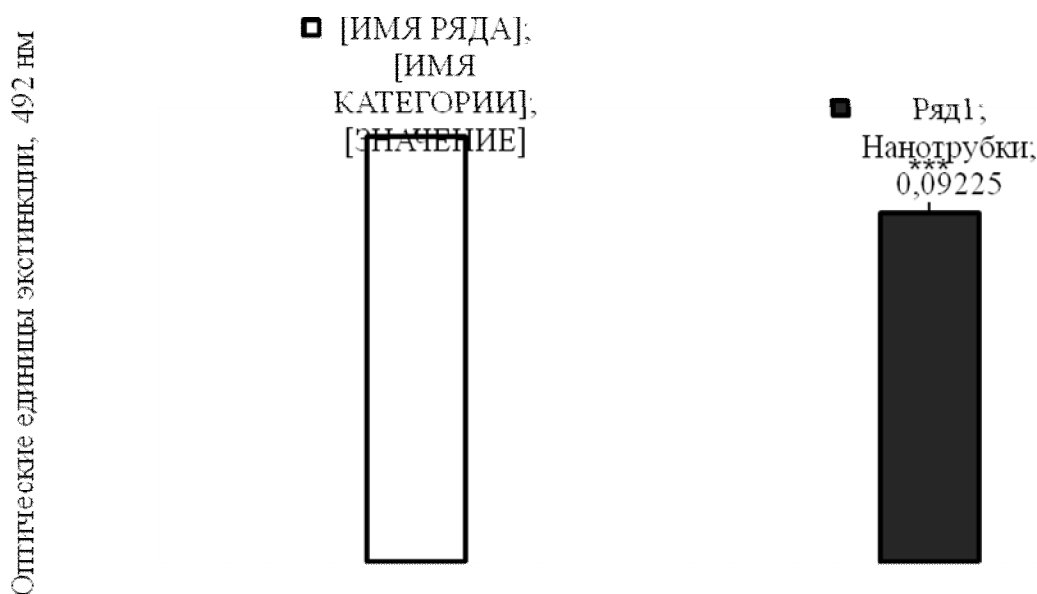


Рис. 3. Влияние внутрибрюшинного введения нанотрубок на уровень СМАБ в печени у мышей * - $p < 0.001$.**

Таким образом, несмотря на отсутствие изменения в уровне цитохрома Р-450 в печени животных опытной группы, снижение уровня СМАБ в печени подопытных животных под влиянием внутрибрюшинного введения синтетических УНТ указывает на наличие токсического влияния на клетки организма в случае нахождения их в организме в течение продолжительного времени.

В ранее проведенных нами исследованиях было продемонстрировано, что СМАБ участвует в адаптации тканей организма к различным факторам окружающей среды. При этом, повышение его уровня в тканях (печень, жабры, головной мозг) под влиянием повышенного уровня солёности водной среды у исконно пресноводных рыб свидетельствует об его участии в процессах адаптации в отношении к изменённым факторам окружающей среды [17]. Последующие исследования выявили, что СМАБ способствует адаптации животных также и к неблагоприятным условиям окружающей среды. В частности, при превышении уровня фенола в речной воде свыше предельно допустимых концентраций (ПДК) в 2 раза, уровень СМАБ в печени и жабрах рыб подвергался адаптивному повышению, однако при 4-кратном превышении ПДК уровня фенола в водной среде отмечалось снижение уровня СМАБ в исследованных тканях [8].

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют об участии серотонинергической системы организма и, в частности СМАБ как части этой системы, в адаптации организма к неблагоприятным условиям среды. Вместе с тем, истощение ресурсов серотонинергической системы под влиянием неблагоприятных факторов приводит к снижению уровня СМАБ в тканях и, как следствие, к снижению адаптационных возможностей и формированию мутагенных изменений в соматических клетках организма [11]. Исходя из рассмотренного участия СМАБ в обеспечении процессов адаптации, его снижение в печени мышей, получивших инъекцию УНТ, указывает на неспособность организма животных адаптироваться к их довольно большому количеству в течение продолжительного периода времени.

Согласно исследованиям Kayat с соавт. [18], при вдыхании с воздухом УНТ оседают в первую очередь в дыхательных путях. Затем они мигрируют в лимфу и кровь (тромбоциты и моноциты) и в структуры центральной и периферической нервной системы. Четвёртой по очередности областью скопления УНТ после их ингаляционного поступления в организм являются сердце, печень, почки, костный мозг и селезёнка. Хотя нами было исследовано влияние внутрибрюшинного введения УНТ на

указанные выше биомаркеры только в одном локусе их конечного скопления, тем не менее, следует указать, что, в силу своего участия в детоксикации практически всего спектра поступающих в организм вредных соединений, печень является очень информативным органом с точки зрения выявления реакции тканей организма на воздействие конкретного токсина

Выявленный уровень токсичности УНТ может быть также связан с загрязнением конечного продукта реакции соединениями железа и молибдена. Вместе с тем, в 1997 г. Департамент Здоровья США провёл специальное исследование, которое не выявило влияния триоксида молибдена (MoO_3) на абсолютную или относительную массу органов, количество сперматозоидов и их подвижность у крыс и мышей [19]. В другом исследовании токсичности наночастиц в системе *in vitro* MoO_3 не оказывал заметного влияния на клетки печени крыс BRL 3A в низких дозах (10-50 мкг/мл), тогда как при высоких дозах (100-250 мкг/мл) наблюдался значительный эффект [20]. Не было также обнаружено влияния перорального введения мышам суспензии наночастиц железа в дозах 50, 100 и 500 мг/кг [21].

Исходя из важной роли, которую отводят синтетическим УНТ в ближайшем будущем практически во всех сферах деятельности человека, в том числе при разработке новых подходов в лечении широкого перечня заболеваний человека, нужно проводить тщательные исследования токсичности УНТ в случае их нахождения в организме на протяжении длительного времени с привлечением различных методических подходов. Основываясь на полученных результатах определения уровня токсичности УНТ и учитывая их широкое применение в скором будущем, следует осуществлять более тщательную очистку УНТ от сопутствующих реакционных примесей, а также целенаправленно проводить отбор УНТ, лишённых токсичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elhissi M.A.A., Ahmed W., Hassan I.U. et al. Carbon nanotubes in cancer therapy and drug delivery // *Journal of Drug Delivery*. 2012, v. 2012, p.10

2. Hons P.N., Minett A., Ellis-Behnke R., Zreiqat H. Carbon nanotubes: Their potential and pitfalls for bone tissue regeneration and engineering // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2013, v.9, p.1139-1158.

3. Zhao B., Hu H., Mandal S. K., Haddon R.C. A Bone Mimic Based on the Self-Assembly of Hydroxyapatite on Chemically Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes // *Chem. Mater.*, 2005, v.17(12), p.3235-3241.

4. Ma-Hock L., Treumann S., Strauss V. et al. Inhalation toxicity of multi-wall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months // *Toxicol. Sci.*, 2009, v.112(2), p.468-481.

5. Nygaard U.C., Hansen J.S., Samuelsen M. et al. Single-Walled and Multi-Walled Carbon Nanotubes Promote Allergic Immune Responses in Mice // *Toxicol. Sci.*, 2009, v.109(1), p.113-123.

6. Hougaard K.S., Jackson P., Kyjovska Z.O. et al. Effects of lung exposure to carbon nanotubes on female fertility and pregnancy. A study in mice // *Reproductive Toxicology*, 2013, v.41, p.86-97.

7. Haniu H., Saito N., Matsuda Y., Tsukahara T. et al. Basic potential of carbon nanotubes in tissue engineering applications // *Journal of Nanomaterials*, 2012, ID 343747, p.10

8. Мустафаев Н.Дж., Мехтиев А.А. Характер изменения уровня серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка и цитохрома P-450 в тканях восточной быстрянки *Alburnoides bipunctatus eichwaldi* из рек Азербайджана // *Журнал эволюц. биохимии и физиологии*, 2014, v.50, (3), p.190-195.

9. Cavanagh J.E., Burns K.A., Brunskill G.J. et al. Induction of hepatic Cytochrome P-450 1A in pikey bream (*Acanthopagrus berda*) collected from agricultural and urban catchments in far north Queensland // *Marine Pollution Bulletin*, 2000, v.41, (7-12). p.377-384.

10. Мехтиев А.А. Обнаружение в головном мозге крыс белка, обладающего антиконсолидационными свойствами // *Бюллетень экспер. биол. мед.*, 2000, №8, с.147-150.

11. Мехтиев А.А., Палатников Г.М., Мовсум-заде С.К., Касимов Р.Ю. Возрастание уровня мутаций в тканях бычков и молоди осетров в условиях блокады антителами серотонин-модулируемого антиконсолидацион-

ного белка // Журнал эволюц. биохимии и физиологии, 2010, №46, (5), с.375-379.

12. Мехтиев А.А., Мовсум-заде С.К. Антимутагенная активность серотонинергической системы и подлежащие механизмы у молоди осетров (*Acipenser gueldenstaedti persicus*) и серебряных карасей (*Carassius auratus*) // Журнал эволюц. биохимии и физиологии 2008, №44, (5), с.476-481.

13. Coquay P., Peigney A., De Grave E. et al. Coalloys for the catalytic chemical vapor deposition synthesis of single- and double-walled carbon nanotubes (CNTs). 1. The CNT-Fe/Co-MgO system // J. Phys. Chem. Bull., 2005, v.109, (38), p.17813-17824.

14. Patil K.C. Advanced ceramics- combustion synthesis and properties // Bull. Mater. Sci., 1993, v.16(6), p.533-41.

15. Hernadi K., Fonseca A., Nagy J.B. et al. Fe-catalyzed carbon nanotube formation // Carbon, 1996, v.34(10), p.1249-1257.

16. Tang S., Zhong Z., Xiong Z. et al. Controlled growth of single-walled carbon nanotubes by catalytic decomposition of CH₄ over Mo/Co/MgO catalysts // Chem. Phys. Lett., 2001, v.350, p.19-26.

17. Мустафаев Н.Дж., Мехтиев А.А. Адаптивное повышение уровня серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка в тканях пролупроходных и проходных рыб при повышении солёности воды // Журнал эволюц. биохимии и физиологии, 2013, v.49(6), с.443-448.

18. Kayat J., Gajbhiye R.K., Jain N.K.T. Pulmonary toxicity of carbon nanotubes: a systematic report. Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med. 2011, 7: 40-49.

19. National Toxicology Program (group of authors). NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Molybdenum

trioxide (CAS NO. 1313-27-5) in F344/N rats and B6C3F mice 1 (inhalation studies), U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, NTP TR 462, NIH Publication No. 97-3378, 1997, pp. 34-35,44-45.

20. Hussain S.M., Hess K.L., Gearhart J.M. et al. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells // Toxicol. in Vitro, 2005, v.19(7), p.975-983.

21. Коваленко Л.В., Фолманис Г.Е. Биологически активные нанопорошки железа. 2006. М.: Наука, 214 с.

SUMMARY

Study of long-term impact of synthetic carbon nanotubes on level of cytochrome P-450 and serotonin-modulating anticonsolidation protein in liver of mice

S.G.Abdullayeva, A.A.Mekhtiev

Center of Studies and Development in High Technologies, Ministry of Transport, Communications and High Technologies of Azerbaijan, A.I.Karaev Institute of Physiology, NAS of Azerbaijan, Baku

The study revealed toxic impact of synthetic carbon nanotubes (CNT) on the organism of mice through evaluation of the levels of biomarker cytochrome P-450 and novel serotonin-modulating anticonsolidation protein (SMAP) with application of the indirect ELISA-test in the liver of mice. Though cytochrome P-450 did not change under impact of synthesized nanotubes within prolonged (20 days) period of time, downregulation of protein SMAP ($p < 0.001$; up to 18%) was noticed. These data indicate to toxic effects of synthetic CNTs on the tissues of the mice under their prolonged impact.

Поступила: 25.01.2017

Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у доноров крови, живущих в разных городах Азербайджана

А.А.Керимов, П.Ш.Гаджиева*НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б.Эйвазова, г.Баку*

Вирусные гепатиты и сегодня остаются группой широко распространенных в мире инфекций- среди всех причин смерти мирового населения они занимают 7-е место, причем более 95% случаев смерти от вирусных гепатитов обусловлены хроническими гепатитом В (ХГВ) и гепатитом С (ХГС). Эти заболевания, вместе с такими тяжелыми их осложнениями, как цирроз и рак печени, регистрируются на всех континентах и занимают важное место в патологии человека, нанося цивилизации ощутимые социальный урон и экономический ущерб. Соответственно, борьба с ХГВ и ХГС сегодня должна быть причислена к проблемам, имеющим исключительно важное значение для всего мирового здравоохранения [1].

Согласно плану борьбы с этими инфекциями, принятому экспертами ВОЗ в 2016 г, одним из основных направлений такой борьбы должно стать последовательное совершенствование эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) [2].

Важнейшей основой обеспечения эффективного эпиднадзора в конкретном регионе или городе является наличие объективной информации об интенсивности циркуляции ВГВ и ВГС среди здорового населения этих региона или города. Как известно, показателями интенсивности циркуляции этих вирусов может служить частота выявления среди жителей региона серологических маркеров инфицирования: в случае ВГВ таким маркером является поверхностный антиген этого вируса - HBsAg, а в случае ВГС- антитела к этому вирусу - anti-HCV [3].

Имея ввиду это соображение, мы приняли во внимание тот факт, что практически все сероэпидемиологические исследования, посвященные оценке широты распространения ВГВ и ВГС, проводились лишь в г.Баку, а имеющаяся аналогичная информация о насе-

лении Азербайджана носит лишь ориентировочный характер.

Именно это обстоятельство побудило нас обобщить имевшиеся у нас результаты ежегодно проводимого с помощью современных высокочувствительных тест-систем серологического обследования на наличие HBsAg и anti-HCV сывороток безвозмездных доноров крови - взрослых лиц в возрасте 18-60 лет, сдававших кровь в учреждениях службы крови страны. Таковыми были Центральный банк крови и подведомственные ему структуры в г.Баку, а также его региональные филиалы в других городах страны. Проведя простейшие расчеты, мы определили средние частоты выявления HBsAg и anti-HCV в течение 6 последних лет определенные у живущих в стране доноров крови [4]. Результаты этих расчетов сведены в таблицу 1. Из этой таблицы следует, что показатели, отражающие частоту выявления как HBsAg, так и anti-HCV, варьировали от года к году. Так, частота выявления HBsAg колебалась от 1,56% до 2,58%, а частота выявления anti-HCV изменялась от 1,23% до 2,97%. В то же время, средние частоты выявления как HBsAg, так и anti-HCV среди населения страны оказались весьма близкими к 2,0%. Учитывая, что это заключение вынесено на основе результатов обследования крови более 274 тыс. здоровых взрослых жителей Азербайджана (т.е. более, чем 2,5% всего населения страны), можно полагать, что оно достаточно обосновано.

Соответственно, выводы о широте распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди населения Азербайджана, сделанные более 20 лет назад [5], и сегодня остаются корректными- Азербайджан по-прежнему может рассматриваться как территория со средней частотой носительства антигена ВГВ и со средним уровнем эндемичности инфекции, вызванной ВГС.

Таблица 1. Средние частоты выявления HBsAg и anti-HCV среди живущих в Азербайджане безвозмездных доноров, сдававших кровь в течение 6 последних лет

годы	Число доноров крови	выявлен HBsAg		выявлены anti-HCV	
		абс.	%	абс.	%
2011	39038	1006	2,58	956	2,45
2012	38649	924	2,39	1148	2,97
2013	45196	1014	2,24	1116	2,47
2014	49048	1006	2,05	975	1,98
2015	47836	842	1,76	586	1,23
2016	54344	849	1,56	693	1,28
всего	274111	5641	2,06	5474	1,99

Таблица 2. Средние частоты выявления HBsAg и anti-HCV среди безвозмездных доноров, живущих в г.Баку и других городах Азербайджана

Города Азербайджана	Число доноров крови	выявлен HBsAg		выявлены anti-HCV	
		абс.	%	абс.	%
Баку	203682	3855	1,89	4010	1,97
Мингечевир	8590	216	2,51	160	1,88
Шеки	8228	208	2,53	120	1,46
Губа	5634	136	2,42	172	3,05
Гянджа	14869	287	1,93	175	1,18
Лянкаран	8396	231	2,75	222	2,64
Барда	6836	285	4,17	190	2,78
Ширван	8826	183	2,07	165	1,87
Сумгаит	9050	240	2,65	258	2,85
всего	70429	1786	2,54%	1464	2,08%

В заключение отметим, что в составленном нами еще почти 15 лет назад кратком обзоре о состоянии проблемы вирусных гепатитов в Азербайджане, указывалось, что одной из важных задач, ждущей решения в границах этой проблемы, является определение особенностей распространения этих инфекций в различных регионах нашей страны и, в частности, в разных географо-экономических районах страны и, по меньшей мере, в ее разных городах [6]. Учитывая, что такая информация все еще остается крайне скудной, мы попытались хотя бы частично восполнить этот информационный пробел, воспользовавшись упоминавшимися выше материалами, полученными службой крови нашей страны за минувшие 6 лет.

С этой целью мы разделили этот материал на две части. Первую часть составили результаты тестирования сывороток крови доноров, полученные в самом Центральном

банке крови и 7-и его бакинских филиалах - в отделениях переливания крови Центральной клинической больницы, Центральной больницы нефтяников, Республиканской клинической больницы им. Мир-Касимова, Научного центра хирургии им. М.Топчибашева, Национального центра онкологии, Клинического медицинского центра и Городской клинической больницы N.3.

Оказалось, что за 6 лет в этих учреждениях было серологически исследовано 203682 сывороток крови. При этом HBsAg был выявлен в 3855 (1,89%) сыворотках, а anti-HCV - в 4010 (1,97%) сыворотках.

Вторую часть составили результаты тестирования сывороток крови доноров, полученные в 8-ми региональных филиалах Центрального банка крови, расположенных в гг. Мингечевир, Шеки, Губа, Гянджа, Лянкаран, Барда, Ширван и Сумгаит. Оказалось, что в этих филиалах за 6 лет в общей

сложности было исследовано 70429 сывороток. При этом HBsAg был выявлен в 1786 (2,54%) сыворотках, а anti-HCV - в 1464 (2,08%) сыворотках. Для демонстративности сравнения все эти данные мы представили в форме таблицы 2.

Сравнив представленные в этой таблице показатели, не трудно прийти к заключению о том, что в г.Баку средняя частота выявления HBsAg и anti-HCV в крови доноров, оказалась несколько ниже аналогичных показателей, определенных у доноров, живущих в других городах страны. При этом, частота выявления HBsAg оказалась наиболее высокой среди населения г. Барды, а наиболее низкой среди населения г. Гянджи. В то же время, частота выявления anti-HCV оказалась наиболее высокой среди населения г. Губа, а наиболее низкой среди населения г. Гянджа.

Подводя итоги изложенному, можно заключить, что хотя частота выявления HBsAg и anti-HCV в разных городах страны не была одинаковой, эти показатели не выходили за пределы от 1,89% до 4,17% и от до 1,18% до 3,05%, соответственно.

Однако, учитывая тот факт, что в отдельных городах исследовались сыворотки недостаточного репрезентативного числа доноров, отмеченные колебания можно не принимать во внимание и полагать, что если средняя частота выявления HBsAg и anti-HCV в городах Азербайджана составляла 2,5% и 2,1%, соответственно, то для г.Баку эти же показатели оказались равными 1,9% и 2,0%, соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in WHO Member States. Geneva: WHO, 2013, p.14-15;

21. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Важнейшие достижения и перспективные пути дальнейшего развития инфекционной гепатологии. // Современные достижения азерб. медицины, 2016, N.2, с.3-11;

3. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. Под ред. М.И.Михайлова. Баку: Элм, 2012, с.215-216;

4. Керимов А.А., Гаджиева П.Ш. О частоте выявления серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди доноров крови, живущих в Азербайджане. // Биомедицина, 2017, N.1, с. 41-44;

5. Mamedov M., Kerimov A., Asadov C. et al. Distribution of some viral infections serological markers among blood donors in Azerbaijan Republic. / Abstr. IV Eur. congress Int. Soc. of Blood Transfusion. Venezia, 1995, p.396;

6. Керимов А.А. Вирусные гепатиты в Азербайджане: основные аспекты изучения и перспективы борьбы. // Биомедицина, 2003, N.2, с.3-8.

SUMMARY

Serologic markers of contamination with hepatitis B and C viruses among blood donors living in different cities of the Azerbaijan

A.Kerimov, P.Haciyeva

Research Institute of Hematology and Transfusiology nm. B.Eyvazov, Baku

Authors present results of serological testing for detecting of specific markers of infections caused with hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) viruses in serums of blood donors living in Baku and in 8 other cities of the Azerbaijan.

Поступила: 03.02.2017

Физиологические критерии интенсивных тренировочных нагрузок в спорте высших достижений

Ф.Ю.Мамедов, Ф.Р.Сафаралиев

Повышенный интерес ученых в области спортивной медицины и рост количества научных исследований по изучению реакций различных органов и систем организма, в частности, системы иммунитета и состояния иммунологической реактивности, вызванных длительными и интенсивными физическими нагрузками, обусловлен стремительным развитием олимпийского движения практически во всех странах земного шара и повышенным интересом подрастающего поколения к различным видам профессионального спорта, но и одновременным их стремлением к познанию резервных и адаптационных возможностей человеческого организма в вышеуказанных условиях. На различных этапах тренировочного цикла в процессе подготовки высококвалифицированных спортсменов, занятых в спорте высших достижений и проходящих тщательный многоэтапный отбор, используются новейшие научно-технические достижения, применяются повышенные уровни предсоревновательных и соревновательных физических нагрузок [1,2,3,4,9]. Большой общественной значимостью профессиональной деятельности спортсменов олимпийского резерва, имеющих высокую квалификацию и периодически выступающих на представительных международных соревнованиях на сегодняшний день является тот факт, что на данном этапе проводимых научных исследований спорт высших достижений является можно сказать единственной областью человеческой деятельности, где у выдающихся профессиональных спортсменов практически все органы и системы организма функционируют на уровне физических, физиологических и психо-эмоциональных пределов человеческого организма. Спортивная деятельность в течении длительного времени у лиц, занятых в спорте высших достижений, очень часто проявляется формированием у профессионального спортсмена нарушений в

функциональном состоянии различных органов и систем организма, иммунной системы, в том числе состоянии мягких и твердых тканей полости рта под воздействием необходимых для достижения спортивных результатов и в то же время максимальных интенсивных физических и эмоциональных нагрузок [5,6,7,10,11]. Экспертный анализ положения дел по деятельности органов и структур здравоохранения в деле организации диспансерного учета специалистами различных областей медицины, создания четко налаженной системы постоянного, динамического наблюдения за состоянием здоровья, изменениями в работоспособности, физической подготовленности и качестве жизни, как квалифицированных спортсменов, так и подрастающего поколения, проявляющего повышенный интерес к профессиональному спорту, и в особенности, единоборствам. На основании вышеизложенного и все еще большой актуальности и нерешенности данной проблемы, а также существующее на этом этапе положение дел предопределяет необходимость и своевременность разработки и повсеместного внедрения на всех уровнях теоретических и практических основ по детальному изучению общего состояния здоровья лиц, занятых в спорте высших достижений, а также важность практической реализации по широкому применению весьма эффективных лечебно-профилактических средств и методов, приемлемых, с учетом индивидуальных особенностей, именно для данного контингента населения [8,9,12,13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценка стоматологического статуса на фоне физического и психоэмоционального стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Оценка стоматологического статуса 475 профессиональных спортсменов-единоборцев (вольная, классическая борьба) проводилась с использованием методик и критериев, предложенных ВОЗ-индекса нуждаемости в лечении заболеваний

пародонта, CRITN, 1980. Стоматологический осмотр проводили с помощью специального набора диагностических инструментов: стоматологического зеркала, пародонтального зонда и пинцета. Концентрацию секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в ротовой жидкости (122 спортсменов) определяли твердофазным иммуноферментным методом с помощью тест системы «IgA секреторный-Ифа-Бест», где на твердой полистироловой основе иммобилизованы моноклональные антитела к секреторному компоненту sIgA человека. В основу метода положен метод Манчини, который основан на измерении диаметра кольца преципитации, образованной при внесении исследуемой сыворотки в лунки, вырезанные в слое агара, в котором предварительно дисперсирована моноспецифическая антисыворотка. Концентрацию интерлейкина 6 (ИЛ-6) в ротовой жидкости определяли иммуноферментным методом с помощью тест-системы «Интерлейкин-6-Ифа-Бест», набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-6 в биологических жидкостях человека и культуральных средах.

Статистические методы исследования включали методы вариационной статистики (определение средней арифметической величины – M , их средней стандартной ошибки – m , критерия значимости Стьюдента- t). Статистическая обработка результатов клинических исследований выполнялась с использованием стандартных программных пакетов прикладного статистического анализа (Microsoft Excel и Statistica 6.0 для Windows).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Изучение стоматологического статуса у обследуемых профессиональных спортсменов, действующих участников и призеров крупных международных соревнований, распространенности, интенсивности и структуры основных стоматологических заболеваний свидетельствует о том, что у спортсменов в основной группе, у которых параллельно диагностировались воспалительные изменения в тканях пародонта, кариозный процесс наблюдался практически в 7 раз чаще, чем у пациентов, не занимающихся

профессиональным спортом и с признаками воспаления пародонта. Первичный осмотр ротовой полости рта профессиональных спортсменов выявил определенные клинические проявления развития воспалительного процесса в мягких тканях пародонта и, как следствие этого, выраженные изменения в показателях индекса нуждаемости в пародонтологическом лечении CRITN. Статистический анализ полученных по вышеуказанному индексу данных позволит точно определить потребность обследуемых профессиональных спортсменов в специализированной пародонтологической помощи с учетом степени тяжести патологического процесса и течения пародонтопатий, которые очень часто сопровождают у обследуемых интенсивные и длительные физические тренировки и возникающий при этом психо-эмоциональный стресс. При критериальной оценке полученных результатов клинических исследований было установлено, что неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта чаще всего наблюдалось в контрольной группе у спортсменов-единоборцев. Плохая гигиена ротовой полости рта, которая выявлялась практически во всех экспериментальных группах, а в большей степени в первой и второй группах, привела к наличию среди спортсменов-единоборцев некоторого числа лиц, которые нуждались в гигиеническом обучении (табл. 1). Значительный уровень и частота обнаружения случаев выявления секстантов с наличием кровоточивости мягких и твердых зубных отложений, по сравнению с данными по частоте встречаемости здоровых интактных секстантов, свидетельствует о высоких показателях по нуждаемости обследуемых профессиональных спортсменов в пародонтологической помощи, причем наблюдалась прямая корреляционная взаимосвязь между этим показателем и возрастом. Именно в самой старшей возрастной группе спортсменов-единоборцев потребность в этом виде стоматологической помощи определялась в максимальных значениях. Снижение работоспособности и развитие так называемого «Синдрома

перетренированности», развивающийся на фоне функциональных нарушений в иммунной системе и снижения защитных сил организма в на фоне чрезмерных интенсивных физических нагрузок, приводит к росту уровня распространенности и интенсивности

основных стоматологических заболеваний, в частности воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта различных степеней тяжести, а также их обострений уже профессиональных спортсменов весьма молодого возраста.

Таблица 1. Нуждаемость обследованных в пародонтологической помощи (индекс СРІТN)

Возрастные группы	Количество обследованных	Потребность в гигиеническом обучении	Число нуждающихся в пародонтологической помощи	В том числе	
				Удаление зубного камня	Комплексное лечение
До 23 лет	115	20,9±3,79	26,1±4,09	26,1±4,09	-
24-32 лет	220	34,6±3,21	49,1±3,37	43,6±3,34	5,5±1,53
32 г.и стар.	140	3,6±1,57	90,0±2,54	72,1±3,79	17,9±3,24
Всего	475	22,1±1,90	55,6±2,28	47,8±2,29	7,8±1,23

Так, по исследуемому индексу число лиц, нуждающихся в удалении зубных отложений, в самой младшей возрастной группе спортсменов-единоборцев составил в среднем 26,1±4,09%, но при этом необходимо отметить, что сравнительно более высокий процент регистрировался при клиническом исследовании полости рта в самой старшей возрастной группе. Так показатели нуждаемости в профессиональной гигиене полости рта, в частности в полной санации с удалением зубных камней, в возрастной группе 24-32 года по сравнению с группой молодых атлетов выросли почти в два раза и составили 43,6±3,34%. Аналогичная тенденция наблюдалась и в третьей группе профессиональных спортсменов. Структурные и функциональные нарушения в различных органах и системах организма спортсменов на фоне интенсивных и длительных физических и психоэмоциональных нагрузок, особенно в предсоревновательный и соревновательный период, приводят к возникновению и развитию, в последующем и обострению воспалительных заболеваний тканей пародонта, что обуславливает повышение уровня нуждаемости обследуемых спортсменов-единоборцев в комплексном пародонтологическом лечении, основанном на использовании хирургических методов лечения и дополнительной поддерживающей консервативной терапии. Стати-

стический анализ результатов индексной оценки клинических проявлений негативного действия спорта высших достижений на ткани полости рта выявил максимальные значения в старшей возрастной группе - 17,9±3,24%, соответственно. Меньшие значения по исследуемому индексу, определяющему степень тяжести течения пародонтопатий и потребности в комплексном лечении были обнаружены у спортсменов-подростков.

В ходе исследований была установлена высокая корреляционная зависимость между интенсивностью физических нагрузок в процессе тренировки и качественными и количественными показателями секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости, а также фоновой нестимулированной саливацией. Так, оценка состояния мукозального иммунитета полости рта свидетельствует о выраженном уменьшении уровня sIgA после завершения тренировки, наиболее выраженный у профессиональных спортсменов, отягощённых хроническим катаральным гингивитом, почти в 1,5 раза (p<0,001). У спортсменов со здоровым пародонтом после нагрузок также имело место статистически достоверное снижение уровня sIgA в ротовой жидкости. У пациентов с патологическим процессом воспалительного и деструктивного характера в пародонте прослеживается почти идентичная динамика в показателях. При анализе динами-

ки изменения значений ИЛ-6 выявлено, что наиболее выраженное его снижение наблюдается у обследуемых спортсменов с интактным пародонтом. Снижение его уровня в ротовой жидкости по причине наличия противовоспалительных свойств, наряду с дефицитом там же иммуноглобулина sIgA, рассматривается как неблагоприятный патогенетический фактор, способствующий возникновению и дальнейшему развитию тяжелых форм пародонтитов у лиц с интактным пародонтом с последующим развитием даже деструктивных процессов в твердых околозубных тканях. Оценка динамики показателей провоспалительного цитокина ИЛ-6 в смешанной слюне свидетельствует о их значительном снижении почти в 1,3 раза ($p < 0,001$) после интенсивной тренировки у спортсменов-единоборцев с интактным пародонтом, у пациентов же с гингивитом в аналогичных условиях понижается в 1,04 раза ($p < 0,001$). У профессиональных спортсменов с генерализованным пародонтитом, уровень ИЛ-6 снизился почти в 1,1 раза ($p < 0,001$).

Статистический анализ полученных в ходе лабораторных исследований показателей проводили на нескольких этапах, в первый раз до начала интенсивных физических нагрузок и тренировок, которые относились к начальному этапу подготовительного периода тренировочного цикла и по завершению подготовки к

ответственным международным соревнованиям, в так называемый предсоревновательный период. Полученные данные биохимических исследований нашли отражение в нижеследующей таблице.

Статистический анализ полученных данных, результаты которого представлены в таблице, свидетельствует о том, что в период интенсивных физических нагрузок у обследуемых профессиональных спортсменов, у которых не диагностировались патологические изменения воспалительного характера в околозубных мягких тканях, то есть с интактным пародонтом, количественные показатели секреторного иммунитета sIgA в смешанной слюне статистически достоверно снижались, а по результатам лабораторных исследований, определяющим динамику изменения показателей провоспалительного цитокина ИЛ-6 наблюдалась иная картина, так его содержание повышалось на $1,5 \text{ пг} \times \text{мг}^{-1}$ белка ($p < 0,001$). У спортсменов-единоборцев с выявленными патологическими изменениями в форме хронического генерализованного катарального гингивита наблюдалась более выраженная динамика иммунологической реактивности полости рта и показателей мукозального иммунитета: уровень секреторного иммунитета sIgA снизился, тогда как уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6 повысился ($p < 0,001$).

Таблица 2. Динамика изменения показателей sIgA и цитокина-6 в смешанной слюне профессиональных спортсменов-единоборцев до и после интенсивных физических нагрузок на различных этапах тренировочного цикла

Группы спортсменов	Показатели			
	sIgA ($\text{мг} \times \text{мг}^{-1}$ белка)		ИЛ-6 ($\text{пг} \times \text{мг}^{-1}$ белка)	
	До начала нагрузок	После завершения нагрузок	До начала нагрузок	После завершения нагрузок
Интактный пародонт, (n=57)	245,5±0,42	225,7±0,69*	320,7±0,66	357,6±1,10*
катаральный гингивит, (n=30)	166,7±0,86	127,9±0,52*	1411,2±9,9	1572,0±3,1*
генерализованный пародонтит (n=35)	127,3±0,36	123,5±0,44*	3256,3±28,3	2977,3±21,5*

Примечание: *- различия предстартовым и постфинишным периодом, $p < 0,001$

У обследуемых пациентов - профессиональных спортсменов контрольной группы показатели местного мукозального иммунитета составили: при интактном пародонте, то есть при отсутствии каких-либо патологических изменений уровень исследуемого фактора - sIgA составил $245,5 \pm 0,42$ мг \times мг $^{-1}$, а количественный уровень ИЛ-6- $320,7 \pm 0,66$ пг \times мг $^{-1}$ белка; при диагностировании воспалительных заболеваний легкой степени в тканях пародонта, то есть при хроническом катаральном гингивите уровень иммуноглобулина sIgA составил – $166,7 \pm 0,86$ мг \times мг $^{-1}$ белка, среднее же значение по уровню содержания в ротовой жидкости интерлейкина ИЛ-6 составило $1411,2 \pm 9,9$ пг \times мг $^{-1}$ белка; у обследуемых спортсменов-единоборцев с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести уровень sIgA определялся в значении- $127,3 \pm 0,36$ мг \times мг $^{-1}$ белка, количество же ИЛ-6 в полости рта – $3256,3 \pm 28,3$ пг \times мг $^{-1}$ белка, соответственно.

Таким образом, организация динамического наблюдения за состоянием здоровья профессиональных спортсменов, занятых в спорте высших достижений на различных этапах тренировочного цикла, отличающихся друг от друга уровнем и интенсивностью физических нагрузок позволит своевременно выявлять степень патологических нарушений и выбрать оптимальный подход в повышении эффективности их профилактики и лечения уже на ранних стадиях, предотвращая, таким образом, развитие тяжелых осложнений, значительно снижающих работоспособность и качество жизни профессиональных атлетов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова И.Н. Роль нарушений психологической адаптации в патогенезе хронических воспалительных заболеваний пародонта у спортсменов: Автореф. дис .. мед. наук, 2008, 35 с.
2. Афанасьева И.А. Показатели неспецифической защиты у спортсменов при интенсивных физических нагрузках / Материалы Первого международного конгресса «Термины и понятия в сфере физической культуры». СПб, 2007, с.17-20.
3. Геселевич В.А. Актуальные вопросы спортивной медицины / Избр. тр. М.: Сов. спорт, 2004, 231 с.
4. Гребняк В.П. Проблемы функционального контроля при подготовке // Теория и практика физического воспитания, 2005, № 3, с.141-144.
5. Хаитов Р.М. Диагностика, мониторинг и коррекция иммунодефицитных состояний у высококвалифицированных спортсменов : метод. рекомендации. М., 2012, 40 с.
6. Левин М.Я., Таймазов В.А., Василенко В.С. Иммунологический ответ миокарда у спортсменов // Матер. II международного конгресса «Спорт и здоровье». СПб, 2005, с. 143-145.
7. Розанов Н.Н. Особенности воспалительных заболеваний пародонта у представителей разных видов спорта // Пародонтология, 2009, № 4, с.42-45.
8. Изаак С.И. Мониторинг физического развития и физической подготовленности: теория и практика. М.: Сов. спорт, 2005, 196 с.
9. Цыган В.Н. Синдром хронической усталости: диагностика и лечение / Под ред. Ю. В. Лобзина. СПб: СпецЛит, 2005, с.78-79.
10. Karacabey K., Saygin O., Ozmerdiventi R. The effects of exercise on the immune system and stress hormones in sportswomen // Neuro Endocrinol. Lett, 2005, v.26, N 4, p.361-366.
11. Koch A.J., Wherry A.D., Petersen M.C. Salivary immunoglobulin A response to a collegiate rugby game // J. Strength. Cond. Res, 2007, v. 21, N1, p.86-90.
12. Reid B.C., Chenette R., Macek M.D. Prevalence and predictors of untreated caries and oral pain among Special Olympic athletes // Spec. Care. Dentist, 2003., v.23, №4, p.139-42.
13. Sepaskhah A.R., Yarami N. I. Evaluation of macroscopic water extraction model for salinity and water stress in saffron yield production // International Journal of Plant Production 2010, v.4, N 3, p.175-186.

SUMMARY

Physiological criteria for intensive training loads in the sphere of sports

F.Y.Mamedov, F.R. Safaraliyev
Azerbaijan Medical University, Baku

Among oral diseases in athletes in different age groups, significant differences were observed in the prevalence of certain forms of periodontal disease. In assessing the intensity of destruction of periodontal tissues according to CPITN index in the examined professional athletes in the oldest age group is more likely to have moderate and severe periodontitis. Identified among athletes

high percentage incidence of inflammatory periodontal diseases indicates a high level of need for periodontal care. With the development of overtraining syndrome in professional athletes showed a significant reduction of all identified immunoglobulin in the saliva and increase the level of pro-inflammatory cytokines.

Поступила: 19.01.2017

Возможности малоинвазивных технологий в лечение бесплодия у пациенток с синдромом поликистозных яичников

Н.Н.Ахундова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Лапароскопия является одним из наиболее эффективных методов диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) [1,2,3]. Характерными лапароскопическими признаками поликистозных яичников явились: двустороннее увеличение яичников, утолщенная капсула яичников с сосудистым рисунком различной степени выраженности, наличие подкапсулярных кист и мелких кист на разрезе яичников, отсутствие свободной перитонеальной жидкости [4,5,6,7].

Для хирургического лечения больных с СПКЯ применяются различные методы вмешательства на яичниках с помощью лапароскопии [8,9,10]. Они включают клиновидную резекцию яичников, множественную точечную биопсию, резекцию капсулы, электрокаутеризацию яичников, лазерную вапоризацию, дреллинг яичников. В научной литературе имеется достаточно работ по оценке оперативных методов лечения заболевания, однако мало данных по сравнительной оценке различных хирургических методов лечения СПКЯ [11,12].

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось возможностей малоинвазивных технологий в лечение бесплодия у пациенток с синдромом поликистозных яичников

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. На базе Института акушерства и гинекологии и клиники Caspian Hospital на ста-

ционарном лечении находились 154 пациенток с синдромом поликистозных яичников. Возраст ранее оперированных пациенток был от 20 до 43 лет. До поступления в клинику все пациентки были обследованы в условиях клиники. Анализ данных амбулаторного обследования показал, что все пациентки независимо от формы бесплодия 2 и более, раз получали комплексную противовоспалительную терапию, гормональное лечение. Средняя длительность амбулаторного обследования и лечения составила $3,6 \pm 1,4$ года. На основании данных анамнеза, оценки по тестам функциональной диагностики и результатам гормонального исследования, а также данных ГСГ и УЗИ малого таза, (при наличии заключения о фертильности супруга) пациентки были предварительно распределены по различным формам бесплодия.

Использование лапароскопической техники позволяет выявить сочетанную патологию органов малого таза: спаечный процесс в малом тазу, который обычно, является результатом клиновидной резекции яичников лапаротомическим доступом и хронического сальпингита.

Показаниями для использования лапароскопической техники при СПКЯ явились: неэффективность консервативных методов индукции овуляции (63%), наличие сопутствующих спаечных изменений в малом тазу и / или патологии маточных труб (22%), у

12% женщин показанием к операции послужила совокупность данных: большие размеры яичников (4,6+3,0+4,8 см), уплотненная белочная оболочка >2 мм, выраженная гиперандрогения Т- 3,8+1,2 нмоль/л, высокий индекс соотношений концентраций гонадотропинов (ЛГ/ФСГ > 3,5).

В контрольной группе исследования 80-пациентки были разделены на две подгруппы, в первой подгруппе- 50 пациенткам была произведена клиновидная резекция яичников, а во второй 30- электрокаутеризация яичников.

В первой подгруппе -48 пациенткам, была произведена лапароскопия и электрокаутеризация яичников монополярным коагулятором; Во второй подгруппе 32 пациенткам, с использованием лапароскопической техники была произведена клиновидная резекция яичников.

Наложение пневмоперитонеума, введение основного и дополнительного троакаров проводилось по общепринятой методике. В дальнейшем один из дополнительных троакарров заменялся 11-мм троакаром. Яичник захватывался щипцами на максимальном расстоянии от ворот яичника и производилась клиновидная резекция. Объем яичника в результате уменьшался до нормальных размеров. Кровотечение практически отсутствовало. Эндокоагулятором или биполярным коагулятором осуществляли гемостаз и образовывали из резецированной части яичника защитную пленку. При необходимости на яичник накладывали 1-2 экстра-или интракорпоральных шва.

При проведении лапароскопии и клиновидной резекции яичников забиралась ткань яичников, которая в дальнейшем подвергалась патоморфологическому исследованию.

Наиболее характерными патоморфологическими признаками поликистозных яичников были множественные примордиальные и кистозно атрезирующиеся фолликулы. В них отмечалась лютеинизация или гиперплазия theca interna, отсутствие желтого тела, утолщенная белочная оболочка. Около половины пациенток в биоптатах яичников имели дистрофические изменения гранулезы.

При гистологическом исследовании эндометрия обнаружены железисто- кистозная ги-

перплазия »полипы на фоне гиперплазии, очаговый аденоматоз. Данные исследования свидетельствовали о высокой частоте патологии эндометрия у больных с СПКЯ.

Операция электрокаутеризации яичников осуществлялась монополярным коагулятором. На яичнике, в местах просвечивания фолликулов делали (22-31) насечек, как правило, из участка воздействия изливалась фолликулярная жидкость, и к завершению операции, яичник уменьшался до нормальных размеров.

Независимо от методики, длительность операции составляла 20- 25 минут в случае отсутствия сопутствующих факторов бесплодия. Кровопотери -практически нет. Послеоперационный период протекал гладко.

Во время операции были диагностированы сочетанные факторы бесплодия: у 74 (37,5%) пациенток - 6 (4%) спаечный процесс в малом тазу и наружный генитальный эндометриоз. В ходе проведения лапароскопии были выполнены различные оперативные вмешательства, которые были направлены на устранение вышеуказанных факторов бесплодия.

Особое внимание мы считаем нужным уделить той группе пациенток, которым ранее было проведено хирургическое лечение синдрома поликистозных яичников лапаротомическим или лапароскопическим доступом. В данную группу вошли 32 пациентки, из них у 27 была произведена клиновидная резекция яичников лапаротомическим доступом и у 5- лапароскопическим.

У 27 пациенток после клиновидной резекции яичников в анамнезе проведенной в условиях лапаротомии, в 95% случаев был выявлен спаечный процесс в малом тазу 3-4 степени распространения (по классификации Ника). Во время лапароскопии были выявлены, что яичники, маточные трубы и сальник были вовлечены в спаечный процесс в 100% наблюдений, кишечник и позадматочная брюшина - в 55%, матка - в 30%, маточные трубы непроходимы в 15% наблюдений, т.е. классическая операция клиновидной резекции яичников у больных с СПКЯ представляет большой риск с точки зрения образования спаек и формирования сопутствующего трубно- перитонеального фактора. У 74 пациенток основной группы в 20 случаях была выполне-

на операция демедуляции яичников, у 54-клиновидная резекция яичников

Операция демедуляции яичников выполнялась, с помощью специального монополярного коагулятора в нескольких точках при этом разрушается ткань яичников, включая строму, что приводит к значительному уменьшению объема яичников. Дополнительное разрушение производится путем введения в образовавшийся канал термокоагулятора.

Стандартной техники дреллинга нет, но тем не менее, результаты операции многообещающие: частота наступления овуляции составляет от 70% до 90%, а частота наступления беременности -70%. По мнению авторов, дреллинг может быть предложен для кломифенрезистентных женщин, и, особенно для тех, кто имел в анамнезе синдром гиперстимуляции яичников при лечении гонадотропинами.

Таблица. Виды операции проведенных в исследованных группах

Виды операций	Основная группа (n=74)	Контрольная группа (n=80)
Лапаротомическим способом		
Клиновидная резекция яичников		50(62,5)
Электрокаутеризация яичников		30(37,5)
Лапароскопическая технология	20(27,0)	
Демедуляция яичников	54(73,0)	
Клиновидная резекция монополярным коагулятором		

При проведении нашего исследования, мозговая ткань яичника не разрушалась через несколько отверстий на поверхности яичника, а удалялась через специальный трубчатый троакар, введенный по длинной оси яичника от одного до другого его полюса.

Техника проведения операции демедуляции яичников в нашем исследовании выглядела следующим образом. В условиях пневмоперитонеума вводились основной и дополнительные троакары. После осмотра малого таза, яичник захватывался щипцами на максимальном расстоянии от ворот яичника. По длинной оси яичника от одного до другого его полюса вводился троакар в виде трубочки $l=3\text{мм}$. Через введенный в яичник троакар удаляли его среднюю часть. Затем, в образовавшийся канал, вводили термокоагулятор и производили коагуляцию средней части яичника в течение 25-30 секунд. Объем яичника сокращался, дополнительных манипуляций на поверхности яичника не проводили. Кровотечение отсутствовало.

Сравнение техники проведения демедуляции яичников и клиновидной резекции при синдроме поликистозных яичников позволило нам расценить операцию, демедуляции, как имеющую преимущество перед операцией

клиновидной резекции яичников, что основывалось на следующих данных:

- длительность операции демедуляции яичников у 20 оперированных больных колебалась от 8 до 13 минут, а у 54 пациенток клиновидная резекция колебалась от 25 до 32 минут.

-при проведении демедуляции яичников использовали термокоагулятор, что исключает возможность повреждения фолликулярного аппарата яичников, тогда как достаточно широкая резекция яичниковой ткани с последующей коагуляцией участка резекции биполярным коагулятором, имеющая место при проведении клиновидной резекции допускает такую возможность

-техника проведения операции демедуляции яичников практически исключает возможность образования спаечного процесса, тогда как при проведении клиновидной резекции такая возможность существует, учитывая наличие достаточно большого дефекта на поверхности яичника. Эффективность, проведенных операций на яичниках при СПКЯ оценивалась нами по следующим параметрам:

- восстановление ритма менструаций.
- овуляторный характер менструального цикла

- снижение концентрации ЛГ в плазме крови и нормализация соотношения ЛГ/ФСГ.

-снижение концентрации Т в плазме крови

- наступление беременности.

Эффективность, проведенных операций на яичниках при СПКЯ оценивалась нами по следующим параметрам: восстановление ритма менструаций. Овуляторный характер менструального цикла, снижение концентрации ЛГ в плазме крови и нормализация соотношения ЛГ/ФСГ, снижение концентрации Т в плазме крови, наступление беременности.

Эффективность оперативного лечения синдрома поликистозных яичников у больных контрольной группы была оценена у 74 пациенток. Как уже было указано ранее, эта группа пациенток подверглась оперативному лечению в период 2011-2014гг.

Анализ результатов восстановления менструальной функции показал, что у 54 (73,0%) больных после клиновидной резекции и 20(27,0) пациенткам- электрокаутеризации яичников отмечено восстановление менструального цикла. Наступление беременности после оперативного лечения СПКЯ отмечено у 61 из 74 пациенток . В случае отсутствия беременности в течение 6 месяцев после операции, с 7 месяца наблюдения 14 пациенток с СПКЯ, у которых обнаружены изменения эндометрия (полип, гиперплазия эндометрия), получали терапию гестагенами (по 10 мг в сутки в течение 10 дней с последующим назначением клостильбегита в дозе 50-150 мг/сутки в течение 26 циклов).

В результате сочетанной терапии (операция + медикаментозная стимуляция овуляции беременность наступила у 9 из 14 пациенток. Таким образом, в результате комплексной, поэтапной, индивидуально подобранной терапии забеременели 61 из 74 пациенток с СПКЯ.

Сравнительное изучение частоты наступления беременности у пациенток с первичным и вторичным бесплодием показало, что беременность наступила у 50 пациенток (62,5%) с первичным бесплодием и у 30 (37,5%) с вторичным бесплодием. При ретроспективном анализе данных больных, терапия которых оказалась неэффективной, выявлено, что их возраст составил в среднем 34.1±0,5 лет- на 2

года старше, чем у забеременевших женщин (32,0±0,4 лет, P<0,05).

Таким образом, проблема эффективного лечения различных форм бесплодия является одной из актуальных в современной гинекологии, имеет не только медико-биологическое, но и большое социальное значение (снижение рождаемости ухудшает демографическое показатели. При проведение операции демедуляции яичников в нашем исследовании, объем яичника сокращался, дополнительных манипуляций на поверхности яичника не проводили. Кровотечение отсутствовало.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.М., Ахундова Н.Н. Результаты консервативного, хирургического лечения и медицинская реабилитация больных после операций выполняемых по поводу трубно-перитонеального бесплодия // Современные достижения Азербайджанской медицины, 2015, №4, с.45-50

2. Ахундова Н.Н. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза хронического эндометрита. Реальность и перспективы // Проблемы репродукции, 2015, №3, с.38-43.

3. Sérebrennicova K.G., Kuznetsova E.P., Lapshikin et al Modern technology to treat infertility in women with ovaries operated on // International Journal of Experimental Education, 2011, №1, p.26-29.

4. Оразмурадова Л.Д., Оразмурадов А.А., Паенди Ф.А., Хапаева А.В. Бесплодие и синдром поликистозных яичников // Акушерство и гинекология, 2009, № 6, с.58-60.

5. Веснина А. Ф. Синдром поликистозных яичников: клинико-гормональные и молекулярно-генетические сопоставления: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2008, 151 с.

6. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. Синдром поликистозных яичников: этиология, патогенез, диагностика и лечение. Практические рекомендации для врачей. М.: ЗАО Информационные технологии в медицине, 2009, с.3-15.

7. Калинкина О., Мельников В. Профилактика осложнений гестации у женщин с синдромом поликистозных яичников // Врач, 2009, № 8, с.51-52.

8. Блинова И.В. Функциональное состояние эндотелия и особенности эндокринно-метаболического профиля бьюльных с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников: Автореф. дис. . канд. мед. наук. М., 2009, 22 с.

9. Дрыгина Л.Б., Зеленина Н.В. Проблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников // Клиническая лабораторная диагностика. 2008, № 3, с.3-9.

10. Глухова М.В. Синдром поликистозных яичников: современные возможности терапии // Аспирантский вестник Поволжья. 2008, № 3-4, с. 12-16.

11. Капустина М.В., Серова О.Ф. Особенности ведения I триместра беременности после ЭКО // Акушерство и гинекология. 2009, №4, с.30-33.

12. Мельников В.А., Калинин О.Б. Акушерские проблемы у больных с эндокринным бесплодием, обусловленным синдромом поликистозных яичников // Эфферентная терапия, 2007, № 1, с.40-42

SUMMARY

Possibilities of minimally invasive technologies in the treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome

N.N.Ahundova

Azerbaijan Medical University, Baku

Aim of the study was the possibility of minimally invasive technologies in the treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome. On the basis of the Institute of Obstetrics and Gynecology and the Caspian Hospital Clinic, 154 patients with polycystic ovary syndrome were hospitalized. The age of previously operated patients was from 20 to 43 years. The problem of effective treatment of various forms of infertility is one of the most urgent in modern gynecology, it has not only a medical-biological but also a great social importance (the decrease in fertility worsens the demographic parameters.) In carrying out the operation of ovarian demodulation in our study, the volume of the ovary was reduced, additional manipulations on the surface There was no ovary.

Поступила: 11.01.2017

Осложнения хирургического лечения холецистохоледохолитаза различными техниками, их профилактика и лечение

*К.Д. Асланова, Н.Ю. Байрамов, А.М.Рустам
Азербайджанский медицинский университет;*

*Центральный Клинический Госпиталь Таможенного комитета;
Клинический Медицинский Центр ГУЗ г. Баку*

У 10-15% больных желчнокаменной болезни в процессе диагностики и во время операции выявляется холедохолитиаз [1-3]. Хирургические тактики при лечении холецистолитиаза многовариантны и научные дискуссии по поводу многих нерешенных вопросов данной патологии продолжают. Открытая и лапароскопическая холецистэктомия (ОХЭ (ЛХЭ)), холедохолитотомия или дренирующие (шунтирующие) операции; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) до или после ОХЭ (ЛХЭ); ЛХЭ и лапароскопическая холедохоскопическая литотомия (ЛХСЛТ) в настоящее время относятся к наиболее часто применяемым вариантам. ОХЭ (ЛХЭ), выполненная после ЭРХПГ или наоборот, т.е. двухэтапные операции отличаются тем, что больные подвергаются рискам и осложнениям обеих операций и анестезиологического пособия [4, 5].

ЦЕЛЬЮ исследования явилось изучение осложнений хирургического лечения холецистохоледохолитиаза различными техниками, результатов их профилактики и лечения

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В 2003-2016 гг. в хирургических отделениях Учебно-хирургической клинике АМУ, ЦКГ Таможенного комитета и КМЦ ГУЗ г. Баку изучены результаты хирургического лечения 217 оперированных больных (из них 156 женщин) с холецистохоледохо-литиазом. Средний возраст составил $59 \pm 2,5$ лет (11-84).

Статистическая обработка полученных данных выполнена по компьютерной программе SPSS Inc. версии 22.0. Количественные перемены проанализированы критерием Pearson (χ^2), межгрупповое сравнение с тестом Mann-Withney (U). Средние величины вычислены online-калькулятором с использованием критерия Student (t), а риск факторы неблагоприятных результатов и осложнений регрессионным методом Cox.

Преоперационная диагностика. При желчнокаменной болезни и в сомнительных

случаях больные обследованы поэтапно на основании общепринятого протокола. Процесс обследования составлен по следующим принципам: определение воспаления, камней и осложнений в желчном пузыре; оценка состояния холедоха. В первом этапе оценены результаты клинического, лабораторного (АЛТ, АСТ, γ -ГТ, ШФ, билирубин, α -амилаза) и ультразвукового исследования (УЗИ) и начался визуализационный поиск холедохолитиаза при наличии сомнительных признаков.

При большом подозрении на холедохолитиаз (желтуха, острый холецистит, холестаза, клиничко-лабораторные признаки панкреатита и холангита, расширение холедоха, эхопозитивная масса в просвете холедоха) была выполнена уточняющая магнитно-резонансная холангиография (МР-ХГ), а в случаях среднего сомнения (повышения уровня АЛТ, АСТ в крови, нормальные показатели активности энзимов холестаза и билирубина, нормальные величины наружного диаметра холедоха) проведена интраоперационная холангиография (ИОХГ). При отсутствии в анамнезе и в данное время желтухи, панкреатита, острого холецистита, холангита и лабораторных изменений, т.е. у низкосомнительных больных холедох осмотрен во время операции и визуально оценено его состояние, а при показаниях (расширение холедоха и пузырного протока, мелкие камни (< 3 мм) в желчном пузыре) выполнена ИОХГ.

Операционные техники. После предоперационной подготовки в течение 12-24 часов у больных с острым холециститом, механической желтухой и холангитом выполнены 3 вида хирургических операций:

-Классическая лапаротомическая операция-холецистэктомия, холедохотомия, извлечение камней, ИОХГ, наложение Т-дренажа или дренирующие (шунтирующие) операции;

-Двухэтапный эндо-лапароскопический метод в 2-х вариантах: а) извлечение камней при ЭРХПГ с ЭПСТ, через 2-3 дня ЛХЭ и б)

при выявлении камней в холедохе во время ЛХЭ, спустя 2-7 дней извлечение камней с помощью ЭРХПГ и ЭПСТ;

-Одноэтапный лапаро-холедохоскопический подход- диссекция пузырного протока и холедоха, трансцистическая (холедохотомическая) (3 мм, 3,8 мм, 5 мм) ревизия холедоха, промывание мелких камней, «хлопья» и грязевых масс под давлением струи стерильного физраствора, извлечение оставшихся камней зажимом и basketом, механическая литотрипсия вколоченных (ушемленных) камней и их извлечение, общая холедохоскопическая ревизия внепеченочных желчных протоков, в сомнительных случаях ИОХГ, при обнаружении камней, извлечение их под контролем холедохоскопа, первичные швы холедоха или наложение Т-дренажа, холецистэктомия и при необходимости дренирование операционного поля, полость малого сальника.

Брюшные дренажи удалены через 1-2 дня при отсутствии выделения. У больных с Т-дренажем в конце 1-й и 2-й недели выполняли контрастную холангиографию, при отсутствии желчеистечения, реликтных («забытых») камней, дистальной стриктуры, дренаж на 1-2 дня сжимался. При этом если не появились клинические симптомы (боли в животе, билиарные колики, тахикардия и т.д.) дренаж извлекали. Выявление вышеуказанных патологий являлось прямым показанием к выполнению ЭРПХГ.

Контрольные клиничко-лабораторные исследования проведены через 1 мес., а в сомнительных случаях через 3, 6 и 12 мес. после операций.

Послеоперационные осложнения, их диагностика, клиническая интерпретация и оцен-

ка изучены на основании классификации Т92 –Dindo [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В процессе предоперационной диагностики у 181 пациентов (83,4%) инструментальными методами (МР-ХГ, ЭРПХГ) уточнены и визуализированы камни холедоха, в остальных случаях с помощью ЭРХПГ (14) или ИОХГ (14). Расширение холедоха- 153 (70,5%), желтуха- 126 (58,1%), билиарные колики- 82 (37,8%) и острый холецистит- 67 больных (30,9%) были доминирующими признаками у большинства пациентов. Множественные камни выявлены у 155 (71,4%), вколоченные- 27 больных (12,4%). Общее состояние больных отмечалось по тяжести ASA I-II у 153 больных (70,5%). У 7 пациенток обнаружены разные сроки беременности. Сопутствующие соматические и хирургические заболевания (от 1 до 5) установлены у 76 больных.

В открытой группе в 81 случаях (94,2%) камни из холедоха полностью извлечены: из холедохотомического отверстия в 90,7% случаях, у 5 больных (5,8%) камни выявленные при ИОХГ удалены в последующем с помощью ЭРПХГ (таб. 1). В этой группе отмечены 51 осложнений у 28 больных (32,55%) (таб. 2). Осложнения, относившиеся к I-II степени по классификации Т92- Dindo (2004) выявлены в 30,2%, требовавшие хирургическое пособие III^o степени- у 17,6% больных. К последним отнесены послеоперационные грыжи брюшной стенки (у 3 больных), интраабдоминальное кровотечение (2) и острая кишечная непроходимость (2). 3 больные (3,5%) умерли (тяжелый сепсис - 2, тромбоз легочной артерии -1).

Таблица 1. Основные интра- и послеоперационные показатели

	ОХЭ и холедохотомия n=86	ЭРХПГ+ЭПСТ и ЛХЭ n=74	ЛХЭ и ХСЛТ n=57
Полная эрадикация камней	94,2% (81/86)	83,8% (62/74)	96,5% (56/57)
При холедохотомии	78	-	33
Трансцистическим доступом	8	-	24
Время операции (мин)	121±7,5	142±9,25	114±6,0

Сроки госпитализации (дни)	8,2±2,7	6,5±1,5	2,3±0,65
----------------------------	---------	---------	----------

В двухэтапной лапаро-эндоскопической группе до (51 больных) и после (23) ЛХЭ выполнены ЭРХПГ+ЭПСТ. Польная эрадикация камней осуществлена у 62 пациентов (83,8%) (таб. 1), оставшиеся камни у 12 больных визуализированы в раннем послеоперационном периоде с помощью МР-ХГ (3) и во время последующего этапа хирургического лечения при ИОХГ (9). Реликтные камни удалены лапаро-холедохоскопической техникой (5 больных), при открытой операции (4) и повторной ЭРХПГ (3). В данной группе чаще всех встречались осложнения легкой степени (I-II степени) тяжести (78,1%) по классификации T92–Dindo. Всего 28 осложнений отмечены у 14 пациентов (18,9%). Первая строка осложнений принадлежала панкреатиту. В 1 случае встречалась ятрогенная перфорация ДПК при ЭРХПГ+ЭПСТ после ранее проведенной ЛХЭ. Острое кровотечение отмечено во время данной процедуры у 3 пациентов, которое остановлено консервативно (таб. 2). В общем осложнения требующие терапевтиче-ско-эндоскопические подходы встречались в 9,4%, а хирургические вмешательства в 12,5% случаях. Летального исхода не было.

У 56 больных (96,5%), которые были прооперированы одноэтапно, камни холедоха полностью извлечены (через холедохотомическое отверстие- у 33, трансцистически- у 24) (таб. 1). Реликтные камни, визуализированные в раннем послеоперационном периоде при контрастной холангиографии, проведенной через Т-трубки удалены с помощью ЭРХПГ у одного пациента. В данной группе встречались в наименьшем количестве осложнений (14 осложнений (14,0%) у 8 больных). Все они относились к легкой (I и II) степени тяжести по классификации T92–Dindo (таб. 2) и не требовали терапевтиче-ско-реанимационные и хирургические мероприя-тия. Летального исхода не было.

ОБСУЖДЕНИЯ. До 2000 года в лечении холецистохоледохолитиаза ведущее место было отведено объемным и травматичным двухэтапным операциям [7-11]. Однако, у больных перенесших ранее хирургические операции в верхнем этаже брюшной полости, с аномалиями внепеченочных путей, ДПК и сосочка Vater и т.д. эти операции отличались трудностями и тяжелыми осложнениями [12, 13].

С другой точки зрения, они требовали повторные, иногда даже серийные и множественные анестезии и операции, и часто встречались связанные с ними осложнения. Так, Bünyamin Gurbulak ve arkadaşları (2017) при множественных камнях выполнили множественные (от 3-х и более) инвазивные процедуры ЭРХПГ, удаление камней и стентирование холедоха через каждые 2-3 недели. При оставлении камней они повторяли процедуры и стентирование. Только после полной эрадикации производили ЛХЭ [14].

По данным последних исследований хирургическое одноэтапное лечение холецистохоледохолитиаза лапаро-холедохоскопическим доступом является однозначно эффективным и экономически выгодным по сравнению с ЭРХПГ и ЭПСТ, выполненные до и после ЛХЭ (ОХЭ), и естественно с более травматичными открытыми методиками. В нашем исследовании в раннем периоде (2003-2010 гг.) соотношение двухэтапных вмешательств к одноэтапным операциям составляла- 89:17 (5,2:1), а во втором (2011-2016) - 71:30 (2,3:1), т.е. 2,26 раза увеличилось в сторону одноэтапной лапаро-холедохоскопической техники. По данным литературы частота послеоперационных осложнений в одноэтапной операции составляет в пределах 3,7-33%, летальность- 0,3-0,8% [15-17]. В нашем исследовании послеоперационные осложнения составляли 14,0% и все они относились к легкой (I-II) степени тяжести по классификации T92–Dindo. Летального исхода не было.

Таблица 2. Частота встречаемости послеоперационных осложнений (По классификации T92–Dindo, 2004)

Частота встречаемости осложнений	ОХЭ и холедохотомия n=86	ЭРХПГ+ЭПСТ и ЛХЭ n=74	ЛХЭ и ХСЛТ n=57
	32,6%	25,7%	14,0%
Частота встречаемости осложнений	51 осложнений у 28 пациентов	32 осложнений у 19 пациентов	14 осложнений у 8 пациентов
Осложнения I степени	31,4%	31,2%	85,7%
Гиперамилаземия	-	3	-
Желчеистечение	2	-	5
Нагноение раны	9	-	4
Миграция и выпадение дренажа (стента)	3	5	2
Ателектаз	2	2	1
Осложнения II степени	19,6%	46,9%	14,3%
Панкреатит	3	8	1
Пневмония	2	4	-
Постинъекционный тромбоз флебит	2	1	-
Инфекция мочевых путей	3	2	1
Осложнения III^a степени	13,7%	9,4%	0%
Кровотечения из ГИС (при ЭПСТ)	2	3	-
Внутрибрюшные абсцессы	3	-	-
Желчеистечение/билиома	2	-	-
Осложнения III^b степени	17,6%	12,5%	0%
Интраабдоминальное кровотечение	2	-	-
Кровотечения из ГИС	-	3	-
Повреждение ДПК	1	1	-
Эвентрация	1	-	-
Острая кишечная непроходимость	2	-	-
Послеоперационные вентральные грыжи	3	-	-
Осложнения IV степени	9,8%	7,1%	-
Тяжелый сепсис и органная недостаточность	5	-	-
Осложнения V степени	7,8%	-	-
Тяжелый сепсис и мультиорганная недостаточность	4	-	-
Повторные операции	4 (4,65%)	4 (5,4%)	-

ВЫВОДЫ:

1. По сравнению с больными двухэтапных операционных групп в одноэтапной группе отмечалась высокая частота (96,5%) эрадикации камней из холедоха (94,2% в открытой и 83,8% в лапаро-эндоскопической группе).

2. По сравнению двухэтапными операционными группами в одноэтапной группе встречались лучшие качественные показатели операций (наименьшая частота послеоперационных осложнений и легкие их степени тяжести, меньший уровень требования повторных реанимационных мероприятий и хирургических вмешательств, отсутствие

летального исхода). В лапаро-холедохоскопической группе не развивались осложнения III-V степени по классификации T92–Dindo-Clavien, требующие эндоскопические, релaparоскопические или релaparотомические пособия, также интенсивные реанимационные мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Menezes N., Marson L.P., de Beaux A.C., Muir I.M., Auld C.D. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis // *Br J Surg.* 2000, v.87, p.1176-1

2. Borzellino G., Rodella L., Saladino E. et al Treatment for retained [corrected] common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy, the rendezvous technique // *Arch Surg.*, 2010, v.145, p.1145-9

3. Пауткин Ю.Ф., Климов А.Е. Хирургия желчных путей. М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007, 368 с.

4. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей, в 2 т. /Под ред. А.Е. Борисов (гл. ред.) и др. СПб, Скифия, 2003, Т. 2

5. Борисов А. Е. и др. Заболевания желчевыводящей системы. 2003, 560 с.

4. Christensen M., Matzen P., Schulze S., Rosenberg J. Complications of ERCP, a prospective study // *Gastrointest Endosc.* 2004, v.60(5), p.721-731

5. Fielding G.A. The case for laparoscopic common bile duct exploration // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.*, 2002, v.9(6), p.723-8.

6. Bayramov N.Y., Qədirova A.S. Xolesisto-xoledoxolitiazın müalicəsində müasir istiqamətlər // *Cərrahiyyə*, 2011, No 2, 46-9

7. Dindo D., Demartines N., Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey // *Annals of Surgery.*, 2004, v.240. No 2, p.205-13

8. Tang C.N., Tsui K.K., Ha J.P. et al Laparoscopic exploration of the common bile duct, 10-year experience of 174 patients from a single centre // *Hong Kong Med J.*, 2006, v.12(3), p.191-6

9. Tinoco R., Tinoco A., El-Kadre L. et al. Laparoscopic common bile duct exploration // *Ann Surg.* 2008,247(4),674–9.

10. Rogers S.J., Cello J.P., Horn J.K. et al. Prospective randomized trial of LC+LCBDE

vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease // *Arch Surg.* 2010,145(1),28–3. [PubMed]

11. Bove A., Bongarzone G., Palone G., di Renzo R.M., Calisesi E.M., Corradetti L. et al. Why is there recurrence after transcystic laparoscopic bile duct clearance? Risk factor analysis // *Surg Endosc.*, 2009, v.23(7), p.1470-5

12. Polkowski M., Regula J., Tilszer A., Butruk E. Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones, a randomized trial comparing two management strategies // *Endoscopy*, 2007, v.39, p.296-3

13. Vishal G.Sh., Vincent J.M.Ch., Keem J. Low Common Bile Duct Exploration in an Elderly Asian Population // *Int Surg.*, 2015, v.100(2), p.261-7

14. Gupta N. Role of laparoscopic common bile duct exploration in the management of choledocholithiasis // *World J Gastrointest Surg.*, 2016, v.8(5), p.376-381

15. Bünyamin Gurbulak, Hasan Bektaş, Zeynep Deniz Şahin ve b. Büyük ve çoklu koledok taşlarının yönetiminde çoklu biliyer stent uygulamaları- tek merkez deneyimi / *Ulusal Endoskopik Laparoskopik Cerrahi Kongresi.* Antalya, 2017, s.30

16. Varban O., Assimos D., Passman C., Westcott C. Videolaparoscopic common bile duct exploration and holmium laser lithotripsy, a novel approach to the management of common bile duct stones // *Surg Endosc.*, 2010, v.24(7),p.1759-4

17. Dexing Ch., Andong Zh., Zhibo Zh. Laparoscopic Transcystic Choledochotomy with Primary Suture for Choledocholithiasis // *JLS*, 2015, v.19(1)

18. Cai H., Sun D., Sun Y. et al Primary closure following laparoscopic common bile duct exploration combined with intraoperative cholangiography and choledochoscopy // *World J Surg.* 2012, v.36, p.164-0.

SUMMARY

Complications of surgical treatment of cholecystocholedocholithiasis various techniques, their prevention and treatment

K.D. Aslanova, N.Y. Bayramov, A.M.Rustam
Azerbaijan Medical University, Central Clinical Hospital of the Customs Committee;

Clinical Medical Center , Baku

In 2003-2016 years surgical departments of the Surgery clinic AMU, the Central Clinical Hospital of the Customs Committee and the CMC of the Baku studied the results of surgical treatment of 217 patients with cholecystocholedocholithiasis connected with complications operations, ways of their prevention. The mean age was 59 ± 2.5 years (11-84), of them 156 females.

Results. Stones of choledochus were refined and visualized in 181 patients (83.4%) with instrumental methods (MR-CG, ERCP), in the remaining cases using ERCP (14) or IOCG (14), of which multiple 155 (71.4%) , injected - 27 patients (12.4%). Expansion of choledochus - 153 (70.5%), jaundice - 126 (58.1%), biliary colic 82 (37.8%) and acute cholecystitis - 67 patients (30.9%) were the dominant signs in the majority of patients. The general condition of patients was marked by the severity of ASA I-II in 153 patients (70.5%). In the open group, after the extraction of stones (in 81 cases - from the choledochotomic opening (90.7%), in 5 (5.8%) - with ERCP) 51 complications were noted in 28 patients (32.55%). Complications, classified I-II degree according to T92 -Dindo classification (2004) of 30.2%, required surgical relief in 17.6% of patients with severity III^b. ERCP+ EPST were performed in the laparoscopic endoscopic group before and after LCE and complete eradication of the stones was performed in 62 patients (83.8%), the remaining stones in 12 patients were visualized in the early postoperative period with the help of MR-CG and during the subsequent stage of surgical treatment IOCG. Relict stones were

removed by laparo-choledochoscopic technique, with open surgery and repeated ERCP. In this group, complications of mild severity were most common (78.1%). A total of 28 complications were noted in 14 patients (18.9%). In general, complications requiring therapeutic-endoscopic approaches were found in 9.4%, and surgical accommodations in 12.5% of cases.

In 56 patients (96.5%) who underwent a one-stage operation, the stones of choledochus were completely extracted (through the choledochotomic opening - in 33, transistically - in 24). Relict stones visualized in the early postoperative period in contrast cholangiography performed through T-tubes were removed by ERCP in one patient. In this group, complications occurred in the least amount (14 complications (14.0%) in 8 patients). All of them belonged to mild (I and II) degrees of severity and required therapeutic treatment. In comparison with patients of two-stage operating groups, a high frequency (96.5%) of eradication of choledochus stones was noted in a single-stage group: 94.2% (open) and 83.8% (laparoscopic endoscopic group). In the laparo-choledochoscopic group, the best qualitative indicators of operations (the lowest frequency of postoperative complications and their mild severity, the lower level of demand for repeated resuscitation measures and surgical interventions, and the absence of a lethal outcome) were encountered.

Поступила: 14.12.2016

Малоинвазивная хирургия у беременных с острым билиарным панкреатитом. Описание клинического случая

Н.А. Касумов, Д.Р.Кязимзаде

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

Распространенность панкреатита в популяции, острого билиарнозависимого, прогрессивно растет во всем мире и во всех возрастных группах, сопровождаясь увеличением смертности от осложнений этого заболевания [1]. По данным A.R. Hart et al. (2009), показатели распространенности и летальности от панкреатита за последние 20 лет возросли втрое. Основными причинами острого панкреатита являются алкоголь, билиарная патология, гипертриглицеридемия. В развитии заболевания имеют значение патология сфинктера Одди, дуоденальная гипертензия, эндоскопические манипуляции (ЭРПХГ), врожденные аномалии поджелудочной железы, воспалительные заболевания кишечника, системные заболевания соединительной ткани и др. [2].

Принимая во внимание тот факт, что возраст беременных (как первородящих, так и, тем более, повторно-родящих) в последнее время повышается, следует ожидать увеличения распространенности различных вариантов панкреатита среди этого контингента. На сегодняшний день сведения о распространенности панкреатита среди беременных колеблются от 1:1000 до 1:12000, но в основном они касаются острого панкреатита или же всех случаев панкреатита. К тому же одни исследователи анализируют случаи панкреатита только во время беременности, другие же включают и послеродовые случаи. Число случаев панкреатита в опубликованных обзорах, как правило, невелико-максимальное число анализируемых случаев панкреатита во время беременности- 101 в обзоре Eddy J.J. et al., опубликованном в 2008 г. [2]. В то же время с накоплением опыта лечения панкреатита у беременных показатели материнской и перинатальной смертности при развитии у беременной панкреатита (как правило, речь идет об остром панкреатите) за последние десятилетия заметно уменьшились. Если в 80-х годах материнская смертность при развитии острого панкреатита достигала 37%, а перинатальная 11-37% [16], то в исследовании A. Hernandez и

соавт. (2007) материнская смертность от панкреатита не регистрируется, а перинатальная составляет от 0 до 18% [3]. Ретроспективный анализ случаев острого панкреатита у 96 беременных, находившихся на лечении в Парклендской мемориальной больнице Юго-Западного университета Техаса, за период 2000-2006 гг., показал, что распространенность острого панкреатита у беременных составила 0,1% от общего количества родов (96232). Чаще он встречался у повторнородящих женщин с избыточной массой тела и наличием камней в желчном пузыре. Материнская смертность при остром панкреатите у беременных составила, по данным исследования, 0,97% (1 случай), частота серьезных осложнений- 3,9%. В 5,4% случаев отмечались повторные эпизоды острого панкреатита во время одной беременности и в 6,6%- в первые 3 мес. после родоразрешения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В приемное отделение поступила больная 27 лет, у которой имеется беременность 27 недель. Наблюдается у гинеколога, патологии со стороны беременности выявлено не было. Утром ощутила резкие боли в эпигастрии опоясывающего характера. Появилось затрудненное дыхание, неукротимая рвота, не дающая облегчения, слабость, обильное пототделение. Температура тела 37,8С. Имеется задержка стула, но газы отходят. Раньше больная ничем не болела. Доставлена через 2 часа после заболевания. При осмотре состояние пациентки тяжелое, язык сухой, покрыт белым налетом. Живот участвует в акте дыхания. Выявляется резкая болезненность в эпигастральной области. Кожа и видимые слизистые слегка иктеричны. По лабораторным данным имеется лейкоцитоз, повышение уровня амилазы и маркеров билиарной гипертензии (билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТ), С-реактивного белка.

При УЗИ выявлены камни желчного пузыря и расширение диаметра гепатикохоледоха. С целью уточнения патологии общего желчного протока проведена МРТ, при котором

обнаружен конкремент в дистальном отделе холедоха, МРТ признаки острого панкреатита.

На фоне проводимой консервативной терапии состояние больной ухудшилось, выявлены признаки нарастающей билиарной гипертензии. Двое суток после наступления проведена ЭРПХГ, удаление камня холедоха после чего показатели холестаза улучшились. Однако состояние больной оставалось тяжелым, на фоне проводимой консервативной терапии до данным УЗИ выявлено скопление значительного количества жидкости в брюшной и перипанкреатической области. Через 8 дней после поступления была проведена лапароскопическая санация брюшной полости и дренирование сальниковой сумки. На фоне проводимой терапии состояние больной улучшилось и выписана 18-е сутки. Патологии со стороны беременности не было выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ. Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о неуклонном росте в последние десятилетия заболеваемости острым панкреатитом главным образом среди лиц трудоспособного возраста, с тенденцией к увеличению больных с тяжелым течением заболевания. Летальность при деструктивных формах острого панкреатита составляет 20-50% в зависимости от тяжести процесса. Увеличивается и число деструктивных форм заболевания, которые составляют 20-44% среди больных острым панкреатитом. У беременных женщин заболевание протекает тяжелее. Частота острого панкреатита у беременных составляет 1:3000-1:10000. Заболевание, как правило, связано с желчнокаменной болезнью и чаще развивается в III триместре беременности. По данным 2 наиболее масштабных зарубежных исследований [5], различные виды панкреатита встречаются примерно в 1 случае на 3000 беременностей (0,03%), в т.ч. в 88% регистрируется острый панкреатит и в 12% - обострение хронического панкреатита. Самопроизвольный аборт (20%) и преждевременные роды (16%) имели место при развитии острого панкреатита в I триместре беременности. ДВС-синдром, приводящий к неблагоприятному исходу для женщины и плода, наблюдался в основном как осложнение панкреатита в III триместре.

Распространенность панкреатита увеличивается со сроком беременности и числом родов [6]: 24% случаев панкреатита были зарегистрированы в I триместре беременности, 33% - во II и 43% - в III триместре. 63% случаев панкреатита отмечались у повторнородящих. Случаев материнской смертности среди анализируемого контингента пациенток (101 женщина) зарегистрировано не было, но в 58% случаев были отмечены преждевременные роды, в основном в группе пациенток с небилиарнозависимым (алкогольным и др.) панкреатитом. Перинатальная смертность составила 3,6%. [6].

Во время беременности создаются условия как для манифестирования уже имеющейся желчно-каменной болезни (в т.ч. в виде желчной колики или острого холецистита, требующего экстренного оперативного и интенсивного консервативного лечения), так и развития данной патологии на фоне свойственных беременности нарушений моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря (чаще его гипокинезии с застоем желчи), а также повышения вязкости желчи с формированием билиарного сладжа и желчных камней. [8].

Панкреатит у беременных приходится дифференцировать с широким спектром заболеваний. К клинике острого панкреатита часто присоединяются признаки прерывания беременности, что затрудняет диагностику. Следует проводить дифференциальную диагностику острого панкреатита с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и разрывом матки. Поэтому диагноз панкреатита у беременных представляет достаточно трудную задачу. Основными принципами диагностики панкреатита у беременных являются: выявление объективных признаков панкреатита, определение тяжести заболевания, имеющих значение для лечения больных. Помогают в диагностике острого панкреатита результаты УЗИ и лабораторные исследования (определение активности амилазы в крови и моче, липазы, трипсина, изоамилазы или эластазы в крови). Чаще всего в клинической практике для диагностики активного панкреатита используется определение амилазы в крови и моче. Сывороточная амилаза повышается через 4-6 ч. от развития заболевания, с

максимумом на 1-2 сут. и нормализуется через 6 ч.- 4 сут., но при развитии осложнений сохраняется более длительно. Следует отметить, что гиперамилаземия не является строго специфичной для панкреатита- она может отмечаться при нормальной беременности на поздних сроках, при остром гастроэнтерите, чрезмерной рвоте беременных, почечной недостаточности, паротите, заболеваниях желчевыводящих путей, перфорации язвы. И, наоборот, активность сывороточной амилазы может быть нормальной при остром панкреатите и панкреонекрозе. Повышение амилазы мочи сохраняется более длительно, но ее уровень может быть нормальным при макроамилаземии. [8,9]. Наиболее значимым для диагностики панкреатита у беременных является УЗИ, при котором определяются увеличение размеров и изменение структуры поджелудочной железы, неровность, нечеткость контуров, расширение протоков, кисты и псевдокисты, калцинаты, сопутствующая патология билиарного тракта, в т.ч. камни, холестаза и др. Однако следует учитывать, что со второй половины беременности ультразвуковая визуализация поджелудочной железы бывает затруднена. КТ имеет наивысшую информативность при панкреатите, однако проведение КТ противопоказано при беременности. МРТ с наиболее высокой вероятности определяет патологию желчных путей. [9].

Лечение панкреатита по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем неотложной абдоминальной хирургии. Несмотря на современную фармакотерапию, в 15–20% наблюдений развитие заболевания носит деструктивный характер. Лечение острого панкреатита у беременных представляет собой не менее сложную задачу, чем его диагностика. Не вызывает сомнения, что оно должно быть комплексным, последовательным и строго индивидуализированным. При тяжелом течении острого панкреатита связанной с закупоркой общего желчного протока показано удаление конкремента из холедоха путем ЭРПХГ и папиллосфинктеротомии [10,11].

По данным большинства авторов, при панкреонекрозе у 40–70% больных происходит инфицирование очагов некротической деструкции, что является главной причиной высо-

кой летальности, которая в последние годы остается стабильно высокой и варьирует от 10 до 50%. В последние годы в отечественной и иностранной литературе широко обсуждаются возможности применения различных малоинвазивных методов при лечении острого деструктивного панкреатита и его осложнений как одного из путей улучшения достигаемых при этом результатов. Однако оценка эффективности терапии неоднозначна. При наличии перитонеального синдрома и увеличении количества свободной жидкости в брюшной полости-признаки ферментативного перитонита на ранней стадии заболевания- выполняется лапароскопия, лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости. [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В заключение следует отметить, что не только острый панкреатит у беременных становятся все более актуальной клинической проблемой, требующей углубленного изучения. Развитие острого деструктивного панкреатита у молодых женщин в III триместре беременности и в послеродовом периоде чаще всего имеет билиарную этиологию и всегда тяжелое течение. Профилактикой развития острого панкреатита у беременных и в послеродовом периоде является лечение ЖКБ до беременности. Ведение беременных с острым панкреатитом должно быть совместным: хирургом и акушером-гинекологом, чтобы вовремя решить вопрос о родоразрешении и показаниях к операции при панкреонекрозе. Лечение должно быть своевременным, адекватным, комплексным. Использование малоинвазивных методов лечения позволяет снизить риск осложнений и смертности при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang D.-L., Huang Y., Yan L. Thirty-eight cases of acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center retrospective analysis // *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, 2013, v.33, p.361–367
2. Pitchumoni C.S., Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy // *World J Gastroenterol.*, 2009, v.15, p.5641-6.
3. Hernandez A., Petrov M.S., Brooks D.C. et al. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience // *J Gastrointest Surg.*, 2007, v.11, p.1623-1627.

4. Ducarme G., Maire F., Chatel P. et al. Acute pancreatitis during pregnancy: a review // *Journal of Perinatology*, 2014, v.34, p.87-94
5. Ko C.W. Risk factors for gallstone-related hospitalization during pregnancy and the postpartum // *Am J Gastroenterol.*, 2006, v.101, p.2263-2268.
6. Tang S.-J., Rodriguez-Frias E., Singh S. et al. Acute pancreatitis during pregnancy // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2010, v.8, no. p.85-90
7. Karsenti D., Bacq Y., Bréchet J.F. et al. Serum amylase and lipase activities in normal pregnancy: a prospective case-control study // *Am J Gastroenterol.*, 2001, v.96, p.697-699.
8. Shoaib Gangat R., Muhammad A., Saher F. et al. Frequency of acute pancreatitis in pregnancy and it's outcome // *Pakistan Journal of Surgery*, 2009, v.25, p.69-71
9. Date R.S., Kaushal M., Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy // *Am J Surg.*, 2008, v.196, p.599-608.
10. Bani Hani M.N., Bani-Hani K.E., Rashdan A. et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy // *ANZ J Surg.*, 2009, v.79, p.23-26.
11. Baillie J. ERCP during pregnancy // *Am J Gastroenterol.* 2003, v.98, p.237-238.
12. Curet M.J., Allen D., Josloff R.K. et al. Laparoscopy during pregnancy // *Arch Surg.*, 1996, v.131, p.546-550

SUMMARY

Miniinvasive surgery in pregnant patient with acute biliary pancreatitis. A Case report.

N.A. Gasimov, C.R.Kazimzade

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A.Aliyev, Baku

Acute pancreatitis (AP) is a rare event in pregnancy, occurring in approximately 3 in 10 000 pregnancies. The spectrum of AP in pregnancy ranges from mild pancreatitis to serious pancreatitis associated with necrosis, abscesses, pseudocysts and multiple organ dysfunction syndromes. The etiological associations of AP during pregnancy are similar to those in the general population. AP in pregnancy is most often associated with gallstone disease or hypertriglyceridemia. Gallstones are the most common cause of AP during pregnancy responsible for more than 70% of cases[2] ERCP with sphincterotomy and clearance of bile duct stones is indicated in patients with severe AP, with cholangitis, with strong evidence of persistent biliary obstruction. Minimally invasive surgery is accompanied with good results in patients with severe acute pancreatitis in pregnancy.

Поступила: 26.01.2017

Факторы риска МС в разных возрастных группах и при различных вариантах течения МС

А.Г. Мустафаева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Метаболический синдром является типичным представителем «болезней цивилизации», а потому наиболее распространен в экономически развитых странах, где его частота широко варьирует и в отдельных регионах мира может достигать 20% и более [2,3,6].

Раннее выявление МС имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является еще обратимым при адекватном лечении, с другой, прогрессирование МС и его клиническая манифестация лежат в основе патогенеза таких грозных заболеваний, как АГ, атеросклероз, ИБС, СД 2 типа, болезни почек, являющихся основными причинами развития ССО и повышенной смертности [2,3,6]. Для раннего выявления МС большое значение имеет знание факторов риска данного состояния. Многие факторы риска МС, включают излишний вес, отсутствие физических нагрузок, нерегулярный сон, нездоровая диета, и курение также связаны с уровнем психологического стресса [7] и степенью заболеваемости [5]. Нездоровый образ жизни является одним из наиболее значимых проблем в области общественного здравоохранения в 21-м веке [1,8]. Развивая хорошие поведенческие привычки и поддержание сбалансированного психологического состояния необходимы для общего состояния здоровья людей [4].

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение факторов риска МС у пациентов различных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проспективно обследовано 364 пациентов с впервые диагностированным МС в возрасте от 20 до 80 лет, (200 мужчин и 164 женщин). Для изучения возрастных особенностей факторов риска МС у отобранных пациентов с МС проводили анкетирование по специально разработанной схеме. Анкета включала несколько частей: жалобы, семейный анамнез, (СД, ИБС или другое атеросклеротическое сосудистое заболевание в молодом возрасте); личный анамнез СД, ИБС или другого атеросклеротического сосудистого заболевания, особенности образа жизни (вредные привычки, физическую активность), уровень образования, социальный статус, личностные особенности пациентов, и.т.п.

С целью изучения особенностей течения МС у пациентов различных возрастов первоначально все обследуемые были разделены на три группы: в первую группы попали пациенты с МС в возрасте от 20 до 40 лет, вторую группу составили лица с МС в возрасте от 41 до 60 лет и третью группу составили пациенты с МС в возрастном интервале от 61 до 80 лет и старше. В исследование включались лица, имеющие различные проявления МС: абдоминальное ожирение (АО), артериальную гипертензию (АГ), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и/или сахарный диабет второго типа (СД2), дислипидемию (ДЛП), избыточный вес и/или ожирение разной степени.

Исследовались физиологические и биохимические характеристики, характеризующие компоненты МС: ИМС, наличие абдоминального ожирения (АО), уровень АД, признаки дис- и гиперлипидемии - уровень триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), признаки нарушения толерантности к глюкозе (НТГ).

Для диагностики метаболического синдрома использовали определение экспертной комиссии Международной Федерации Диабета (МФД 2005г.). Согласно рекомендациям МФД от 2005г. для диагностики МС в качестве главного компонента рассматривается абдоминальное ожирение, дополнительно два из пяти ниже перечисленных признаков:

- абдоминальное ожирение, окружность талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см, в сочетании с двумя и более компонентами из нижеперечисленных:

- артериальная гипертензия, если уровень САД >130 мм рт. ст. и/или ДАД > 85 ммрт. ст.

- гипертриглицеридемия, при концентрации триглицеридов > 1,7 ммоль/л.

- низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности <1 ммоль/л для мужчин и 1,3 ммоль/л для женщин.

- гипергликемия, если уровень глюкозы в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л.

Уровень глюкозы в капиллярной крови пациентов определяли натощак глюкозооксидазным ферментным методом. При уровне глюкозы в капиллярной крови натощак более 5,6 ммоль/л с

целью диагностики НТГ проводился пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ), оценивался уровень гликемии через 2 часа после приема 75 гр. глюкозы, растворенной в 200 мл теплой кипяченой воды и выпитой в течение не более 5 минут. Критерии НТГ - уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) в пределах $> 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л. Исследование липидного спектра: кровь для исследования получали из локтевой вены утром, между 8 и 10 часами, натощак, после 12-часового голодания. Определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП проводилось в сыворотке (плазме) крови энзиматическим, колориметрическим методом на биохимическом анализаторе «Cobas 311» (Швейцария) с использованием стандартных диагностических наборов/

Статистическая обработка результатов проводилась в системе статистического анализа STATISTICA 10 (программный пакет STATISTICA США, версия 10 для Windows 8).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Для исследования факторов риска МС у проспективно обследованных пациентов изучены некоторые признаки, потенциально способствующие развитию МС, (таблица 1): гиподинамия, нарушение режима питания, избыток употребления хлорида натрия, курение и наследственная отягощенность по часто встречающимся при МС проявлениям- АО, АГ, ДЛП, СД2, ИБС. Из 364 пациентов с МС у 164 (45,1%) установлена наследственная отягощенность по АО, у 159 (43,7 %) - по АГ, у 97 (26,6 %) - по ДЛП, у 129 (35,4 %) - по СД2 и у 130 (35,7 %) - по ИБС. Гиподинамия и курение наблюдались у 66,5 % и 41,2 % лиц с МС, а избыточное употребление хлорида натрия и нарушение режима питания установлены у 28,8 % и 67,6 % пациентов с МС. Исследование распространения факторов риска по возрастным группам показало следующие изменения, (таблица 1): не отмечено достоверной разницы между сравниваемыми возрастными

группами по наследственной отягощенности по отмеченным признакам (АО, АГ, ДЛП, СД2 и ИБС). В то же время наблюдается значимая разница между сравниваемыми группами пациентов в частоте таких проявлений как гиподинамия, избыточное употребление хлорида натрия, нарушение режима питания и курение. Так, в группах 61-80 лет и 41-60 лет достоверно чаще чем в группе 20-40 лет установлена гиподинамия, $p < 0,05$, а избыточное употребление хлорида натрия и курение в третьей группе выявлено достоверно ниже (17,0 % и 17,8%), $p < 0,01-0,001$, чем в первых двух группах, соответственно (40,4% и 59,6% в 1-й группе и 31,3% и 49,6% во 2-й группе). Нарушение режима питания во всех исследуемых группах отмечено с высокой частотой 73,0%, 67,2% и 63,6%, соответственно (в 1-й, 2-й и 3-й группах), но разницы в группах не выявлено.

МС проявляется в двух клинических вариантах: полный МС, включающий все пять проявлений (абдоминальное ожирение, повышение АД, ГТГ, понижение уровня ЛПВП и НТГ) и не полный МС (абдоминальное ожирение и два из перечисленных признака).

У лиц молодого возраста (20-40 лет) неполный тип МС достоверно встречается чаще (84,6%) относительно пациентов старших возрастных групп- 41-60 лет и 61-80 лет, (58,0% и 45,7%, соответственно), $p < 0,01$, (таблица 2). Напротив, в старших возрастных группах чаще встречается полный вариант МС, так у обследованных в возрасте 61-80 лет процент лиц с полным МС был достоверно выше, чем у лиц в возрасте 41- 60 лет и 20-40 лет (42,0 % и 15,4%, соответственно), $p < 0,01$. У пациентов в возрасте 41-60 лет частота полного МС (42,0 %) была достоверно выше, чем у лиц в возрастном интервале 20-40 лет (15,4%), $p < 0,01$. Анализ частоты разных типов МС среди обследованных пациентов всех возрастных групп показал статистически значимое превалирование частоты встречаемости неполного МС (61,3% относительно 38,7%), $p < 0,01$, (таблица 2).

Таблица 1. Факторы риска осложнений МС у пациентов разных возрастных групп

Показатели	Возраст			Всего n=364
	20-40 лет	41-60 лет n=131	61-80 лет n=129	

		n=104							
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Наследственная отягощенность по	АО	50	48,1	54	41,2	60	46,5	164	45,1
	АГ	43	41	61	46,6	55	42,6	159	43,7
	ДЛП	23	22	35	26,7	39	30,2	97	26,6
	СД2	33	31,7	49	37,4	47	36,4	129	35,4
	ИБС	38	36,5	48	36,6	44	34,1	130	35,7
Гиподинамия		39	37,5	89	67,9 ***	114	88,4 ***^^	242	66,5
Избыток NaCl		42	40,4	41	31,3	22	17,0 ***^^	105	28,8
Нарушение режима питания		76	73	88	67,2	82	63,6	246	67,6
Курение		62	59,6	65	49,6	23	17,8	150	41,2
						***^^			

Примечание: *- p < 0,05-0,01 по сравнению с лицами в возрасте 20- 40 лет. ^p < 0,05-0,01 по сравнению с лицами в возрасте 41- 60 лет.

Исследование факторов риска полного и неполного МС представлено в таблице 3. Как видно, существенная разница между исследуемыми группами пациентов установлена в частоте немодифицируемых факторов риска, в частности, в наследственной отягощенности по таким факторам, как абдоминальное ожирение (АО), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемий (ДЛП), сахарному диабету 2-го типа (СД2) и ишемической болезни сердца (ИБС). Так у пациентов с полным МС 48% лиц имели наследственную отягощенность по

АО, 34,7%- по ДЛП, 41,8%- по СД2 и 40,4% лиц по ИБС. При неполном МС пациентов с наследственной отягощенностью по АО было 37,7%, по ДЛП- 25,1%, 29,5 % пациентов имели наследственную отягощенность по СД2 и 28,7% лиц- по ИБС. Разница между группами пациентов с полным и неполным МС по перечисленным выше показателям установлена статистически значимой, p < 0,05 (таблица 3).

Таблица 2. Распространенность полного и неполного МС в исследуемых возрастных группах

Клинический вариант МС	Возраст						Всего n=364	
	20-40 лет n=104		41-60 лет n=131		60-80 лет n=129			
Полный МС n (%)	16	15,4'	55	42,0*'	70	54,3*'^	141	38,7
Не полный МС n (%)	88	84,6	76	58,0*	59	45,7*^	223	61,3^

Примечание: *- p < 0,05-0,01 по сравнению с лицами в возрасте 20-40 лет. ^- p < 0,05-0,01 по сравнению с лицами в возрасте 41-60 лет. '- p < 0,05-0,01 по сравнению с лицами идентичного возрастного интервала с неполным МС

Таблица 3. Факторы риска МС у пациентов с полным МС и неполным МС

Показатели	Пациенты с МС n=364			
	Полный МС n=141		Не полный МС n=223	
	абс	%	абс	%
Н а с л е д с т в е н н а я А О	68	48,2*	84	37,7

	АГ	67	47,5	85	38,1
	ДЛП	49	34,7*	56	25,1
	СД2	59	41,8*	66	29,5
	ИБС	57	40,4*	64	28,7
Гиподинамия		121	85,8*	165	74,0
Избыток NaCl		56	39,7	83	37,2
Нарушение режима питания		114	80,8*	155	69,5
Курение		45	31,9	71	31,8

Примечание: *- $p < 0,05-0,01$ по сравнению с лицами с не полным МС

Изучение модифицируемых факторов риска также установило высокие показатели по наследственной отягощенности: гиподинамия отмечена у 85,8% лиц с полным МС и у 74,0%- с неполным МС, $p < 0,05$, нарушение режима питания отмечено у 80,8% лиц с полным МС и 69,5% пациентов с неполным МС, $p < 0,05$ (таблица 3).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. В течение многих лет проводятся исследования, оценивающие относительную значимость и независимость риск факторов в предсказании развития МС и его осложнений, продолжается поиск новых маркеров заболевания. Исследование факторов риска МС является важной задачей, стоящий перед клиницистами во всем мире. Актуальность раннего выявления факторов риска МС объясняется тем, что данный является обратимым процессом и при своевременном выявлении пациенты могут избавиться от дальнейшего прогрессирования заболевания и возникновения грозных осложнений данного синдрома.

Изучение факторов риска МС в разных возрастных интервалах показало достоверное повышение частоты гиподинамии в группе пациентов старших возрастных групп - 41-60 лет и 61-80 лет относительно пациентов 20-40 лет, $p < 0,001$. Сравнение частоты гиподинамии между пациентами группы 61-80 лет и 41-60 лет установило значимое повышение данного показателя в более старшей возрастной группе, $p < 0,001$. Обращает на себя внимание отсутствие различий между не модифицируемыми факторами риска между исследуемыми группами пациентов, то есть не отмечено достоверной разницы между частотой наследственной отягощенности по абдоминальному

ожирению, артериальной гипертензии, дислипидемией, СД2 и ИБС.

Представляет большой интерес исследование факторов риска для полного и неполного МС. Как отмечено выше, во всех исследуемых возрастных группах наблюдается повышение относительной частоты неполного МС. Частота полного МС в возрастной группе 20-40 лет установлена на уровне 14,4%, но с увеличением возраста пациентов частота этой формы МС увеличивается, достигая 54 в группе пациентов 60-80 лет. Напротив, самая высокая частота неполной формы МС отмечена у пациентов группы 20-40 лет и с повышением возраста пациентов частота неполного МС прогрессивно уменьшается. Исходя из вышесказанного актуальным является выявление факторов риска разных вариантов МС- полного и неполного. Результаты настоящего исследования показали статистически значимые различия в частоте встречаемости различных факторов риска между этими двумя вариантами МС. Показано повышение часты наследственно отягощенности по АО, ДЛП, СД2 и ИБС у пациентов с полным МС в сравнении с пациентами с неполным МС. Выявленные различия статистически значимы. Разная частота факторов риска отмечена также и для модифицируемых факторов риска: гиподинамии и нарушения режима питания. Эти факторы также как и немодифицируемые факторы риска чаще встречаются при полном МС. Итак, результаты настоящего исследования показали на значительную роль факторов риска как модифицируемых, так и немодифицируемых для формирования различных вариантов МС. Однако, не отмечено достоверной разницы для

немодифицируемых факторов риска между пациентами разных возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Crawford R. Health as a meaningful social practice // *Health*, 2006, v.10(4), p.401-420.

2. Esposito K., Chiodini P., Colao A. et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis // *Diabetes Care*, 2012, v.35, p.2402-2411.

3. Galassi A., Reynolds K., He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis // *Am J Med.*, 2006, v.119(10), p.812-819.

4. Keyes C.L. Promoting and protecting mental health as flourishing: a complementary strategy for improving national mental health // *Am Psychol.*, 2007, v.62(2), p.95.

5. Lorenzo C., Williams K., Hunt K.J., Haffner S.M. Trend in the Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Impact on Cardiovascular Disease Incidence The San Antonio Heart Study // *Diabetes Care*, 2006, v.29(3), p.625-630.

6. Nashar K., Egan B.M. Relationship between chronic kidney disease and metabolic syndrome: current perspectives // *Diabetes Metab Syndr Obes.*, 2014, v.7, p.421-435.

7. Neylon A., Canniffe C., Anand S. et al. A global perspective on psychosocial risk factors for cardiovascular disease // *Prog Cardiovasc Dis.*, 2013, v.55(6), p.574-581.

8. Waxman A. Why a global strategy on diet, physical activity and health? Nutrition and Fitness: Mental Health, Aging, and the Implementation of a Healthy Diet and Physical Activity Lifestyle // Karger Publishers, 2005, v.95, p.162-6.

SUMMARY

Risk factors for MS in different age groups

A.H. Mustafayeva

Azerbaijan Medical University, Baku

The purpose of this study was to study the risk factors for MS in patients of different age groups. A prospective study of 364 patients with newly diagnosed MS at the age of 20 to 80 years, (200 men and 164 women). In order to study the features of MC in patients of different ages, initially all subjects were divided into three groups: the first group included patients with MS aged from 20 to 40 years, the second group comprised persons with MS aged from 41 to 60 years and the third group were patients with MS in the age range from 61 to 80 years and older. We studied abdominal obesity (AO), blood pressure level, signs of dyslipidemia, signs of impaired glucose tolerance (NTG). In patients with complete MC, 48% of individuals had hereditary complications on AO, 34,7% on DLP, 41,8% on CD2, and 40,4% on CHD. In the case of incomplete MS, patients with hereditary complications on AO were 37,7%, on DLP – 25,1%, 29,5% of patients had hereditary burden on CD2 and 28,7% of patients according to CHD. The difference between groups of patients with complete and incomplete MS in the above indicators was statistically significant, $p < 0,05$. The study of modifiable risk factors also established high indicators of such factors as hypodynamia, which was noted in 85,8% of individuals with complete MS and in 74,0% with incomplete MS, $p < 0,05$, a violation of diet was noted in 80,8% % of patients with complete MS and 69,5% of patients with incomplete MS. Thus, the results of this study have shown a significant role of risk factors, both modifiable and unmodified, for the formation of various MS variants.

Поступила: 09.01.2017

Выбор хирургической тактики при выпадении прямой кишки

С.С. Иманова, Б.М.Зейналов*Азербайджанский медицинский университет, г. Баку*

Выпадение прямой кишки занимает особое место среди хирургических проктологических заболеваний и его доля в структуре инвалидизации и потере трудовой деятельности трудоспособного населения значительно выше. Оно характеризуется тем, что из-за выраженных неприятных клинических симптомов- выпадение значительной массы органа наружу, частые запоры и замена его с диареей, недержание кала и газов, нарушение мочеиспускания, выделения обильной слизи последующей неизбежной мацерацией перианальной кожи, изъязвление выпавшей части вследствие хронического повреждения частыми кровотечениями др. снижается качество жизни социально-общественно-биологическая ценность пациентов, вследствие чего многие из них вынужденно выбирают замкнутый образ жизни. Лечение данной патологии очень сложное, в основном требуются большие материальные средства, много времени, этапные и трудоемкие высококвалифицированные хирургические вмешательства. Результаты хирургических методов неутешительны, частота рецидивов (в пределах 10-40%) и нежелательных результатов высокие [1, 2].

В настоящее время в хирургической практике выполняются 2 типа операций-внутрибрюшные и промежностные.

Брюшные операции выполняются с целью надежной фиксации выпавшей части к связочным и костно-мышечным структурам малого таза. Они более надежные, имеют меньшую частоту рецидивов и лучшие функциональные результаты. Однако, их нежелательно выполнять у молодых лиц из-за частого повреждения срамных нервов, что влечет за собой нарушения фертильности у женщин и эректильной дисфункции, что особенно не приемлемы у лиц репродуктивного возраста. Кроме того, абдоминальные операции технически более сложные при рецидивах так промежностных, так и брюшных операций, требуют привлечение высококвалифицированных специалистов. А при использовании лапароскопических или робо-

тических технологий стоимость фиксирующих операций несколько раз увеличивается [3,4].

Целью промежностных хирургических операций является удаление выпавшей части, восстановление анатомической целостности запирающего комплекса, улучшение функциональных расстройств (недержание мочи, кала и газов) и кишечной деятельности (запоры), повышение трудовой деятельности, и самое главное качество жизни и сексуальных функций пациентов [5,6]. Тем не менее, промежностные операции более предпочтительны у лиц более 50 лет, у пациентов с высоким риском и при рецидивах внутритазовой хирургии [7].

Несмотря на публикации ряда рандомизированных клинических исследований, до сих пор не уточнены убедительные доказательства превосходства абдоминальных операций над промежностными, или наоборот [8, 9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Определение факторов риска неблагоприятных результатов и рецидивов, верификация, систематизация и унификация показаний и противопоказаний операции Delorme и изучение ее результатов при выпадении прямой кишки

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В настоящее исследование были включены 37 пациентов обоего пола (женщин- 22, мужчин- 15), прооперированные по методике Delorme в период с 2011 по 2016 гг. в КМЦ ГУЗ г. Баку и Учебно-хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета. Средний возраст $54,9 \pm 1,3$ (от 39 до 77 года). После тщательного сбора важных анамнестических и физикальных данных оценены результаты визуализационных методов исследования - ирригография, пассаж бария по толстой кишке при динамической рентгеноскопии, эндоректальная ультрасонография, рентгенологическая и (или) магнитно-резонансная дефекография, видеоколоноскопия, а также ректальная сфинктерометрия с изучением основных физических параметров-

волевое сокращение мышц сфинктерного аппарата, его сила в покое и при натужении.

После разработанной нами предоперационной подготовки (щадящая бесшлаковая диета, очистительные клизмы, антибиотикопрофилактика (метронидазол, цефалоспорины), общеукрепляющее лечение, фармакологическая коррекция сопутствующих соматических патологий) операции выполнены под общей или спинальной анестезией в гинекологическом (литотомическом) положении. Тщательно обработали операционное поле и просвет выпрямленной прямой кишки антисептическими растворами и вводили в подслизистый слой раствор разбавленного адреналина. Затем выводили наружу мобильную часть прямой кишки и на уровне линии аноректальной циркулярно иссекли и удалили мукозу, обновили мышцы, произвели их пликацию параллельными и продольными гофрированными рассасывающими швами викрил 3\0 до слизисто-кожной границы. При недостаточности анального сфинктера III-IV степени выполняли леваторопластику. Тем самым восстанавливается запирающий мышечный аппарат прямой кишки. Этапы операционной техники по Delorme показаны на рис. 1.

Послеоперационное ведение больных не отличалось от больных прооперированных по поводу других проктологических заболеваний. Пероральное диетическое щадящее питание назначили через 24 часа после операции.

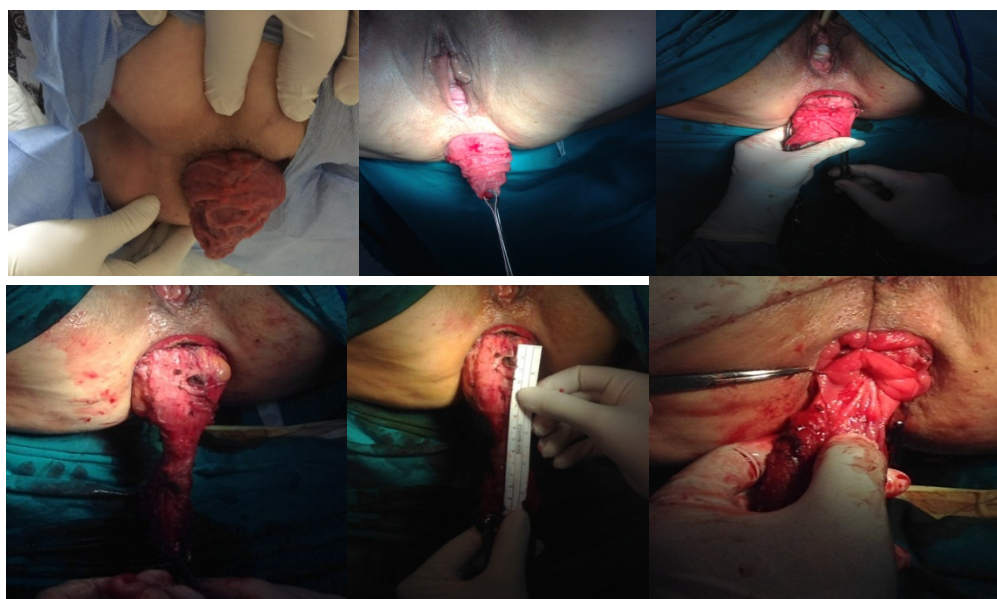
Мочевой катетер удаляли в течение первых двух суток. У пациентов с заболеваниями и перенесшие операции в предстательной железе, катетер оставили на длительный срок (7-21 сутки). После полного восстановления кишечной деятельности, нормальной дефекации и температуры пациенты были выписаны.

8 больные прооперированы в последние месяцы. В дальнейшем все больные находились под амбулаторном наблюдении (от 6 мес. до 6 года).

Статистические обработки полученных данных обработаны с использованием статистического пакета SPSS Inc. версии 19.0. Количественные переменные были проанализированы критерием χ^2 Pearson и с помощью теста Mann-Withney U. Факторы риска для рецидива определены по методу Kaplan-Meier.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ.

При поступлении все пациенты жаловались на наличие выпячивания (рис.2) и чувство инородного тела в анальной области, запоры (21 (56,75%)), недержание кала и газов (15 (40,5%)), недержание мочи (12 (32,4%)). У 27 больных (72,9%) обнаружена выраженная перианальная мацерация кожи, у 22 (59,6%) также изъязвление выпавшей части. 20 женщин (54,1%) имели сопутствующий пролапс гениталий, 4 из них III степени тяжести. 3 женщины ранее перенесли открытую (2) и лапароскопическую гистерэктомию.



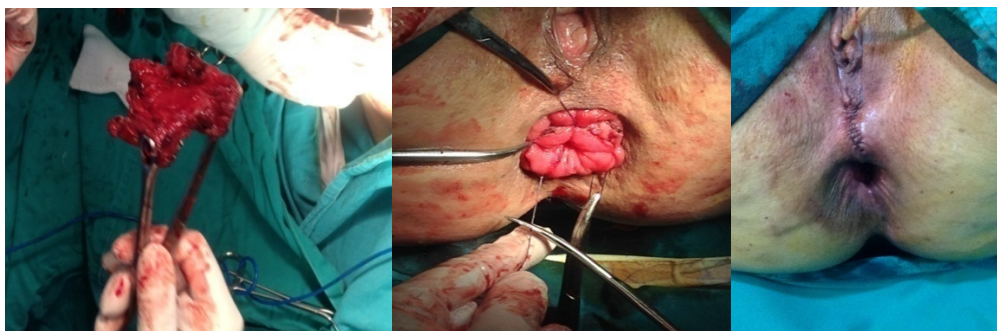


Рис. 1. Этапы операции Delorme

4 пациентов (2 женщин и 2 мужчин) также ранее были прооперированы внутрибрюшными методиками по Kummel (задняя ректо-промонториальная пексия) и задней ректопек-

сии с использованием ретроперитонеально расположенной полоски полипропиленовой сетки. Всего 21 пациент (56,75%) имели оценку ASA I и 16 (43,25%) - ASA II.

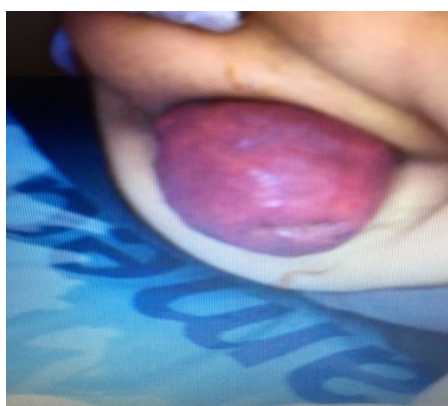


Рис. 2. Выпадение прямой кишки

В данном исследовании изучены и проанализированы результаты операции Delorme у 22 женщин (59,5%) и 15 мужчин (40,5%) со средним возрастом $54,9 \pm 1,3$ (от 39 до 77).

Осложнения оценены по классификации Dindo-Clavien (2004) и выделены на 2 группы: общие и местные [13]. Среди общих осложнений встречались трудно поддающиеся слабительным препаратам запоры у 6, частые диареи - 2, застойная и реактивная пневмония - 3, длительный субфебрилитет - 2. К местным осложнениям отнесены: нагноение раны - 4, анальная недостаточность 1-й (7) и 2-й степени - 3, задержка мочи - 3, частое мочеиспускание - 2, расхождение анодермальных швов - 2 и периоперационная подкожная гематома - 1.

При общих осложнениях потребовались медикаментозное лечение (антибиотики, витамины, иммуностимуляторы, пре- и пробиотики, по показаниям НПВС и др.) врачами-специалистами (диетолог, гастроэнтеролог,

терапевт, пульмонологи т.д.), физиотерапевтические процедуры и соответствующие диеты.

Местные осложнения относились к I-II степени по классификации Dindo-Clavien (2004), соответственно не требовали хирургического вмешательства и реоперации. Проводили местное лечение антисептическими растворами, гелями, содержащими антибиотики, протеолитические ферменты и гидрофильными мазями, иногда использовали физические методы лечения (ультразвуковая кавитация, облучение раневой поверхности CO₂-лазером). Рецидивы встречались у 3 женщин и 2 мужчин. Летального исхода не было.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре составляли $5,9 \pm 0,6$ суток (от 3 до 19). Качество жизни и степень сексуальной активности (дисфункции) изучали по краткой форме SF-36 [10, 11] и по шкале Wexner.

Было установлено, что рецидивы выпадения прямой кишки связаны в основном хро-

ническим запором ($p < 0,5$), другими сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени, желчных путей, поджелудочной железы, в частности сахарным диабетом и ожирением ($p < 0,5$), малоподвижным и сидячим образом жизни ($p < 0,5$) и качеством выполнения операции ($p < 0,5$). У лиц со средним возрастом рецидивы заболевания не встречались. А у больных старше 60 лет в 3-х случаях отмечены рецидивы в течение от 6-ти до 12 месяцев ($p < 0,5$), что были связаны с неадекватным лечением запора (2) или ухудшением соматического заболевания пищеварительного тракта, хотя различия не были статистически достоверными ($p < 0,5$). Статистически значимые различия между количественными переменными не выявлены. По методу Kaplan-Meier установлен, что высокий риск рецидива выпадения прежде всего связан с длительным запором, не поддающимся к фармаколению ($p < 0,001$).

Ранние рецидивы (до 6 мес. после операции) в основном связаны неадекватным выбором операционной методики и некачественным ее выполнением. В нашей серии случай рецидива в ранних сроках встречался только у 1 пациента.

К поздним рецидивам относятся встречающиеся после 6 мес. от операции (у 4 больных). Они связаны с продолжительным, не поддающимся консервативному лечению и на щадящую диету запором, сроком выпадения и величиной выпавшей части прямой кишки, сопутствующими соматическими заболеваниями, не изменением после операции образа жизни и характера пищи. У больных восстановленным сфинктерным аппаратом рецидив не наблюдался. Такой благоприятный исход встречается также в других исследованиях [13,14]. По данным рандомизированного исследования у 82 пациентов, проведенного Youssef M. et al. (2013) выявлено, что после полной передней и задней леваторопластики рецидив заболевания снижается до минимума - от 14,28% до 2,43%.

Изучены динамика изменений функциональных симптомов и расстройств. Так, степень анальной инконтиненции понижены на 1-2 степени практически у всех больных с дооперационной недостаточностью запира-

тельного аппарата ($p < 0,5$), улучшена кишечная деятельность у 28 (75,7%) ($p < 0,01$), устранена мочева задержка и частое мочеиспускание у 11 пациентов. По отношению к анальному недержанию, значительное улучшение наблюдалось тех больных, у которых операция Delorme дополнена леваторопластикой. Стриктура анального канала не обнаружена ни в одном случае.

Таким образом, операция Delorme является безопасной процедурой с очень низкой смертностью (в нашем исследовании летальность не была) и низкой частоты встречаемости рецидива (13,5%) после наблюдения до 6-х лет. Было установлено, что рецидивы связаны ни выбором и качеством выполнения операции, а продолжительным запором, неадекватным лечением сопутствующих терапевтических заболеваний, сидячим образом жизни и ожирением. По данным литературы, частота рецидивов выше, от 10% до 40%, что связаны с трудностями выбора метода операции, качеством их выполнения, проведения операции хирургами общего профиля и т.д. [1, 2, 16]. Более благоприятные результаты нашего исследования связаны тем, что эти операции в наших клиниках выполняются исключительно специализированной колопроктологической бригадой высококвалифицированных хирургов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Madiba T.E., Wexner S.D., Baig M.K. Surgical management of rectal prolapse // Archives of Surgery, 2005, v.140(1), p.63-73
2. Mohamed M.O., Walid M., Yosry S.G. Delorme's operation plus sphincteroplasty for complete rectal prolapse associated with traumatic fecal incontinence // J Biomed Res., 2015, v.29(4), p.326-331
3. Placer C., Enriquez-Navascués J. M., Timoteo A. et al. Delorme's Procedure for Complete Rectal Prolapse: A Study of Recurrence Patterns in the Long Term // Surg Res Pract., 2015, v.920, p.154.
4. Soho L., Bong-Hyeon K., Hyung-Jin K. et al. Delorme's Procedure for Complete Rectal Prolapse: Does It Still Have It's Own Role? // J Korean Soc Coloproctol., 2012, v.28(1), p.13-18.
5. D'Hoore A., Cadoni R., Penninckx F. Long-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy

for total rectal prolapse //British Journal of Surgery, 2004, v.91(11), p.150001505

6. Samaranayake C.B., Luo C., Plank A.W. et al. Systematic review on ventral rectopexy for rectal prolapse and intussusception //Colorectal Disease, 2010, v.12(6), p.504-512

7. Brown S.R. The evidence base for rectal prolapse surgery: is resection rectopexy worth the risk? //Techniques in Coloproctology, 2014, v.18(3), p.221-222

8. Lee S., Kye B.-H., Kim H.-J. et al. Delorme's procedure for complete rectal prolapse: does it still have it's own role? // Journal of the Korean Society of Coloproctology, 2012, v.28(1), p.13-18

9. Tou S., Brown S.R., Malik A.I., Nelson R.L. Surgery for complete rectal prolapse in adults //Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008, v.(4)

10. Grevitt M., Khazim R., Mulholland R. et al. The short Forma-36 health survey Questionnaire in spine surgery // J Bone Joint Surg Br, 1997, v.79, p.48-52.

11. Wee H.L., Wu Y., Thumboo J. et al. Association of body mass index with Short-Forma 36 physical and mental component summary scores in a multiethnic Asian population // Int J Obes., 2010, v.34 (6), p.1034-1043.

12. Delorme E. Sur le traitement des prolapsus du rectum totaux, par l'excision de la muqueuserectale or rectocolique //Bulletin etMémoires de la Société des Chirurgiens de Paris, 1900, v.26, p.499-518.

13. Dindo D., Demartines N., Clavien P.-A. Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey //Annals of Surgery, 2004, v.240, p.205-13

14. DiGiuro G., Ignjatovic D., Brogger J., Bergamaschi R. How accurate are published recurrence rates after rectal prolapse surgery? A meta-analysis of individual patient data // American Journal of Surgery, 2006, v.191(6), p.773-778

15. Youssef M., Thabet W., el Nakeeb A. et al. Comparative study between Delorme opera-

tion with or without postanal repair and levateroplasty in treatment of complete rectal prolapse //International Journal of Surgery, 2013, v.11(1), p.52-58

16. Watkins B.P., Landercasper J., Belzer G.E. et al. Long-term follow-up of the modified Delorme procedure for rectal prolapse //Archives of Surgery, 2003, v.138(5), p.498-503

SUMMARY

Results of Delorme operation with prolapse of rectum

S.S. Imanova, B.M.Zeynalov

Azerbaijan Medical University, Baku

This article presents the results of a study in 37 patients with prolapse of the rectum, conducted to study the results of the Delorme operation. The average age is 54.9 ± 1.3 (from 39 to 77 years). All patients had different degrees of organ prolapse and associated symptoms. After clinical interpretation and verification of these preoperative methods of visualization diagnostics (dynamic radiographic irrigography, transrectal ultrasonography, X-ray and / or magnetic resonance defecography, video-colonoscopy) and the study of sphincterometry parameters of the operation were performed under general or spinal anesthesia. It was found that the prolapse of the rectum and its relapse are mainly due to chronic constipation ($p < 0.5$), other concomitant diseases of the gastrointestinal tract, liver, biliary tract, pancreas, in particular diabetes and obesity ($p \approx 0, 5$), a sedentary and sedentary lifestyle ($p < 0.5$), the relapse of the disease is most often associated with the degree of severity of prolapse, the choice of the method of operation and the quality of its performance ($p < 0.5$). The study showed that the perineal tactics of Delorme have such advantages as a reduction in the duration of the operation, the length of hospitalization of patients, a reduction in the frequency of postoperative complications, and sexual dysfunction, and can be used as the first choice for surgical treatment of rectal prolapse.

Поступила: 06.02.2017

Влияние на иммунный статус «Полисед»а и комплексной терапии больных с воспалительными заболеваниями тканей пародонта и тревожно-фобическими расстройствами

А.Р.Алиев

*Центральная Клиническая Больница №1,
Азербайджанский Государственный институт
усовершенствования врачей имени А.Алиева, г.Баку*

На сегодняшний день иммунологические исследования являются перспективными для изучения этиологии, патогенеза, лечения и профилактики хронических воспалительных заболеваний пародонта [2,9]. Известно, что лечение воспалительных заболеваний пародонта должно быть комплексным, этиопатогенетическим, индивидуализированным и последовательным [3].

Доказано, что излечить развившийся пародонтит невозможно, цель лечебных мероприятий - достижение стойкой ремиссии (в первую очередь - атрофии альвеолярного отростка) [6,11].

Традиционные методы лечения пародонтита, включающие по показаниям хирургический этап - кюретаж, оказывают отрицательное влияние на психологическое состояние пациентов, которым приходится настраиваться на многократные оперативные вмешательства.

Альтернативой хирургическому методу при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести, по данным литературы, является ультразвуковой аппарат Vector, обеспечивающий надежный клинический эффект и в меньшей степени оказывающий психологический стресс на пациентов [4,8,10].

Инженерное решение аппарата "Vector"-вертикальный тип колебаний насадки, обеспечивает практически полное исключение поперечных колебаний, вызывающих механическое повреждение поверхности корня зуба. Одновременная подача специальной полировочной суспензии, содержащей частицы гидроксиапатита, позволяет безболезненно очищать корни зуба, не требуя дальнейшего полирования обработанной поверхности [7,11].

Любой вид пародонтологического лечения должен включать выполнение рекомендаций стоматолога по поддержанию гигиены полости рта, как при проведении профессиональной гигиены, так и в домашних условиях [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта путем современных методов инструментальной обработки поверхности корней зубов и традиционных антимикробных средств в комплексе с седативным препаратом "ПОЛИСЕД".

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Клинико-иммунологические исследования проведены у 28 больных с воспалительными заболеваниями тканей пародонта и тревожно-фобическими расстройствами по шкале Спилбергера-Ханина от 9 до 18 бал-

лов. Возраст больных составил от 25 до 45 лет. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц с санированной полостью рта. Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, выявление общих и местных симптомов заболевания. Пациентам 1-ой и 2-ой групп проводилось: профессиональная гигиена полости рта с использованием портативного ультразвукового аппарата "Вектор", назначение антибактериальной терапии с антибиотиком Азитромицин 500 mg по 1 таблетке 1 раз в день в течение 3-х дней, десенсибилизирующие средства, - Фенкарол по 25 mg 2-3 раза в течение 5-7 дней, ополаскиватель хлоргексидин биглюконат 0.05%. Пациентам 2-ой группы наряду с базисной терапией назначали седативный препарат "Полисед", в домашних условиях назначали дополнительный ополаскиватель "Стоматидин". Седативный препарат "Полисед" назначали по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 дней и за 30 минут до посещения врача-стоматолога.

Клиническую эффективность проводимого лечения оценивали по комплексу жалоб и симптомов заболевания и параметрам клеточного иммунитета. Изучение клеточных параметров включало анализ показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза периферической крови. Общее кол-во Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов исследовали методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью набора фирмы ООО "Сорбент, Москва). Определяли уровни СД 3⁺ Т-лимфоцитов, СД 4⁺ хелперов, СД 8⁺ Т-цитотоксических лимфоцитов с вычислением субпопуляционного индекса- соотношение СД 4⁺/ СД 8⁺, СД 19⁺ В- лимфоцитов, а также фагоцитоз нейтрофилов в отношении *S.epidermidis*. Клинические и иммунологические исследования проводили дважды до лечения и после комплексного лечения. Полученные данные были статистически обработаны с использованием программы Microsoft Excel- 2010. Рассчитывались средние значения показателей и ошибки средних. В качестве критерия значимости различия выборки использовали непараметрический критерий U-Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия были достоверными при $p < 0.05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. При объективном исследовании наблюдалась незначительная гиперемия десневого края, пастозность, увеличение объема десневых сосочков, кровоточивость при зондировании. Над-и поддесневые минерализованные зубные отложения отмечались в 100% случаев. Подвижность зубов 1-ой степени отмечалась у 92.3% и 83.2% пациентов. После комплексной терапии (2-ая группа- базис+"Полисед") различные жалобы предъявляли 7 (38.9%) больных и все больные 1-ой группы. При объективном осмотре после лечения у больных определялась положительная динамика клинических симптомов. Патологическая подвижность зубов сохранялась в 1-ой и 2-ой группах в 23.1% и 16.7% соответственно. Над- и поддесневые зубные отложения в 15.3% и 5.6% случаев, гиперемия десен также была зарегистрирована у 7.7% больных.

Проведенные иммунологические исследования больных с тревожно-фобическими расстройствами показали, что воспалительные заболевания тканей пародонта протекают на фоне иммунодефицитного состояния клеточных факторов. Отмечается снижение количественных показателей Т-лимфоцитов (СД3⁺) и Т-хелперов (СД4⁺) ($p < 0.05$). снижение СД3⁺ Т-лимфоцитов (на 4.6% и 7.9%, соответственно) и снижение количества лимфоцитов с фенотипом СД4⁺ (на 13.5% и 14% соответственно), относительно показателей практически здоровых.

После лечения наблюдалось повышение СД3⁺ лимфоцитов. При этом у пациентов 1-ой группы была выявлена лишь тенденция к повышению СД3⁺ лимфоцитов. Сравнительная оценка уровня СД4⁺ лимфоцитов в периферической крови после лечения показала, что у пациентов во 2-ой группе его уровень был статистически выше данных до лечения и уровня у пациентов 1-ой группы, и в среднем значение данного параметра составляло $35.8 \pm 0.4\%$ ($p < 0.05$). Содержание СД 4⁺ лимфоцитов в периферической крови больных в 1-ой группе не выявило значимых отличий от данных до лечения и в среднем в группе больных составил $32.0 \pm 0.7\%$, что было статистически ниже данных во 2-ой группе ($p < 0.05$). После лечения содержание СД8⁺-лимфоцитов

в 1-ой группе составило $28.1 \pm 0.8\%$ и $29.3 \pm 1.1\%$ во 2-ой группе при этом не было статистически значимых межгрупповых различий. ($p > 0.05$). Оценка соотношения субпопуляций $CD4^+/CD8^+$ в периферической крови больных до лечения пародонта показало, что его значение было достоверно ниже, чем у практически здоровых лиц ($p < 0.05$). Изменение баланса субпопуляций лимфоцитов с фенотипом $CD4^+$ и $CD8^+$ до лечения способствовало в свою очередь и изменению субпопуляционного индекса в сторону снижения до 1.1 ± 0.05 , что возможно связано со снижением Т-хелперной популяции лимфоцитов у данных пациентов. После лечения отмечалась тенденция к повышению индекса $CD4^+ / CD8^+$ в 1-ой и 2-ой группах и разница показателей между группами была статистически недостоверна ($p > 0.05$).

Уровень лимфоцитов с фенотипом $CD19^+$ - В-клеток у обследованных больных до лечения достоверно превышал их уровень у практически здоровых, составлял, соответственно $14.8 \pm 0.9\%$ и $12.9 \pm 0.5\%$ ($p < 0.05$). После лечения содержание В-лимфоцитов $CD19^+$ у пациентов 1-ой и 2-ой групп достоверно не отличается от данных практически здоровых. Сопоставления уровней В-лимфоцитов между 1-ой и 2-ой групп показали их статистически значимые различия ($p < 0.05$).

Активность фагоцитоза был достоверно ниже у больных 1-ой и 2-ой групп по сравнению с практически здоровыми ($p < 0.05$) и отмечалась нормализация после лечения. Так, у пациентов процент фагоцитоза в 1-ой группе составил $63.3 \pm 1.1\%$, а у лиц 2-ой группы $65.6 \pm 0.9\%$ и отмечалась статистически устойчивая связь в интервале $p < 0.05$. Из анализа данных таблицы можно отметить тенденцию к повышению фагоцитарной активности нейтрофилов после лечения, о чем свидетельствует положительная динамика фагоцитоза, однако достоверность ($p < 0.05$) увеличение фагоцитоза относительно данных до лечения выявлены лишь у пациентов 2-ой группы в отличие от пациентов 1-ой группы.

Данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что заболевания пародонта с тревожно-фобическими расстройствами сопровождаются выраженными изменениями в

состоянии Т-клеточного иммунитета. После комплексной терапии с седативным препаратом "Полисед" изменения в иммунной системе были более подвержены положительной динамике. Традиционная терапия больных пародонтитом с тревожно-фобическим расстройством не устраняла выявленных признаков дефицита $CD4^+$ лимфоцитов и важного интегрального показателя – субпопуляционного индекса $CD4^+ / CD8^+$. Наряду с этим, у пациентов без применения седативного препарата "Полисед" после лечения жалобы больных встречаются значительно чаще и их представленность была значительно шире.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисенко А.В. Антиокислительная активность слюны при генерализованном пародонтите / А.В. Борисенко и др. // Вестник стоматологии. 1995, № 4, с.253-254.
2. Гиниятуллин И.И., Мухамеджанова Л.Р. Антиостеопоретическая терапия в клинической пародонтологии: учебное пособие. Казань: Арт-кафе, 2005, 98 с.
3. Грудянов А.И., Овчинникова В.В. Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы // Стоматология, 2007, № 5, с.76-78
4. Петрова Е.В. Комплексный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита // Стоматология. 2001, №1, с.35-37
5. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 384с.
6. Canakci V. Canakci C.F. Pain levels in patients during periodontal probing and mechanical non-surgical therapy // Clin Oral Investig, 2007, v.11, № 4, p.377-383.
7. Christgau M. Periodontal healing after non-surgical therapy with a new ultrasonic device: a randomized controlled clinical trial // J. Clin Periodontal., 2007, v.34, № 2, p.137-147.
8. Folwaczny M. Influence of parameters on root surface roughness following treatment with a magnetostrictive ultrasonic scaler: an in vitro study // J. Periodontal. 2004, v.75, № 9, p. 1221-1226.

9. Klokkevold P.R. Risk factors of periodontitis // J. Calif Dent Assn., 1999, v.27, p.135-142.

10. Rose L.F., Mealey B.L., Genco R.J., Cohen D.W. Periodontics. Medicine, surgery and implants. Elsevier Mosby, 2004, 990 p.

11. Sculean A. Non-surgical periodontal treatment with a new ultrasonic device (Vector-ultrasonic system) or hand instruments // J. Clin Periodontal., 2004, v.31, № 6, p.428-433.

SUMMARY

Influence on immune status "Policed" and the treatment of patients with inflammatory diseases of periodontal tissues and anxiety-phobic disorders

A.R.Aliyev

Central Clinical Hospital N1,

Azerbaijan State Institute Improvement of doctors named after A.Aliyev, Baku

Data of the study indicate that periodontal disease with anxiety-phobic disorders are accompanied by pronounced changes in the status of T-cell immunity. After complex therapy with the sedative drug "Policed" changes in the immune system was more exposed to the positive dynamics. The traditional therapy of periodontitis of patients with anxious-phobic disorder did not eliminate the identified deficiency symptoms of SD 4+ lymphocytes and an important integral index of the subpopulation index SD of 4+ / 8 DM+. Along with this, in patients without the use of a sedative drug "Policed" after treatment of complaints of patients are much more likely and their representation was much wider.

Поступила: 17.01.2017

О некоторых биологических свойствах плесневых грибов, образующих афлатоксины

Г.М.Сеидова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Исследования последних десятилетий показали, что микотоксины (МТ) являясь высокотоксичными метаболитами, наряду с отмеченными эффектами обладают мутагенным, тератогенным свойствами, а многие из них поражают кроветворную и центральную нервную систему. Среди МТ своими токсическими свойствами и широким, распространением выделяются афлатоксины, охратоксины, трихотеценовые микотоксины, зеараленон и папулин, хотя потенциально опасными для человека являются и многие другие МТ [1,2]. Фактический материал, накопленный за последние годы, позволяет сделать вывод о повсеместном распространении, как продуцентов, так и самих МТ. При этом продуценты МТ могут поражать пищевые продукты на любом этапе их производства, хранения и в домашних условиях. Микотоксины могут по-

падать в организм и через систему пищевых цепей – с молоком и тканями животных, потреблявших контаминированные корма. В настоящее время предупреждение поражения растительного сырья продуцентами микотоксинов, а также разработка эффективных приемов детоксикации контаминированных продуктов и кормов является наиболее действенной мерой профилактики микотоксикозов человека и сельскохозяйственных животных [3].

Известно, что плесени и их метаболиты при попадании в организм человека, в частности заплесневелыми продуктами питания, могут вызвать три эффекта и/или их различные сочетания: пищевые отравления-микотоксикозы, микогенные аллергии и непосредственно грибковые заболевания-микозы.

Крайне опасны для здоровья человека ме-

таболиты, продуцентами которых является микроскопический гриб зелено-желтого цвета *Aspergillus flavus*, растущий, особенно в теплых условиях, на самых разных продуктах: джемах, сушеной рыбе, арахисе, бобовых и масличных культурах, зернах какао, кофе и т.д. Аллергенные свойства ряда черных плесеней к настоящему времени изучены достаточно подробно. Пятна черной плесени можно увидеть в ваннах, в подвальных помещениях, на сырых стенах и обоях, во влажных углах комнат, на потолках в местах протечек [4].

Особую важность приобретает проблема изучения действия МТ на иммунитет. Практическая значимость данной части проблемы определяется несколькими факторами. Во-первых, загрязненностью продуктов питания и кормов МТ и высокой чувствительностью к ним детей и молодых животных, особенно цыплят, утят, индюшат, поросят и телят. Во-вторых, частым использованием этих молодых особей для иммунизации в медицинской практике. И, в-третьих, длительным (свыше 3-х недель) сохранением дефектов иммунной системы на фоне нормализации физиологических, биохимических и цитологических показателей жизнедеятельности после прекращения введения животным МТ [5].

Не вызывает сомнения и тот факт, что длительно сохраняющиеся дефекты иммунологической защиты, возникшие под влиянием МТ, являются не только медицинской, но и социальной проблемой. Особенно остро эта проблема затрагивает развивающиеся страны, так как ослабление иммунологического надзора может служить одной из главных причин повышенного распространения инфекционных, аутоиммунных, аллергических и онкологических заболеваний. Следовательно, изучение дефектов иммунной системы, обусловленных действием МТ, является одним из важных условий эффективной борьбы с указанными патологическими состояниями. В наибольшей степени эта задача является актуальной для детей, высокочувствительных к действию МТ и возбудителей инфекций и аллергенов различной природы, а также для населения старшей возрастной группы, легко подверженного злокачественным заболеваниям и хроническим инфекциям [1].

В связи с этим вопросы профилактики и защиты от токсического действия микотоксинов, связанные, в первую очередь, с охраной здоровья человека и окружающей среды, решаются в настоящее время в рамках международных организаций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучаемые материалы мы исследовали в нативных и окрашенных препаратах. После выделения культур плесени их пересеивали на дифференциальную среду Чапека для родового и, по возможности, видового определения. Идентификацию культурально-морфологических признаков мы осуществляли через 4-5 дней, когда культуры гриба были со спороношением.

Культуральные признаки (макроморфология). Нами была отмечена различная структура колоний: пушистая, войлочная, бархатистая, паутинистая, шерстистая, клочковатая и мучнистая. Поверхности были плоскими, складчатыми, бугристыми, куполообразными и т.д., а пигментация колонии гриба и субстрата имели различные оттенки зеленого, голубого, фиолетового, черного, серого цветов. Отмечалось наличие экссудата на поверхности колоний.

Микро-морфология гриба из выделенной культуры. Она нами изучалась по нативным препаратам, которые в зависимости от родовой их принадлежности готовили следующим образом. На предметное стекло наносили каплю жидкости для приготовления препаратов – равные части спирта, глицерина и воды. В неё помещали кусочек грибницы, вырезанной микологической лопаточкой из колонии в виде треугольника с захватом центральной и периферической части. Далее двумя препаровальными иглами расправляли этот кусочек, но с осторожностью во избежание образования пырей воздуха.

Препараты просматривали под микроскопом при малом и большом увеличениях. Изучая субстратный и воздушный мицелий, при этом отмечали наличие или отсутствие перегородок (септ), обращали внимание на характер спороношения: конидиеносцы с конидиями и спорангии со спорангиеспорами. Конидиеносцы различались по своему строению: от простых одиночных спороносных гиф

до ветвистых древовидных образований.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Из продуцентов афлатоксинов нами были выделены три вида *Aspergillus*-ов- *A. parasiticus*, *A. flavus*, *A. niger*. Ниже мы приводим данные по двум последним видам, поскольку при посевах наиболее часто они обнаруживались.

Микробиологическая характеристика выделенных нами плесневых грибов вида Aspergillus niger. У данных плесеней колонии были гладкими, бархатистыми и пушистыми от развития воздушного мицелия. Мицелий был белым или желтоватым, спороносная зона колоний – темно- фиолетового, шоколадного или чёрного цвета, а обратная сторона колонии – светло- желтая. Конидиеносцы были гладкими, чаще бесцветными. Конечное пузыревидное вздутие было круглым, бесцветным или бурого цвета. Стеригмы были двурядными, из которых первичные, т.е. нижние- имели цилиндрическую форму. Конидиальные головки были радиальными, а сами конидии круглыми, гладкими, либо бородавчатыми. Внутри данного вида плесневых грибов отмечалось много разновидностей, отличающихся морфологическими признаками.

Микробиологическая характеристика выделенных нами плесневых грибов вида Aspergillus flavus. Колонии данных плесеней были клочковатыми, зеленовато-желтого цвета. Обратная сторона колоний имели желтоватую окраску, также как и шероховатые конидиеносцы, а конечные пузыревидные вздутия были круглыми. Конидиальные головки оказались не радиальными. Стеригмы большей частью были с колонкой конидиальных цепочек, однорядные в малых головках, а двурядные в более крупных головках. Конидии выглядели грушевидной или округлой формы. Белого цвета обильные склероции со временем оказывались бурными.

В настоящее время установлено, что рост и токсиногенность плесневых грибов, продуцентов микотоксинов, являющихся естественными обитателями природных биоценозов, в растительных субстратах зависят от многих факторов, и, прежде всего, от влажности и температуры их среды обитания.

В многочисленных источниках сообщается, что в настоящее время установлено, что од-

ним из мощных факторов, определяющим токсиногенную активность плесневых грибов, является систематическое воздействие на них фунгицидов и протравителей семян. А устойчивые к ряду этих пестицидов штаммы грибов, в том числе фузариев и *Aspergillus*-а, увеличивают образование микотоксинов в сотни раз.

Впервые нами было установлено, что «обитаемые» в нашей республике термотолерантные и ксерофильные штаммы токсиногенных плесневых грибов, в частности, из рода *Aspergillus*-а, в процессе жизнедеятельности могут в зерновых и бобовых культурах образовывать непрогнозируемые по количеству и составу смеси афлатоксинов В₁, В₂, G₁ и G₂. Причём, это явление зависит, как было установлено, от множества факторов, и, прежде всего – от влажности, температуры, экологических факторов, от тропности того или иного вида плесени к тому или иному виду растительной культуры и т.п.

Таким образом, по обобщённым литературным данным, пока единственной мерой профилактики микотоксикозов является запрещение применения заражённого продовольственного сырья и продуктов питания. Поэтому плесневые грибы, как естественные обитатели природных биоценозов, ежегодно служат причиной огромных экономических потерь, в частности, по данным США- более 20 млрд. \$, а ФАО – 16 млрд. долларов.

Однако исследования показали, что если оценить ущерб от микотоксикозов, то он составляет ещё большие суммы, которые были приведены выше. Это связано крайней сложностью лечения ниже перечисленных патологий вследствие отравления метаболитами тех или иных плесневых грибов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beck O., Koehl U., Tramsen L. et al. Enumeration of functionally active anti-*Aspergillus* T-cells in human peripheral blood // J Immunol Methods., 2008, v.335(1-2), p.41-5
2. Ben-Ami R., Lewis R.E., Leventakos K. et al. A Cutaneous Model of Invasive *Aspergillo*sis // Antimicrob Agents Chemother, 2010, v.9.
3. Кахраманова Ф.Х., Сеидова Г.М., Алиева А.А. Проблема контаминации зерновых в Азербайджане // *Azərbaycan Milli*

Elmlər Akademiyası. Xəbərlər (Серия биологических наук), 2008, №1-2, с.139

4. Сеидова Г.М., Микробиологические аспекты природной контаминации продовольственного сырья и продуктов питания плесневыми грибами и пути профилактики микотоксикозов в Азербайджане // *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri*, 2010, №1

5. Baradkar V.P., Mathur M., Kumar S. Uncommon presentation of pulmonary aspergilloma // *Indian J Med Microbiol.*, 2009, v.27(3), p.270-2

SUMMARY

About biological features some fungi, which produced sporaige

G.M.Seidova

Azerbaijan Medical University, Baku

Since 1960 years, more 350 moulds were studied which can produced mycotoxins. The complexity character of infection of cereals metabolites of *Aspergillus* is that the level of contamination of aflatoxins the same kind of culture is not just one area, but in the whole landscape zone can be contained the least amount of toxins, and in another, the same culture. Given the real danger of contamination with aflatoxin population, first of all, necessary to quickly create, approve and implement a national program of regional and global monitoring for microbiological contamination of cereals metabolites of fungi of the genus *Aspergillus*.

Поступила: 09.02.2017

К вопросу ультраструктуры «некультивируемых» патогенов при острых кишечных инфекциях

Ф.Э. Садыхова¹, Э.К. Касимов², Э.А. Дадашев¹, Ф.Г.Рзаев²

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей имени А.Алиева¹;

Азербайджанский медицинский университет², г.Баку

Известно, что менее 1% бактерий могут быть выращены в искусственных условиях, остальные представляют собой «некультивируемые» формы. И в этой связи следует отметить, что каждый экологический образец из внешней среды или, даже, из организменных проб исследуемого материала может содержать изобилие разновидностей, неизвестных ранее и которые, возможно, никогда не встретятся в будущем. У более 300 прокариотов полностью расшифрованы геномы, более 100 геномов в стадии завершения расшифровки, но только несколько десятков прокариот достаточно хорошо изучены [1]. И в этом аспекте, в связи с известным фактом существования «некультивируемых» микроорганизмов, которые могут быть в реальности этиологическим фактором патологического инфекционного процесса, представляется актуальной пробле-

ма изыскания презентативных диагностических методов исследования.

И в этой связи целью наших изысканий было определение спектра «некультивируемых» патогенов в материале от больных с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) с использованием феномена бактериофагии при их рекультивации.

В этой связи нами проведена работа по поэтапной диагностике ОКИ с решением следующих задач:

1. Выделение и идентификация патогенов из суспензии фекалий от больных ОКИ классическим культуральным методом.

2. Единовременное и параллельное исследование по воздействию на полученную суспензию фекалий бактериофагами в различных сочетаниях с получением эффекта (феномена) фаголизиса с последующим (вторич-

ным) помутнением бульона «вторичными» культурами, включающими фагорезистентные штаммы микроорганизмов, включая «некультивируемые», «покоящиеся», «сессильные» патогены.

3. Посев и идентификация патогенов из «вторичных» культур после фаголизиса бактериологическим культуральным методом.

4. Исследование «вторичных» культур изучением ультраструктуры патогенов методом электронной микроскопии, с последующим сопоставлением детектированных микроорганизмов с известными и изученными патогенами, опубликованными в официальной печати [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Выделение и идентификация патогенов из суспензии фекалий от больных с ОКИ с изучением биохимических свойств выделенных микроорганизмов было проведено классическими культуральными бактериологическими методами (2,3) с использованием расширенного набора питательных сред: мясо-пептонный агар, желточно – солевой агар, среда Эндо, SS-агар, маннитосолевой агар. При изучении феномена фаголизабельности были применены бактериофаги: бактериофаг стафилококковый жидкий (*Bacteriophage staphylococcus fluidum*, *Intestibacteriophage Combinireae Liguidum*, *Pyobacteriophage combinireae Liguidum*).

Intesti bacteriophage combinireae liguidum включал: *Shigella flexneri* 1,2,3,4 *Shigella sonnei*, *Shigella Newcastle*, *S.paratyphi A*, *S.paratyphi B*, *S.typhimurium*, *S.enteritidis*, *S.choleraesuis*, *S.oranienburg*, *Escherichia coli*, *Proteus (vulgaris, mirabilis)*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*.

Pyobacteriophage combinireae liguidum включал: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus (vulgaris, mirabilis)*.

В исследовании применён метод фаголизиса [4]. При изучении ультраструктуры микроорганизмов применён метод электронной микроскопии с использованием микроскопа Latimed (Leitz). Материал для исследования центрифугировался и из полученного осадка готовились эпонаралдитовые блоки. Получен-

ные блоки разрезались посредством ультратомов LKB- III, Leica EM UC7 на полутонкие срезы толщиной 1-2 μm и окрашивались метиленовым азуром II и основным фуксином. При микроскопировании срезов в микроскопе Latimed (Leitz) фотоснимки производились цифровой фотокамерой Pixeza. Для исследования в электронном микроскопе серебристые и золотистые ультратонкие срезы толщиной 70-100 нм окрашивались сначала 2%-ным уранил-ацетатным раствором, затем 0,6% -ным раствором чистого цитрата свинца в NaOH с концентрацией 0,1N. Ультратонкие срезы исследовались в трансмиссионном электронном микроскопе Hitachi 12E и JEM - 1400 при напряжении 80 -120 кв. Полученные в формате TIF микрофотографии и электронограммы анализировались и описывались при помощи морфометрической компьютерной программы «The TEM imaging platform», созданной немецкой компанией «Olympus Soft Imaging Solutions GmbH» (5,6).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Основываясь на морфологической картине первичного посева с получением кокковидных образований (рис 1) с последующим предварительным определением *Staphylococcus aureus* были взяты соответствующие элективные среды: желточно-солевой агар, маннитосолевой агар.

На ЖСА были выявлены мелкие, гладкие, белесоватые колонии с характерным ободком (ферментация лецитиназы).

Окраска по Граму выявила грамположительные шаровидные кокки, расположенные как поодиночке, так и скученно в виде виноградных гроздьев.

После идентификации и изоляции чистой культуры *S. aureus* было проведено исследование биохимических свойств микроорганизма на маннитовой среде. В столбик с агаром был произведен посев бактериальной иглой и через сутки было отмечено пожелтение среды. Далее, с целью выявления «некультивируемых» патогенов в нативном материале было проведено исследование по фаголизабельности возможно имеющих в нём микроорганизмов. С этой целью в пробирки с нативным материалом добавлялись бактериофаги: в первую пробирку- стафилококковый бактерио-

фаг, во вторую- стафилококковый и «Инте-сти» бактериофаг в соотношении 1:1, в третью- стафилококковый бактериофаг, «Инте-сти» и «Пио» - бактериофаг в соотношении 1:1:1.

Через сутки в первой пробирке со стафилококковым бактериофагом было выявлено просветление, а ещё через сутки- повторное помутнение, то есть выявлено появление «вторичной культуры», включающее, возможно, фагорезистентные, «некультивируемые» («покоящиеся») патогены.

Для детекции отмеченных микроорганизмов был произведен посев «вторичной культуры» на среды: на мясо- пептонный агар, SS – агар, среду Эндо, кровяной агар, ЖСА; в две отобранные пробирки с маннитом был произведен посев бактериальной иглой материала из бульона со стафилококковым бактериофагом, в одну из них был добавлен также глицерин для обеспечения анаэробных условий. Предварительные морфологические исследования мазков с культурой, окрашенных по Граму, с использованием светового микроскопа выявили атипичные культуры, то есть выявлены были удлинённые, местами попарно расположенные, преимущественно грамтрицательные палочковидные формы (Рис.2).

В пробирке с маннитом в анаэробных условиях посев из «вторичной» культуры выявил посинение, что указывало на присутствие штамма *S. aureus*.

Наряду с отмеченным результаты изучения морфологии «вторичной» культуры на мясо – пептонном агаре выявили колониальный рост в виде редких, мелких, беловатых колоний. На среде Эндо наблюдался рост мелких, редких колоний без металлического блеска.

Рост редких, мелких, беловатых колоний на желточно- солевом агаре характеризовался отсутствием ободка ферментации лецитиназы, что не характерно для культуры *S. aureus*, что подтверждает факт изменчивости микроорганизмов под воздействием ряда факторов и фагов, в том числе. Изучения морфологии патогенов в изучаемой нативной культуре под электронным микроскопом выявили кокковидные структуры (рис. 3). Исследования же морфологии патогенов во «вторичной» культуре, то есть после воздействия бактериофа-

гом выявили наличие наряду с кокковидными структурами и палочковидные формы (Рис.4).

При сравнении полученных при электронной микроскопии фотографий ультраструктуры бактерий, детектированных нами из «вторичных» культур, (рис. 5,6,7) с фотографиями из «Атласов» с изученными ультраструктурами микроорганизмов (рис. 8,9,10) было выявлено, что палочковидные формы, выделенные нами, совпадают с фотографиями *E.coli*, *Streptobacillus* в «покоящихся» формах и *Streptobacillus* в изменённых формах (рис. 11,12).

Следует отметить следующее: исходя из изученных на сегодняшний день морфологических «различий» физиологически активных и «покоящихся» клеток *E.coli* в наших исследованиях во «вторичной» культуре выявлены следующие различия: форма палочки *E.coli* правильной формы, а у физиологически неактивной формы- палочки более мелкие, правильной формы.

НДНК(НН)- нити ДНК- в конденсированном состоянии переходного периода в отличие от нитей ДНК- в различной морфологической форме в физиологической активной клетке *E.coli*.

Нуклеоид- Н-в физиологически активной клетке- зона ярко выражена в центральной части или диффузно распределена в толще цитоплазмы, а при физиологически неактивной форме («покоящаяся» клетка)-зона нуклеоида практически не выявляется.

Учитывая клинику ОКИ у исследованных больных и выявленные признаки «покоящейся» формы патогена во «вторичной» культуре, он относим к I-ой группе патогенных эшерихий- варианта *E.coli*, вызывающие развитие острых кишечных инфекций и, в частности, к патовару- ДАКП- диффузно- адгезирующие кишечные палочки, способные к повышенной колонизации поверхности различных слизистых оболочек (7). Касаясь выявленных кокковидных структур, то следует отметить их сопоставимость с изображением ультраструктуры клеток *St. aureus*, опубликованных в официальной печати (7).

После воздействия бактериофагом проявлены элементы изменчивости микроорганизмов: утолщение капсулы с неровными

фестончатыми краями со стёртыми пилями, напоминающие изменчивость в составе биоплёнок.

Наряду с детектированными патогенами в форме «покоящихся» клеток *E.coli* следует отметить и наличие других неизученных (неизвестных) на сегодняшний день патогенов

(рис. 13,14) Результаты проведенных исследований по выявлению «некультивируемых», «покоящихся» клеток при ОКИ с неустановленной этиологией полагают необходимость исследований по изучению огромного сообщества микроорганизмов на нашей планете в перспективе.

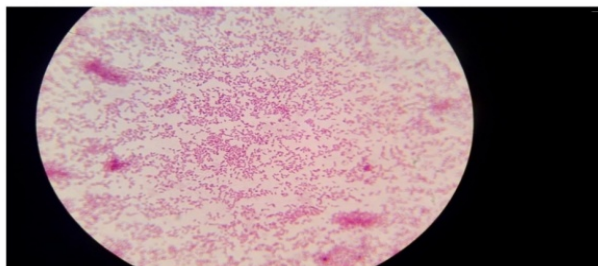


Рис. 1. Результат изучения морфологии микроорганизмов в мазке из пробы фекалий от больного ОКИ до воздействия на пробу бактериофагом под световым микроскопом отмечаются кокковидные образования. Ув. 1000 раз.

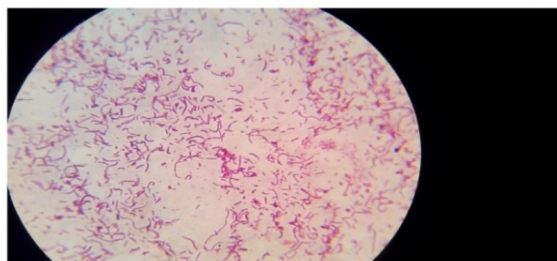


Рис. 2. Результат изучения морфологии микроорганизмов в мазке из пробы фекалий от больного ОКИ после воздействия на пробу бактериофагом под световым микроскопом отмечаются кокковидные образования. Ув.1000раз

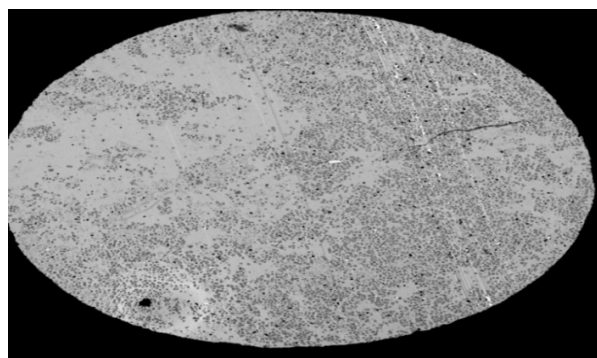


Рис.3 Результат изучения морфологии микроорганизмов в мазке из пробы фекалий от больного ОКИ до воздействия бактериофагами под электронным микроскопом: отчетливо видны кокковидные структуры: Ув.х 1000.

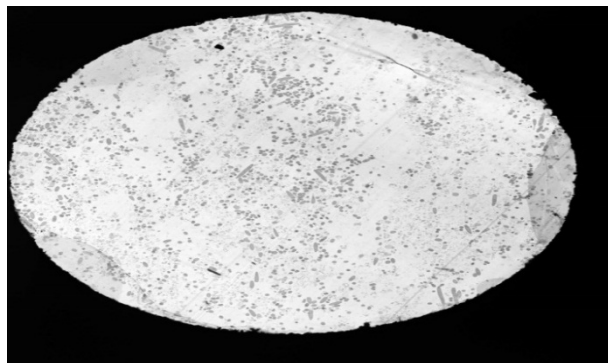


Рис. 4 Результат изучения морфологии микроорганизмов в мазке из пробы фекалий от больного ОКИ после воздействия бактериофагом под электронным микроскопом: наряду с кокковидными структурами отчетливо видна и палочковидные формы. Ув. х 1000

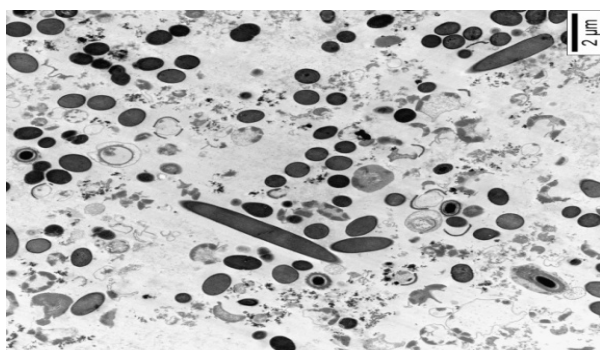


Рис. 5 Результат изучения морфологии микроорганизмов в мазке из пробы фекалий то больного ОКИ после воздействия бактериофагом под электронной микроскопом: выявлены патогенны палочковидной формы с некоторыми изменениями и в форме «покоящихся» структур. Ув. x 20.000

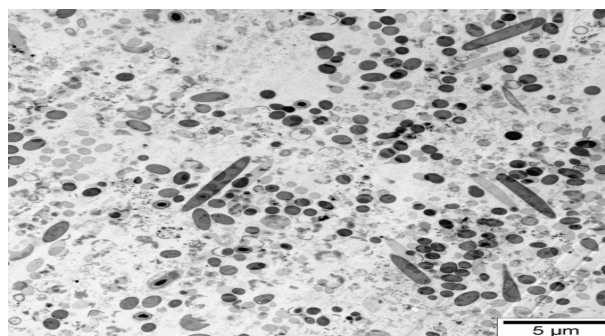


Рис.6 Результат изучения морфологии микроорганизмов в мазке из пробы фекалий от больного ОКИ после воздействия бактериофагом под электронным микроскопом: выявлены патогенны палочковидной формы с некоторыми изменениями и в форме «покоящихся» структур. Ув. x 10.000

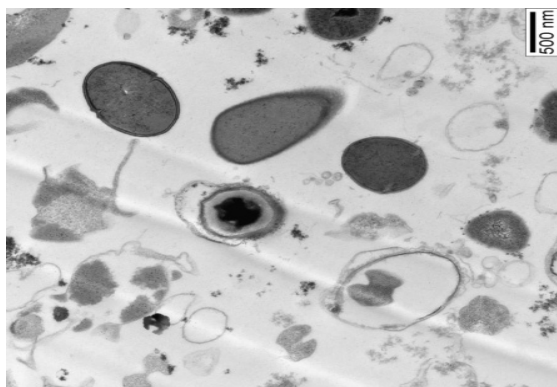


Рис. 7. Результаты изучения морфологии микроорганизмов в мазке из проба фекалий от больного ОКИ после воздействия бактериофагом под электронным микроскопом: выявлены патогены палочковидной формы с некоторыми изменениями. Ув. x 46.500

Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека

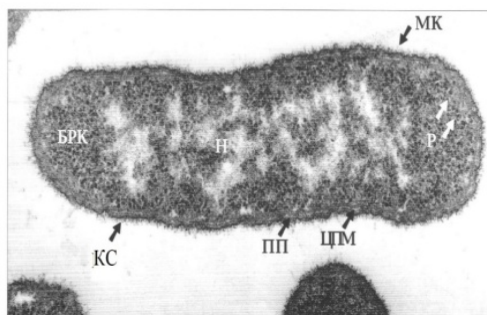
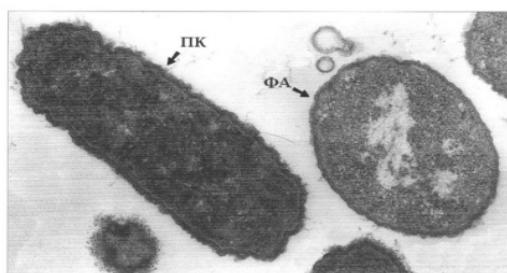


Рис. 8. Ультратонкий срез физиологически активной клетки *E.coli*. Ув. 85000 («Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека» О.В.Рыбальченко с соавт, 2008)

Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека



Глава 3. Основные представители семейства *Enterobacteriaceae*

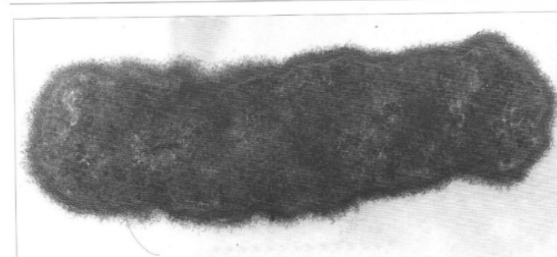


Рис. 9. Ультратонкий срез клеток *E.coli*: ФА- физиологически активная форма, ПК- покаящаяся (физиологически неактивной) Ув. 85000 («Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека» О.В.Рыбальченко с соавт, 2008)

Рис. 10. Ультратонкий срез покаящейся (физиологически неактивной), клетки *E.coli*. Ув. X 70000.

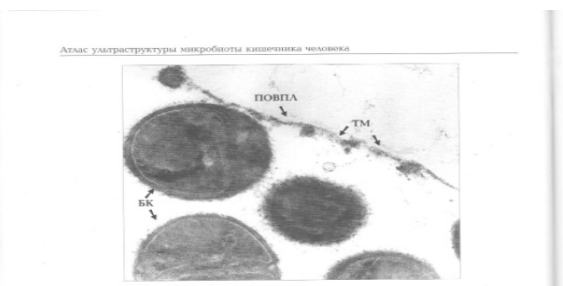
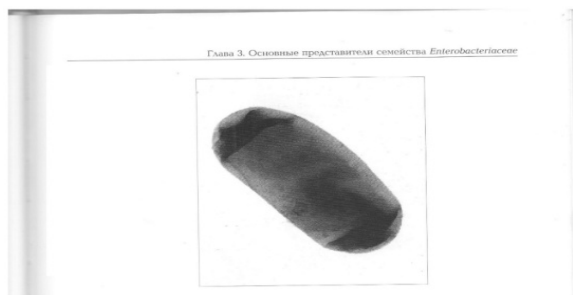


Рис. 11. Позитивное окрашивание. Клетка *E.coli* в физиологически активном состоянии. Ув. X 70000. («Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника»

Рис. 12 ТЭМ. Ультратонкий срез фрагмента 1- суточной биопленки *S.aureus* с трехслойной мембраной в структуре поверхностной пленки. Ув. X 65000

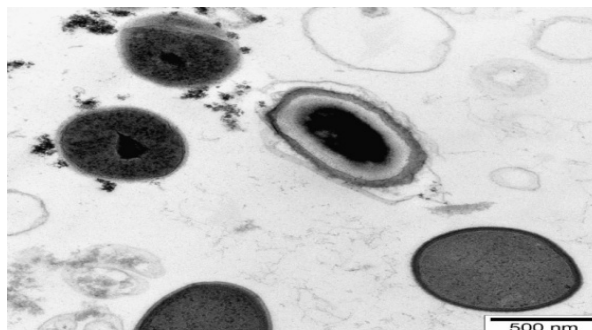
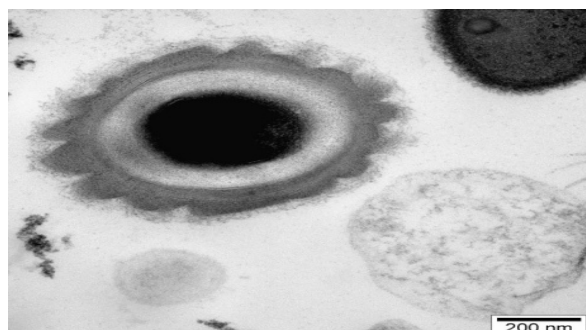


Рис.13. Неидентифицированные (нераспознанные) микроорганизмы (n.a.- not aviable microorganisms) Ув. x 150.000

Рис.14. Неидентифицированные (нераспознанные) микроорганизмы (n.a.- not aviable microorganisms) Ув. x 100.000

ЛИТЕРАТУРА

1. Дятлов И.А. Актуальные проблемы медицинской микробиологии // ЖМЭИ, 2013, №1, с 88-89.
2. Поздеев О.К. Медицинская микробиология / Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского, изд. группа. М.: ГЕОТАР – Медиа, 2010, 765с.
3. Мальцев В.Н., Пашков Е.П. Медицинская микробиология и иммунология / Под ред.

В.В. Зверева. М.:Практическая медицина 2014, с.14-509.

4. Гордеева Р.В. Изменения бактерий паратифа В. под влиянием VI- бактериофага in vitro.Изменчивость микроорганизмов / Под редакцией действ. проф. В.Д. Тимакова. М.: Медгиз, 1956, с.188-19

5. D'Amico F.A. Polychromaticstaining method for epoxyembedded tissue: a new combi-

nation of methylene blue and basic fuchsin for light microscopy // *Biotech Histochem*, 2005, v.80, p.207-210

6. *Electron Microscopy. Methods and Protocols*. /Edited by John Kuo. USA, Totowa, New Jersey: Humana Press INC., 2007, 808p.

7. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Добрица В.П. Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека. СПб: ИИЦ ВМА, 2008, 112с.

8. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / Под ред. А.С. Быкова, А.А. Воробьева, В.В. Зверева. М.: Медицинское информационное агентство, 2008, с.13-269

SUMMARY

To the question of ultrastructure of "uncultivated" pathogens in acute intestinal infections
F.E. Sadyhova¹, E.K. Kasimov², E.A. Dadashev¹, F.G. Rzayev²

Azerbaijan State Institute Improvement of doctors named after A.Aliyev¹;

Azerbaijan Medical University², Baku

The article presents data on the remediation of "uncultivated" pathogens from fecal samples from patients with OCD under the influence of bacteriophages with the study of the ultrastructure of detected pathogens by electron microscopy. Along with the known pathogens, a number of microorganisms that have not been studied in the present have been identified.

Поступила: 21.02.2017

Скоростные показатели кровотока и индекс резистентности в магистральных сосудах больных с наличием и отсутствием сахарного диабета и при сочетании сахарного диабета с метаболическим синдромом

Р.А.Рзаева, Я.З.Курбанов, Д.В.Гаджиев

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Как сахарный диабет (СД), так и метаболический синдром (МС), включающий гипергликемию в комплекс собственных проявлений, являются весьма распространенными заболеваниями [1,2,3,4], а при их сочетании резко увеличиваются проявления сердечно-сосудистой патологии [5,6,7,8].

В последние годы ультразвуковое исследование сосудов занимает ведущую позицию в оценке состояния сосудистого русла при различных патологических состояниях, при этом одним из основных ранних проявлений атеросклеротического поражения сосудов, наряду с обнаружением внутрисосудистых бляшек и утолщением интимомедиального слоя, относится снижение эластических свойств (или повышение жесткости) сосудистых стенок, которое на ранних стадиях атеросклероза может быть единствен-

ным предвестником изменения сосудистых стенок атеросклеротического генеза [9,10,11,12,13,14, 15,16].

В свою очередь, снижение эластичности сосудов играет важную роль в развитии и становлении артериальной гипертензии (АГ), развитии основных сосудистых осложнений вследствие гипергликемии, нарушений липидного обмена, составляющих основу МС [17,18].

С этих позиций особенно привлекает внимание изучение состояния магистральных сосудов периферического русла при сочетании СД 2 типа (СД-2) с МС, отражающих состояние периферического кровообращения – скоростных показателей кровотока по магистральным сосудам в сопоставлении с индексом резистентности (ИР) потока крови, косвенно

отражающим степень эластичности сосудистых стенок.

МЕТОДЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Клиническое обследование обязательно включало в себя получение информации по возрасту и полу больных, давности заболевания СД. При объективном исследовании для установления диагноза МС учитывались рост, масса тела, величина ЧСС, уровень АД, индекс Кетле (индекс массы тела, ИМТ) с целью оценки соотношения роста и массы тела, по предложенной авторами методики формуле [19]: $ИМТ = \text{вес} / \text{рост}^2$, где вес выражался в килограммах, рост в метрах.

Было проведено комплексное обследование 233 больных: 139 (63,5%) мужчин и 94 (36,4%) женщин, в возрасте от 27 до 81 года с средним возрастом 59,72±8,4 года, разделенным на 3 группы в зависимости от основного диагноза: 77 больных (49 мужчин и 24 женщины) с СД-2 без МС; 74 больных (38 мужчин и 36 женщин), с сочетанием СД-2 с МС; ГС (группа сравнения) -84 больных (52 мужчин и 35 женщин) без СД-2 и МС. Сравнимые группы были примерно одинаковыми по возрасту.

При лабораторном обследовании исследовались уровень глюкозы и инсулина в крови натошак на полностью автоматизированном роботизированном анализаторе BS 200 E фирмы "MINDRAY" (США-Китай) для лабораторного определения гликемии с помощью соответствующих реактивов HumanDiagnosticWorldwide (Германия).

В комплексное обследование помимо вышеописанного, было включено ультразвуковое исследование артерий крупного калибра (системы сонных артерий- общей (ОСА), наружной (НСА), внутренней (ВСА) сонных и позвоночных (ПзВА) артерий), а также артерий нижних конечностей- общей бедренной артерии (ОБА), поверхностной (ПАБ), глубокой артерии бедра (ГАБ), подколенной артерии (ПкЛА), передней (ПББА) и задней большеберцовой артерий (ЗББА). Допплерография сосудов указанных сосудистых бассейнов проводилась на ультразвуковом аппарате PHILIPS-HD 11 (Германия) по стандартной методике с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц [20,21].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической компьютерной программы Excel 2007 [22]. При описании выборки для признаков с нормальным распределением использовались среднее арифметическое (M) и среднее квадратичное отклонение (m); для признаков с отличным от нормального распределения- среднее значение (M), стандартное отклонение среднего (SD) и стандартная ошибка (SE).

Для оценки значимости различий средних величин для признаков с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Показатели МСС в 3-х сравниваемых группах достаточно широко варьировали (высокие значения стандартного отклонения). В первых 2-х группах больных (с СД-2 без МС и СД-2 с МС) существенных различий в зависимости от пола не отмечалось, тогда как в группе сравнения несколько выше показатели были у мужчин, хотя различия не достигали статистической значимости. Показатели МСС были недостоверно более низкими в группе с сочетанием СД-2 и МС (108,72 ± 39,42) в сравнении с группой пациентов с СД-2 без МС (116,92±35,71), недостоверная тенденция к их повышению отмечалась у больных группы сравнения (без СД-2 и МС- 142,27±47,95). Сходные недостоверные тенденции в различиях изучаемого показателя отмечались в отношении наружной (НСА: 114,66±42,87 против 120,75±28,48 и 139,48±34,76) и внутренней (ВСА: 108,79± 46,36 против 117,27±43,96 и 137,23±37,27) сонных артерий. Также сравнительно более высокой МСС была у больных группы сравнения в позвоночных артериях с обеих сторон, хотя различия не достигали статистической значимости.

Отсутствие достоверных различий между показателями в сравниваемых группах больных могло объясняться значительными колебаниями показателей МСС, что отчасти могло быть связано с частичным стенозированием артерий у части обследованных, что влияло на

широкую вариабельность абсолютных значений МСС.

У обследованных групп больных сходная картина с отсутствием достоверных различий и схожими тенденциями наблюдалась при сравнении показателей диастолической скорости кровотока (МДС) с тенденцией к более низким значениям у больных с сочетанием СД-2 и МС и наиболее высоким- у больных группы сравнения (без СД-2 и МС), однако различия также не достигали достоверной значимости.

Однако, при сравнении показателей индекса резистентности сосудов (ИР), тенденции, выявленные при сравнении показателей МСС и МДС, при переводе их в показатели ИР по формуле (МСС-МДС)/МСС, достигали статистической значимости между сравниваемыми группами пациентов: показатель ИР был достоверно более низким в группе сравнения (больных без СД-2 и МС) по сравнению с больными в 2-х оставшихся из сравниваемых групп (0,72+ 0,06 в ГС против 0,9+0,07 и 0,92+ 0,08)

Согласно нашим данным, при сравнении с больными группы сравнения (без СД-2 и МС) отмечалась определенная тенденция, не достигающая статистической значимости- наличие СД-2 у больных приводило к ощутимому снижению скоростных характеристик внутрисосудистого кровотока (МСС и МДС). В то же время показатели индекса резистентности кровотока (ИР), косвенно отражающего состояние сосудистого сопротивления потоку крови, были сравнительно более высокими у больных с СД-2 как без МС, так и с сочетанием с МС по сравнению с группой сравнения (без СД-2 и МС).

При исследовании артерий верхних конечностей все 3 изучаемых показателя в плечевых и подмышечных артериях были достоверно более низкими в группе больных с сочетанием СД-2 и МС, достоверно отличаясь как от группы СД-2 без МС (по ряду показателей), так и от группы сравнения (без СД-2 и МС) (таблица 1).

Сходные тенденции были выявлены в сравниваемых группах в отношении показателей МСС, определенных в магистральных артериях нижних конечностей (таблица 2).

Как видно из представленных в таблице данных, прослеживалась тенденция к сравнительному увеличению указанных показателей в группе сравнения без СД-2, несколько ниже оба показателя были у больных с СД-2 без МС и минимальными в группе с сочетанием СД-2 и МС.

Такие же тенденции прослеживались в отношении показателя МДС, однако различия между сравниваемыми группами в большинстве случаев достигали статистической значимости. Статистически значимые различия средних значений изучаемых показателей в группах прослеживалась также после расчета и сравнения величин ИР (таблица 3).

Как видно из таблиц, во всех выборках пациентов несколько выше показатель ИР оказался у мужчин в группе сравнения, хотя эти различия не достигали статистической значимости, и, вероятно, было связано с кардио- и ангиопротективным действием женских половых гормонов, поскольку при разделении пациентов на подгруппы с различным возрастным диапазоном обнаруженное различие стиралось в старшей возрастной группе больных (выше 60 лет).

Для выяснения зависимости скоростных показателей внутрисосудистого кровотока в зависимости от возраста, мы разделили сравниваемые группы пациентов на 3 внутренние подгруппы: в возрасте до 50 лет (1-ая подгруппа), от 50 до 60 лет (2-ая подгруппа) и выше 60 лет (3-ья подгруппа) (таблицы 4а и 4б).

Как видно из таблиц, в зависимости от основного диагноза достоверной разницы в показателях МСС и МДС между пациентами в возрасте ниже 50 лет (1-ая группа) и в возрастном диапазоне 50-60 лет (2-ая группа); а также между 2-ой группой и в возрасте старше 60 лет (3-ья группа) не отмечалось. В то же время у пациентов 1-ой группы отмечены достоверно большие значения МСС и МДС в сравнении с 3-ей группой старше 60 лет ($p < 0,05$). В 3-ей возрастной группе (старше 60 лет) снижались также различия в показателях МСС, МДС и ИР в зависимости от пола (то есть более высокие показатели у мужчин в сравнении с женщинами), которые наблюдались в груп-

пах пациентов более молодого возраста. Практически все описанные выше различия достигали статистической значимости.

Полученные нами данные свидетельствуют о достоверном (в большинстве случаев) снижении скоростных показателей кровотока в

старшей возрастной группе (60 лет и выше). Полученные нами данные соответствуют результатам других исследований, продемонстрировавших снижение скоростных показателей внутрисосудистого кровотока в более старших возрастных группах [9].

Таблица 1. Средние показатели максимальной систолической (МСС), диастолической (МДС) скорости кровотока и индекса резистентности кровотока (ИР) в системе общей плечевой и подмышечной артерии (М+m) в целом и в зависимости от пола в группах больных с СД-2 без МС, с СД-2 с МС и группе сравнения (ГС) без СД-2 и МС

Показатели	СД-2 без МС (n = 73)		СД-2 + МС (n = 74)		ГС (n = 86)	
	Муж. (49)	Жен. (24)	Муж. (38)	Жен. (36)	Муж. (52)	Жен.(34)
Плечевая артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	38,4 + 2,15 (19-50) ^{1/3}	37,4 + 2,05 (20-51) ^{1/3}	29,6 + 1,85 (14-49) ^{1/3;2/3}	27,6 + 1,58 (15-48) ^{1/3;2/3}	44,1 + 2,21 (19-61) ^{2/3}	43,7 + 1,85 (20-63) ^{2/3}
Всего	37,9 + 2,76 (19 - 51) ^{1/3}		28,8+2,27 (14-49) ^{1/3;2/3}		43,9 + 2,45 (19 - 63) ^{2/3}	
МСС (лев.)	36,1+1,45 (22-49) ^{1/3}	37,2+2,56 (19-53) ^{1/3}	27,8+2,27 (15-50) ^{1/3;2/3}	28,2+2,04 (13-49) ^{1/3;2/3}	41,7+2,12 (18-59) ^{2/3}	42,6+1,92 (21-61) ^{2/3}
Всего	36,7 + 2,64 (19 - 53) ^{1/3}		28,0+2,43 (13- 50) ^{1/3;2/3}		42,4 + 2,57 (18 - 61) ^{2/3}	
МДС (пр.)	11,1+1,25 (7 - 19) ^{1/3}	13,2+1,15 (6 - 22) ^{1/3}	5,61+0,84 (3-19) ^{1/3;2/3}	6,04+0,72 (3 - 20) ^{1/3;2/3}	16,5+2,19 (5 - 26) ^{2/3}	15,8+2,04 (7 - 29) ^{2/3}
Всего	12,5 + 1,13 (6 - 22) ^{1/3}		5,87+0,67 (3 - 20) ^{1/3;2/3}		16,17 + 1,27 (5 - 29) ^{2/3}	
МДС (лев.)	12,2+1,48 (6 - 21) ^{1/3}	11,9 + 1,53 (7 - 19) ^{1/3}	5,33+ 0,35 (2-17) ^{1/3;2/3}	5,51+ 0,3 (4-19) ^{1/3;2/3}	16,4+1,72 (6 - 24) ^{2/3}	16,9+1,75 (7 - 21) ^{2/3}
Всего	12,1 + 1,67 (6 - 21) ^{1/3}		5,48 + 0,57 (2-19) ^{1/3;2/3}		42,7 + 2,08 (6 - 24) ^{2/3}	
ИР (пр)	0,68 + 0,03 (0,49-0,79) ^{1/2}	0,69+0,04 (0,47-0,78) ^{1/2}	0,81+0,03 ^{1/2} (0,49-0,93) ^{2/3}	0,80+0,03 ^{1/2} (0,48-0,94) ^{2/3}	0,62+0,03 (0,47-0,79) ^{2/3}	0,6+0,03 (0,49-0,80) ^{2/3}
Всего	0,69 + 0,05 (22 - 49) ^{1/2}		0,81+ 0,04 (15-50) ^{1/2;2/3}		0,62+0,04(0,47-0,80) ^{2/3}	
ИР (лев.)	0,69 + 0,03 (0,46-0,76) ^{1/2}	0,71 + 0,04 (0,49-0,79) ^{1/2}	0,81+ 0,03 ^{1/2} (0,48-0,96) ^{2/3}	0,79+0,04 ^{1/2} (0,49-0,92) ^{2/3}	0,61 + 0,03 (0,49-0,80) ^{2/3}	0,62 + 0,04 (0,48-0,78) ^{2/3}
Всего	0,70+0,05 (22-49) ^{1/2}		0,80+0,04 (15-50) ^{1/2;2/3}		0,62+0,04(0,48-0,80) ^{2/3}	
Подмышечная артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	30,4+2,27 (18-51) ^{1/2}	29,2+ 2,72 (15-48) ^{1/2}	23,6+2,57 ^{1/2} (12 - 44) ^{2/3}	22,5+2,08 ^{1/2} (14 - 42) ^{2/3}	39,5 + 2,05 (19 - 54) ^{2/3}	38,5 + 2,27 (18 - 49) ^{2/3}

Всего	30,1 + 2,85 (15-51) ^{1/2}		22,8+2,27(12-44) ^{1/2;2/3}		39,1 + 2,12 (18 - 54) ^{2/3}	
МСС (лев.)	30,6 + 2,41 (17 - 50) ^{1/2}	29,71 + 3,02 (15 - 50) ^{1/2}	23,1+2,03 ^{1/2} (14 - 40) ^{2/3}	24,1+2,31 ^{1/2} (11 - 42) ^{2/3}	40,3 + 2,06 (21 - 50) ^{2/3}	41,1 + 2,27 (19 - 55) ^{2/3}
Всего	36,1 + 1,45 (15-50) ^{1/2}		24,8 + 2,27 (11-42) ^{2/3}		41,7 + 2,12 (19 - 55) ^{2/3}	
МДС (пр.)	10,2 + 0,64 (7 - 19) ^{1/2}	10,5 + 0,71 (6 - 20) ^{1/2}	6,2 + 0,81 ^{1/2} (3 - 14) ^{2/3}	6,5 + 0,76 ^{1/2} (3 - 16) ^{2/3}	14,2 + 0,93 (7-25) ^{2/3}	13,8+0,79 (7-23) ^{2/3}
Всего	10,7 + 1,45 (6 - 20) ^{1/2}		6,3+ 1,07 (3-16) ^{1/2;2/3}		14,4+1,12 (7 - 25) ^{2/3}	
МДС (лев.)	9,6 + 0,49 (6-19)	9,7+0,59 (7-19)	7,2 + 0,17 (4-16)	5,8 + 0,22 (3-17)	15,1+0,37 (7-22)	13,4 + 0,66 (8-24)
Всего	9,6+ 1,05 (6-19) ^{1/3}		6,8 +1,23 (3-17) ^{2/3}		13,8+1,21 (7 - 24) ^{2/3}	
ИР (пр.)	0,66+0,04 (0,47-0,80)	0,67+0,03 (0,46- 0,77)	0,80 + 0,03 (0,47- 0,90)	0,79+0,04 (0,49- 0,89)	0,59+0,03 (0,42 - 0,79)	0,60+0,04 (0,45 - 0,78)
Всего	0,66+0,05 (22 - 49) ^{1/2}		0,8 +0,07 (0,47-0,90) ^{1/2;2/3}		0,59+0,04 (0,42-0,79) ^{2/3}	
ИР (лев.)	0,67+0,03 (0,47- 0,79)	0,68+0,04 (0,49- 0,80)	0,81+0,03 (0,49-0,93)	0,82+0,04 (0,47-0,93)	0,59+ 0,04 (0,43-0,79)	0,61 + 0,05 (0,46-0,80)
Всего	0,67+0,05 (0,47-0,80) ^{1/3}		0,81+0,06(0,47-0,93) ^{1/2;2/3}		0,59+0,06 (0,43-0,80) ^{2/3}	

Примечания к таблице 1: ^(1/2) – достоверность различий между больными с СД-2 без МС и больных с сочетанием СД-2+МС (p<0,05); ^(1/3) – достоверность различий между группой больных с сочетанием СД-2 без МС и ГС (без СД-2 и МС) (p<0,05); ^(2/3) – достоверность различий между больными с сочетанием СД-2 с МС и больных ГС (p<0,05)

Таблица 2. Средние показатели максимальной систолической (МСС) скорости кровотока в системе общей бедренной (ОБА), поверхностной (ПБА), глубокой (ГБА) бедренной артерии, подколенной (ПкЛА), передней (ПББА) и задней (ЗББА) большеберцовой артерий (M+m) в целом и в зависимости от пола в группах больных с СД-2 без МС, с СД-2 с МС и в группе сравнения (ГС) без СД-2 и МС

Показатели	СД-2 без МС (n = 73)		СД-2 + МС (n = 74)		ГС (n = 86)	
	Муж. (49)	Жен. (24)	Муж. (38)	Жен. (36)	Муж. (52)	Жен. (34)
Общая бедренная артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	94,8+21,6 (51-152)	97,3+19,6 (54-149)	86,9+20,8 (48-121)	95,6+21,5 (49-119)	104,4+29,8 (75-154)	100,9+25,2 (89-155)
Всего	96,1+ 20,8 (51 - 152)		89,61+21,3 (48- 121)		102,6 + 27,7 (75 - 155)	
МСС (лев.)	89,2+18,3 (53-150)	102,4+21,7 (52 - 141)	85,2+21,9 (48-127)	90,2 +20,2 (50 - 118)	102,5+16,6 (77-152)	97,7+18,3 (73-147)
Всего	93,8+ 19,7 (52 - 150)		87,2+ 22,9 (48 - 118)		99,6 + 18,7 (73 - 152)	
Поверхностная артерия бедра (правая/левая)						
МСС (пр.)	95,6+24,7 (49-152)	93,4 + 22,9 (48- 151)	86,4 + 24,8 (46-124)	90,04+21,7 (44- 121)	106,1 + 23,9 (69 - 145)	103,1 + 19,3 (67 - 139)
Всего	94,4+ 23,7 (48-152)		88,6+ 23,5 (44 - 124)		104,8 + 22,6 (67 - 145)	
МСС (лев.)	87,9+22,4 (44-142)	92,4+19,6 (48 -129)	89,2+13,3 (48-122)	91,4 +16,8 (45-115)	108,4 + 21,8 (70 - 148)	104,7 + 20,9 (69 - 144)
Всего	90,1+ 21,7 (44-142)		89,7+15,8 (45-122)		106,7+21,9 (69 - 148)	
Глубокая артерия бедра (правая/левая)						
МСС (пр.)	89,9+18,7 (49- 145)	92,3 + 17,8 (47-133)	83,7 + 20,2 (44-121)	85,2+19,88 (46-126)	107,4 + 23,5 (59- 148)	105,8 + 21,4 (65 - 146)
Всего	91,5 + 19,2 (47 - 145)		84,3 + 20,5 (44-126)		106,6+22,8 (59 - 148)	
МСС (лев.)	89,8+18,3 (52- 143)	93,5+19,4 (49-142)	83,2+17,9 (40-123)	85,1+20,3 (47-119)	106,2+19,9 (54- 138)	109,4+21,7 (57 - 142)
Всего	91,3+24,01 (52- 143)		83,8+18,7 (40 - 123)		107,4+9,88 (54 - 142)	

Подколенная артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	55,5+24,6 (29 - 104)	57,6+20,6 (27 - 102)	51,2+19,8 (25 - 96)	53,2+17,3 (28 - 90)	75,4+19,2 (34- 112)	77,9+17,4 (37-109)
Всего	57,3 + 22,4 (27 - 104)		52,4+18,5 (25 - 96)		76,6 +18,5 (34-112)	
МСС (лев.)	53,1+26,13 (24-106)	50,2+19,67 (27-89)	53,7+18,3 (23-93)	57,5 +19,7 (24-89)	73,5+19,9 (37-104)	72,3+21,5 (35-113)
Всего	52,2 + 23,8 (24-89)		55,6 + 18,9 (23-93)		73,9 + 20,8 (35 - 113)	
Передняя большеберцовая артерия (arteriatibialis anterior) (правая/левая)						
МСС (пр.)	43,8+13,7 (17-72)	46,6 +14,6 (19-72)	40,16+12,8 (15-76)	35,4+14,6 (13-75)	58,9+21,8 (21-85)	52,9+18,6 (22-87)
Всего	44,9 + 14,5 (17-72)		38,6+12,6 (13-76)		55,7+15,33 (21-87)	
МСС (лев.)	39,9+ 19,2 (18-72)	41,4 + 17,4 (17-70)	39,3+ 16,2 (15-72)	40,2 +15,7 (14-67)	53,3+ 17,3 (22-87)	51,6 + 16,9 (24-83)
Всего	40,7 + 18,6 (17-72)		40,5 + 17,1 (14-72)		53,6 + 18,1 (22-87)	
Задняя большеберцовая артерия (arteriatibialis posterior) (правая/левая)						
МСС (пр.)	32,6 +19,4 (20 - 54)	29,25+11,7 (18 - 52)	30,5+ 20,6 (16 - 52)	27,3+18,1 (17-48)	38,6+ 12,7 (19 - 55)	37,7 + 10,7 (20-59)
Всего	31,8 + 17,41 (18 - 54)		28,7 + 19,5 (16-52)		37,8 + 12,28 (20 - 59)	
МСС (лев.)	34,3+ 17,7 (22 - 49)	35,6 + 19,5 (17-56)	28,6+12,3 (17-57)	30,1+9,1 (18-56)	36,8 + 9,7 (18-57)	35,7 + 12,2 (19-59)
Всего	34,9 + 19,3 (17-56)		29,4+11,8 (17-57)		35,2+13,5 (18-59)	

Примечания к таблице 2:^(1/2) - достоверность различий между больными с СД-2 без МС и больных с сочетанием СД-2+МС (p<0,05); ^(1/3) - достоверность различий между группой больных с сочетанием СД-2 без МС и ГС (без СД-2 и МС) (p<0,05); ^(2/3) - достоверность различий между больными с сочетанием СД-2 с МС и больных ГС (p<0,05)

Таблица 3. Средние показатели диастолической (МДС) скорости кровотока и индекса резистентности (ИР) потока в системе общей бедренной (ОБА), и поверхностной (ПБА) артерий (М+m) в целом и в зависимости от пола в группах больных с СД-2 без МС, с СД-2 с МС и группе сравнения (ГС) без СД-2 и МС

Показатели	СД-2 (n = 73)		СД-2 + МС (n = 74)		ГС (n = 86)	
	Муж. (47)	Жен. (35)	Муж. (38)	Жен. (36)	Муж.(47)	Жен.(61)
Общая бедренная артерия (правая/левая)						
МДС (пр.)	26,3 + 1,8 (8 -37) ^{1/2;1/3}	24,7 + 2,2 (7 - 39) ^{1/2;1/3}	16,1 + 1,9 (8 - 23) ^{1/2;2/3}	15,6 + 1,5 (6 - 22) ^{1/2;2/3}	35,2 + 1,7 (18- 8) ^{1/3;2/3}	33,5 + 1,8 (17 - 0) ^{1/3;2/3}
Всего	25,3 + 2,0 (7 - 39) ^{1/2;1/3}		15,2 + 5,8 (6 - 23) ^{1/2;2/3}		33,4+ 2,2 (17 - 50) ^{1/3;2/3}	
ИР (пр.)	0,75+0,03 (0,56-0,82)	0,74+0,03 (0,57-0,89)	0,84+ 0,02 (0,65-0,97) ^{2/3}	0,82+0,03 (0,66-0,95) ^{2/3}	0,66+ 0,03 (0,56-0,79) ^{2/3}	0,68+0,02 (0,55-0,80) ^{2/3}
Всего	0,73+0,04 (0,56 - 0,89)		0,83+0,03 (0,65 - 0,97) ^{2/3}		0,67+0,03 (0,55-0,80) ^{2/3}	
МДС (лев.)	24,8 + 1,7 (6- 35) ^{1/2;1/3}	20,3 + 1,6 (5 - 34) ^{1/2;1/3}	15,7 + 1,7 (8-26) ^{1/2;2/3}	17,3 + 1,8 (7-25) ^{1/2;2/3}	33,4 + 2,8 (15 - 49) ^{1/3;2/3}	35,7 + 2,2 (18- 48) ^{1/3;2/3}
Всего	22,9 + 1,8 (5 - 35) ^{1/2;1/3}		16,2 + 1,9 (8 - 26) ^{1/2;2/3}		34,5+ 2,9 (15 - 49) ^{1/3;2/3}	
ИР(лев.)	0,76 + 0,03 (0,53-0,80)	0,74 + 0,02 (0,52- 0,81)	0,83 + 0,02 (0,54-0,94) ^{2/3}	0,80+0,02 (0,53-0,98) ^{2/3}	0,65 + 0,02 (0,64-0,82) ^{2/3}	0,67 + 0,03 (0,63-0,86) ^{2/3}
Всего	0,75 + 0,04 (0,52-0,81)		0,81+0,03 (0,53-0,98) ^{2/3}		0,65+0,04(0,63-0,86) ^{2/3}	
Поверхностная артерия бедра (правая/левая)						
МДС (пр.)	25,7 + 2,7 (14-37) ^{1/2;1/3}	23,4 + 2,3 (13 - 31) ^{1/2;1/3}	16,4 + 2,4 (6 - 26) ^{1/2;2/3}	14,2 + 2,7 (8 - 21) ^{1/2;1/3}	36,1 + 2,1 (9-45) ^{1/2;2/3}	37,1 + 1,9 (11-49) ^{1/2;2/3}
Всего	24,6 + 2,8 (13 - 37) ^{1/2;1/3}		15,8 + 3,1 (6 - 26) ^{1/2;2/3}		36,5 + 2,6 (9 - 49) ^{1/3;2/3}	
ИР (пр.)	0,73 + 0,04 (0,51- 0,82)	0,75 + 0,03 (0,54-0,89)	0,84 + 0,02 (0,61-0,95) ^{2/3}	0,81 + 0,02 (0,59-0,93) ^{2/3}	0,64 + 0,02 (0,52-0,84) ^{2/3}	0,59 + 0,03 (0,49-0,82) ^{2/3}
Всего	0,74 + 0,04 (51-152)		0,82 + 0,03 (0,61-0,95) ^{2/3}		0,65+0,04 (0,49-0,84) ^{2/3}	
МДС (лев.)	24,7 + 1,8 (11-32) ^{1/2;1/3}	27,1 + 1,6 (10 - 34) ^{1/2;1/3}	15,3 + 1,8 (8 - 21) ^{1/2;2/3}	15,1 + 1,5 (9 - 29) ^{1/2;2/3}	36,4 + 2,1 (11-49) ^{1/3;2/3}	38,6 + 2,2 (9 - 51) ^{1/3;2/3}

При выделении группы больных с повышенными значениями ИР мы обнаружили, что достоверно чаще вышеуказанные показатели повышались у больных с СД-2 без МС и с сочетанием СД-2 и МС в сравнении с пациентами без СД-2 и МС, что косвенно свидетельствовало о наличии у этой категории больных

повышенной жесткости сосудов и, соответственно, большей степени сопротивления внутрисосудистому потоку крови (таблица 5), и описанные изменения становились достоверно более выраженными у пациентов всех сравниваемых групп более старшего возраста.

Таблица 4а. Средние показатели максимальной систолической (МСС) диастолической (МДС) скорости кровотока и индекса резистентности потока (ИР) в системе ОСАи НСА (M+m) в зависимости от пола и возраста

Показатели	До 50 лет (n = 73)		50-60 лет (n = 74)		Выше 60 лет (n =86)	
	Муж. (49)	Жен. (24)	Муж.(38)	Жен.(36)	Муж. (52)	Жен.(34)
Общая сонная артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	127,4 + 10,3 (79 - 149) ^(1/3)	128,7+11,7 (78-145) ^(1/3)	117,5+9,1 (79-189) ^(1/2)	115,3+ 10,1 (78-185) ^(1/3)	105,8 + 9,2 (79 -129) ^(1/3)	103,5+8,1 (78-125) ^(1/3)
В целом	127,84 +12,79 (78 – 149) ^(1/3)		116,76 + 11,57 (79 – 189)		104,86 + 9,85(78 – 129) ^(1/3)	
МСС (лев.)	129,8+11,7 (73 - 140) ^(1/3)	128,2 + 10,0 (79-142) ^(1/3)	118,2 + 9,9 (75 - 132)	112,7 + 8,9 (79 - 137)	98,5 +9,1 (78-122) ^(1/3)	97,4 + 8,8 (79-127) ^(1/3)
В целом	128,75 + 10,65 (73 – 142) ^(1/3)		115,55 +10,46 (75 – 137)		97,96+ 9,07(78 – 127) ^(1/3)	
МДС (пр.)	29,4+6,2 (13-48) ^(1/3)	27,2 +5,7 (14 - 46) ^(1/3)	21,6+6,1 (9-37)	22,1+6,4 (12-42)	15,4 + 5,9 (10-39) ^(1/3)	14,8 + 4,9 (9 - 38) ^(1/3)
В целом	28,68+6,69 (13 – 48) ^(1/3)		21,87+6,52 (9-42)		14,93+5,76 (9-39) ^(1/3)	
МДС (лев.)	25,2+7,5 (1-38) ^(1/3)	26,1 +9,2 (9-45) ^(1/3)	20,3+6,4 (9 - 37)	21,6 + 6,0 (10-40)	14,9 + 5,2 (22-83) ^(1/3)	14,6 +6,2 (24-97) ^(1/3)
В целом	26,56 + 8,47 (9-45) ^(1/3)		20,94+6,87 (9-40)		14,74+ 5,88 (22 – 97) ^(1/3)	
ИР (пр.)	0,74 + 0,02 (0,71-0,79) ^(1/3)	0,74 + 0,03 (0,70-0,75) ^(1/3)	0,73+0,03 (0,68-0,80) ^(2/3)	0,74 + 0,03 (0,69-0,78) ^(2/3)	0,85+0,02 ^(1/3) (0,78-0,96) ^(2/3)	0,85+0,03 ^(1/3) (0,74-0,98) ^(2/3)
В целом	0,77+ 0,04 (0,70 – 0,79) ^(1/3)		0,81+0,03 (0,68 – 0,80) ^(2/3)		0,86+0,04 (78 – 165) ^(1,3;2/3)	
ИР (лев.)	0,73 + 0,03 (0,68-0,78) ^(1/3)	0,71 + 0,03 (0,69-0,79) ^(1/3)	0,73+0,02 (0,67-0,83) ^(2/3)	0,73 +0,03 (0,69-0,87) ^(2/3)	0,86+0,02 ^(1/3) (0,78-0,94) ^(2/3)	0,87+0,04 ^(1/3) (0,72-0,95) ^(2/3)
В целом	0,79+ 0,04 (0,68- 0,79) ^(1/3)		0,82+ 0,04 (0,67-0,87) ^(2/3)		0,85+ 0,05 (0,75-0,95) ^(1/2;1/3)	
Наружная сонная артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	129,5 + 10,4 (54-137) ^(1/3)	127,9+10,3 (56-140) ^(1/3)	117,2+9,3 (52 -133)	119,5 + 9,5 (53-135)	98,8 + 9,1 ^(1/3) (48-195) ^(2/3)	101,3+9,8 ^(1/3) (50-187) ^(2/3)
В целом	128,65 +10,92 (54-140) ^(1/3)		118,96 +9,64 (52-135)		99,46 +9,91 (48-195) ^(1/3)	
МСС (лев.)	128,4+9,5 (50 - 133) ^(1/3)	126,4+10,2 (53-136) ^(1/3)	117,1+9,8 (56-129)	118,6+10,0 (52-131)	102,7 + 9,7 (55 - 119) ^(1/3)	100,9+8,9 (49 - 124) ^(1/3)
В целом	127,87 +9,98 (50-136) ^(1/3)		117,94+ 10,61 (52-131)		101,48 +9,55 (49-124) ^(1/3)	
МДС	25,9+ 6,8	23,7 +7,4	19,4+7,1	17,4 + 6,7	10,6+4,7	11,1 +4,8

(пр.)	(8 -37) ^(1/3)	(7-38) ^(1/3)	(7-35)	(9-37)	(6-28) ^(1/3)	(5 - 32) ^(1/3)
В целом	24,98 + 7,29 (7-38) ^(1/3)		18,69+ 7,84 (7 - 37)		10,82+5,07 (5 - 32) ^(1/3)	
МДС (лев.)	25,4 + 6,5 (9 - 34) ^(1/3)	24,7 +8,3 (10-32) ^(1/3)	18,3 + 7,0 (- 34)	16,6 + 5,8 (7-32)	9,2 + 6,3 (5 -28) ^(1/3)	8,9 + 7,9 (4 -30) ^(1/3)
В целом	25,22 + 7,24 (9-34) ^(1/3)		17,54 + 6,96 (6 - 34)		9,46 +6,92 (4 - 30) ^(1/3)	
ИР (пр.)	0,74+0,03 ^(1/3) (0,69 - 0,81)	0,74+0,02 ^(1/3) (0,72-0,79)	0,71+0,04 ^(2/3) (0,69-0,79)	0,74+ 0,04 ^(2/3) (0,68-0,80)	0,85+0,04 ^(1/3) (0,78-0,89) ^(2/3)	0,850,03 ^(1/3) (0,79-0,92) ^(2/3)
В целом	0,80+ 0,03 (0,70 - 0,79) ^(1/3)		0,84 + 0,05 (0,68 - 0,80) ^(2/3)		0,89+ 0,04 (0,78 - 0,92) ^(1/3;2/3)	
ИР (лев.)	0,74+0,03 ^(1/3) (0,68-0,77)	0,73+0,02 ^(1/3) (0,6-0,79)	0,73+0,04 ^(2/3) (0,68-0,82)	0,72+0,03 ^(2/3) (0,70-0,80)	0,85+0,06 ^(1/3) (0,68-0,92) ^(2/3)	0,85+0,04 ^(1/3) (0,7-0,94) ^(2/3)
В целом	0,80+ 0,03 (0,68-0,79) ^(1/3)		0,85+ 0,05 (0,68-0,82) ^(2/3)		0,91+ 0,04 (0,68-0,94) ^(1/3;2/3)	

Примечания к таблице 4а: (*) - p< 0,05; (***) - p< 0,01; достоверность различий между группами больных: ^(1/2) – между больными в возрасте младше 50 лет и группы больных в возрасте 50-60 лет; ^(1/3) – между группой больных в возрасте 50-60 лет и группой больных в возрасте старше 60 лет; ^(2/3) – между группой больных в возрасте 50 лет и младше и группой пациентов в возрасте 60 лет и старше

Таблица 4б. Средние показатели максимальной систолической (МСС) диастолической (МДС) скорости кровотока и индекса резистентности (ИР) потока в системе ВСА и ПзВА (M+m) в зависимости от пола и возраста

Показатели	До 50 лет (n = 73)		50-60 лет (n = 74)		Выше 60 лет (n = 86)	
	Муж. (49)	Жен.24)	Муж.(38)	Жен.(36)	Муж.(52)	Жен.(34)
Внутренняя сонная артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	127,5 + 12,3 (68-142) ^(1/3)	125,2+11,4 (66-144) ^(1/3)	113,5+11,4 (60-130)	110,9+10,3 (62 - 136)	96,6 + 10,7 (52-122) ^(1/3)	92,5+11,5 (45-115) ^(1/3)
В целом	126,99 +12,76 (66-144) ^(1/3)		112,72 + 11,94 (60 - 136)		94,92 + 15,56 (45 - 122) ^(1/3)	
МСС (лев.)	122,4+11,4 (63- 137) ^(1/3)	120,8+11,2 (66-141) ^(1/3)	112,7+11,3 (58-131)	110,8+10,7 (61 - 138)	95,1+12,2 (42-112)	96,1+11,8 (52-120)
В целом	121,17+12,02 (63 - 141) ^(1/3)		111,35 + 11,95 (58 - 138)		95,68 + 12,57 (42 - 120) ^(1/3)	
МДС (пр.)	25,7+5,9 (10 -37) ^(1/3)	27,1+7,3 (11-33) ^(1/3)	18,5+6,2 (8 - 36)	16,7+7,2 (7-34)	10,3+4,4 (4-27) ^(1/3)	10,1+6,7 (5-26) ^(1/3)
В целом	26,54 + 6,92(10 - 37) ^(1/3)		17,04 + 7,56(7 - 36)		10,47 +4,71(4 - 27) ^(1/3)	
МДС (лев.)	26,1+5,5 (9-33) ^(1/3)	25,6+6,1 (10 -37) ^(1/3)	17,9+5,3 (8-37)	16,9+6,1 (6-34)	9,1+ 6,9 (5 - 26) ^(1/3)	10,1 + 5,9 (6 - 24) ^(1/3)
В целом	25,92 +5,97 (9-37) ^(1/3)		17,14+ 6,48 (-37)		9,86 +6,18(5-26) ^(1/3)	
ИР (пр.)	0,77+0,03 (0,54-0,92) ^(1/3)	0,79+0,03 (0,55-0,89) ^(1/3)	0,86+0,02 (0,5-0,89)	0,84+0,03 (0,5-0,91)	0,90+0,03 (0,59-0,91)	0,88+ 0,04 (0,58-0,93)
В целом	0,78+0,05(0,54 -0,89) ^(1/3)		0,85+0,04(0,53-0,91)		0,89+0,05(0,58-0,93) ^(1/3)	
ИР (лев.)	0,77+ 0,04 (0,58-0,92) ^(1/3)	0,78+0,03 (0,59-0,94) ^(1/3)	0,78+0,05 (0,58-0,92)	0,78+0,03 (0,59-0,87)	0,91+ 0,02 (0,57-0,92) ^(1/3)	0,89+0,03 (0,59-0,97) ^(1/3)
В целом	0,78+0,04(0,58 - 0,94) ^(1/3)		0,85 + 0,03(0,58 - 0,92)		0,90+ 0,04(0,57 - 0,97) ^(1/3)	
Позвоночная артерия (правая/левая)						
МСС (пр.)	51,5 +5,6 (20 - 56) ^(1/3)	49,3 + 6,3 (21 - 54) ^(1/3)	43,1 +6,2 (23-50) ^(2/3)	41,2 +5,9 (24-48) ^(2/3)	21,3 +5,3 (21-54) ^(1/3;2/3)	20,2 + 5,2 (20- 52) ^(1/3;2/3)
В целом	50,18+ 5,84(20 - 56) ^(1/3)		42,45 + 6,46(23 - 50) ^(2/3)		20,84 + 5,56(20 - 54) ^(1/3;2/3)	
МСС (лев.)	49,2 +5,4 (21 - 55) ^(1/3)	50,2 +5,2 (20 - 56) ^(1/3)	42,4 + 5,7 (21 - 49)	40,5 + 6,1 (23 - 52)	20,7 +5,2 (23 - 54) ^(1/3)	18,5 + 6,2 (23 - 49) ^(1/3)
В целом	49,98 +5,66(20 - 56) ^(1/3)		41,98 +6,35(21 - 52)		19,64+6,71(23 - 54) ^(1/3)	
МДС (пр.)	24,2 +3,3 (10 - 35) ^(1/3)	25,6 +3,2 (12-32) ^(1/3)	19,7 +2,4 (11-36) ^(2/3)	17,4 +2,5 (9 - 37) ^(2/3)	12,3 +2,2 (8 - 34) ^(1/3;2/3)	11,8 +2,4 (10-30) ^(1/3;2/3)
В целом	24,97+3,52(10 - 35) ^(1/3)		18,47+2,78(9 - 37) ^(2/3)		11,96 +2,88(8 - 34) ^(1/3;2/3)	
МДС (лев.)	26,6 +2,9 (10 - 34) ^(1/3)	24,3 +2,7 (9 - 31) ^(1/3)	18,1 +2,7 (8 - 34) ^(2/3)	17,3 +2,4 (9 - 35) ^(2/3)	10,1+2,2 (5-29) ^(1/3;2/3)	10,6+2,7 (8 - 31) ^(1/3;2/3)
В целом	25,55 +3,07(9 - 34) ^(1/3)		17,54 +2,61(8 - 35) ^(2/3)		10,87+2,99(5 - 31) ^(1/3;2/3)	

ИР (пр.)	0,78+0,03 (0,54-0,91) ^(1/3)	0,80+0,02 (0,52-0,92) ^(1/3)	0,85+0,04 (0,50-0,99)	0,85+0,03 (0,52-0,96)	0,90+0,02 (0,59-0,98) ^(1/3)	0,88+0,02 (0,62-0,97) ^(1/3)
В целом	0,79+0,04(0,52-0,92) ^(1/3)		0,85+0,05(0,50-0,99)		0,89+0,04(0,59-0,98) ^(1/3)	
ИР (лев.)	0,77+0,03 (0,48-0,92) ^(1/3)	0,79+0,02 (0,50-0,87) ^(1/3)	0,85+0,03 (0,53-0,96)	0,83+0,03 (0,51-0,90)	0,91+0,03 (0,58-0,98) ^(1/3)	0,89+0,03 (0,59-0,97) ^(1/3)
В целом	0,78+0,04(0,48-0,92) ^(1/3)		0,84+0,04(0,51-0,96)		0,90+0,04(0,48-0,98) ^(1/3)	

Примечания к таблице 4б: (*) - p < 0,05; (***) - p < 0,01; достоверность различий между группами больных: ^(1/2) - между больными в возрасте младше 50 лет и группы больных в возрасте 50-60 лет; ^(1/3) - между группой больных в возрасте 50-60 лет и группой больных в возрасте старше 60 лет; ^(2/3) - между группой больных в возрасте 50 лет и младше и группой пациентов в возрасте 60 лет и старше

Таблица 5. Распределение больных мужского и женского пола с СД-2 без МС, с сочетанием СД-2 и МС и группы сравнения (без СД-2 и МС) с нормальными и повышенными значениями индекса резистентности (ИР) потока крови

Показатели	СД-2 без МС (n = 73)		СД-2 + МС (n = 74)		ГС (n = 86)	
	Мужчины (n=49)	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 38)	Женщины (n = 36)	Мужчины (n=52)	Женщины (n=34)
Нормальный ИР-ОСА	0,85+0,23 ^(*) (0,67-1,33)	0,99+0,34 ^(*) (0,72-1,43)	0,96+0,37 (0,71-1,4)	1,17+0,82 (0,72-1,5)	0,73+0,16 (0,65-0,82)	0,71+0,25 (0,64-0,81)
В целом	0,94+0,25 (0,67-1,43) ^(2*)		0,99+0,69 (0,71-1,5) ^(3**)		0,72+0,05 (0,64-0,82) ^(2*,3**)	
Высокий ИР-ОСА	0,89+0,24 (0,75-1,39)	0,94+0,31 (0,71-1,35)	0,94+0,57 (0,74-1,6)	1,05+0,54 (0,79-1,32)	0,71+0,25 (0,66-0,84)	0,70+0,22 (0,67-0,74)
В целом	0,91+0,25 (0,71-1,39) ^(1*,2**)		0,97+0,25 (0,74-1,6) ^(1*,3**)		0,71+0,03 (0,66-0,84) ^(2**,3**)	

Примечания к таблице 5: (*) - p < 0,05; (***) - p < 0,01; достоверность различий между мужчинами и женщинами внутри группы: ^(1/2) - достоверность различий между больными в возрасте младше 50 лет и группы больных в возрасте 50-60 лет (p < 0,05); ^(1/3) - достоверность различий между группой больных в возрасте 50-60 лет и группой больных в возрасте старше 60 лет (p < 0,05); ^(2/3) - достоверность различий между группой больных в возрасте 50 лет и младше и группой пациентов в возрасте 60 лет и старше (p < 0,05)

Снижение скорости кровотока, сочетающееся с косвенным отражением повышения общего периферического сосудистого сопротивления у больных с СД-2 без МС и с сочетанием СД-2 и МС может свидетельствовать в пользу нарушения всей системы ауторегуляции кровообращения у подобного контингента больных.

ВЫВОДЫ:

1. У больных с СД-2 и в еще большей степени при сочетании СД-2 с МС отмечается снижение скоростных характеристик кровотока (максимальной систолической и диастолической скоростей), сочетающееся с повышением индекса резистентности кровотоку в сравнении с больными без СД-2 и МС практически во всех магистральных сосудистых бас-

сейнах – системе сонных и позвоночных артерий, артерий верхних и нижних конечностей.

2. Указанное патологическое изменение в большей степени выражено у больных старших возрастных групп (60 лет и более), у которых достоверно повышается индекс резистентности к кровотоку, косвенно свидетельствуя о повышении жесткости сосудистых стенок.

3. У лиц без СД-2 снижение скоростных показателей кровотока в большей степени отмечается у лиц мужского пола, тогда как при СД-2 указанное различие в зависимости от пола менее выражено.

4. Наиболее выражено повышение индекса резистентности внутрисосудистому кровотоку у больных с сочетанием СД-2 и МС, косвенно

отражая большую степень снижения эластичности стенок магистральных сосудов у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А., Чубриева С.Ю. Сахарный диабет как основной компонент патогенеза метаболического синдрома // Мед. акад. журнал, 2008, № 1, с.116-127.
2. Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение ключевое звено метаболического синдрома / Ожирение и метаболизм, 2004, № 1, с. 10-16.
3. Bonora E., Barnby G., Vacchelli E. The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes subjects // Diabet. Med, 2004, v. 21, p. 52-58.
4. Bruno G., Merletti F., Biggeri A. Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the Casale Monferrato Study / Diabetes Care, 2004, v. 27, p. 2689-2694.
5. Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // Рус.мед. журнал, 2001, № 2, с. 67-71.
6. Громнацкий Н.И., Петрова Г.Д. Особенности поражения сердца при метаболическом синдроме у пациентов молодого и среднего возраста // Рос.кардиол. журнал, 2007, № 5, с. 24-28.
7. Колуэлл Дж.А. Сахарный диабет: новое в лечении и профилактике / Пер. с англ. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2007, 288 с.
8. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome // Diabetes Care, 2001, v. 24, p.683-689.
9. Кошкина И.В. Нарушения кровообращения в нижних конечностях у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. М, 2006, 133 с.
10. Тихонова Л.А. Состояние бедренных артерий при атеросклерозе и сахарном диабете 2-го типа / Тезисы 5-го съезда Российской Ассоциации специалистов УЗ-диагностики в медицине. 2007, с. 104.
11. Chambless L.E., Folsom A.R., Clegg L.X. et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study // Am. J. Epidemiol, 2000, v. 151, p. 478-487.
12. Goraya T.Y., Leibson C.L., Palumbo P.J. et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study // J. Am. Coll. Cardiol, 2002, v.40 (5), p.946-953.
13. Luscher T.F., Creager M.A., Beckman J.A. et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II // Circ, 2003, v.108 (13), p.1655-1661.
14. 20McFarlane L.T., Jacobson S.J., Winer N. et al. Control of cardiovascular risk factors in patients with diabetes and hypertension at urban academic medical centers // Diabetes Care, 2002, v.25, p.718-723.
15. Rizzo M., Rizvi A.A., Patti A.M. et al. Liraglutide improves metabolic parameters and carotid intima-media thickness in diabetic patients with the metabolic syndrome: an 18-month prospective study / Cardiovasc. Diabetol., 2016, v.15, No 162, pp. 2-8.
16. Yamasaki Y., Kodama M., Nishizawa H. et al. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects: predictors of progression and relationship with incident coronary heart disease / Diabetes. Care, 2000, Vol. 23 (1310), p. 1315
17. Атанов Ю.П., Шамычкова А.А. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей // Российский медицинский журнал, 2001, № 5, с.14-15.
18. Laakso M. Cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: Finnish study // Diabetes Care, 2002, v. 25, p.318-324.
19. Попков В.Н. Научно-исследовательская деятельность: учебное пособие. Омск, Сиб. ГУФК, 2007, 332 с.
20. Дадова Л.В. Клиническое значение ультразвуковых доплеровских методов исследования у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов и сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. М., 2008, 41с.
21. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография (2-ое изд.). М.: Практика, 2005, 344 с.
22. Долженков В., Стученков А. Самоучитель Excel 2007. СПб: Изд-во «БХВ-Петербург», 2008, 520 с.

SUMMARY

Blood flow speed characteristics and the index of resistance in the main vessels of patients with and without diabetes mellitus and metabolic syndrome.

R.A. Rzayeva, Y.Z. Gurbanov, D.V. Qadjiyev
Azerbaijan Medical University, Baku

In this article the results of the blood flow speed characteristics and blood flow resistance indices determined in the different vessel beds (common carotid arteries and their branches, arteries of up and low extremities) in patients with, without type 2 diabetes mellitus and in combination of diabetes mellitus with metabolic syndrome are presented. It is shown, that in patients with 2 type diabetes mellitus blood, and especially with combination of diabetes and metabolic syndrome, blood flow speed characteristics have a tendency to lowering and- oppositely- blood flow resistance indices rise compare to patients without of

both diabetes and metabolic syndrome. Above mentioned pathological alterations at a larger degree were expressed in elderly groups of patients (over 60 years), in which a blood flow resistance indices were oppositely statistically reliable increased, indirectly testify the extension of blood vascular walls rigidity. In the absence of diabetes mellitus the decrease of blood flow speed characteristics comparatively more expressed in men, while in patients with diabetes and its combination with metabolic syndrome such differences dependent on sex were not observed. Thus, in patients with diabetes mellitus type 2 and its combination with metabolic syndrome comparing to patients without diabetes and metabolic syndrome in approximately similar age and sex, increased rigidity of vascular walls practically in all groups of patients and investigated vascular pools were observed.

Поступила: 18.01.2017

Результаты клинико-эпидемиологического анализа распространности дерматомикозов в Нахичеванской Автономной Республике

З.Г.Фараджев, И.А.Амирова, С.А.Алиева, И.А.Ахмедов, С.Д.Ахмедова, Ф.И.Балакишиева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Среди дерматозов с локализацией на коже волосистой части головы, шеи, конечностей, туловища, больших складок, кистей и стоп частота грибковых поражений, по данным разных авторов варьирует от 25-40% населения [1]. Возбудителями заболеваний человека признаны около 400 видов грибов, из которых 100 встречаются наиболее часто. Они характеризуются высокой живучестью и устойчивостью к воздействию окружающей среды. Дерматофиты, вызывающие грибковое поражение кожи и ее придатков, могут выживать в окружающей среде более 2 лет [2]. В связи с этим в отечественной и мировой науке патогенные грибы привлекают

особое внимание дерматологов. На распространение микотического процесса влияют социально-бытовые факторы, профессиональные заболевания, возраст обратившихся, сопутствующая и коморбидная патология [3].

Заболеваемость, дерматомикозами в регионах с разными климатическими условиями составляет от 4 до 21% [4]. Группу риска составляют пациенты с системными заболеваниями, хроническими заболеваниями бронхолегочной, желудочно-кишечной, мочевыделительной и других систем, нарушениями эндокринной системы (1/3 больных сахарным диабетом страдает микозами кожи

туловища, стоп и ногтевых пластинок), нарушениями микроциркуляции в сосудах нижних конечностей, пожилой возраст [5]. У всех лиц группы риска велик шанс присоединения как грибковой, так и бактериальной флоры.

Основными возбудителями дерматомикозов являются дерматофиты трех основных родов – *Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, они составляют около 70% от всех возбудителей. Грибы родов *Candida spp.*, *Malassezia furfur* и *Trichosporon spp.* вызывают заболевания кожи и ее придатков приблизительно в 20% случаев, *Exophiala spp.*, *Fusarium spp.* и др. - менее чем в 10%, мицелиальные (плесневые) грибов - около 5% [6].

Наиболее часто клиницисты-дерматологи сталкиваются с группой поверхностных микозов кожи (ПМК), которую составляют разноцветный (отрубевидный) лишай, дерматофитии волосистой части головы, гладкой кожи туловища, конечностей, кистей, стоп, ногтевых пластинок.

В Нахичеванской Автономной Республике неоднозначная картина распространенности ПМК в различных популяциях. В связи с этим, важное значение имеет ретроспективное клинико-эпидемиологическое исследование ситуации, с целью совершенствования медико-социальной помощи больным и профилактики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ- изучить эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости поверхностными микозами кожи (ПМК) в Нахичеванской Автономной Республике за период с 2000-2011 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости ПМК в Нахичеванской Автономной Республике за период 2000-2011 гг. по данным формы государственного статистического наблюдения № 9 (“Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесотке”), утвержденной постановлением Азербайджанской Государственной Статистической комиссии от 04.12.2000г. № 72/5, а также по данным те-

кущей и архивной документации Бакинского городского кожно-венерологического диспансера №1, Республиканского кожно-венерологического диспансера, Республиканского детского кожно-венерологического диспансера №3.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью параметрических и непараметрических методов. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента

Диагноз ПМК устанавливался после лабораторной (микроскопической) верификации на наличие мицелия гриба.

Рассчитаны интенсивные показатели (ИП): ИП 1- 0,659% заболеваемость ПМК в Нахичеванской Автономной Республике ИП 2- 0,282% регистрация пациентов с ПМК на общем амбулаторном и стационарном приеме на 100 тыс. населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Эпидемиологический анализ заболеваемости ПМК, позволил выявить, что в течение исследуемого периода (2000-2011 гг.) на территории Нахичеванской Автономной Республики было зарегистрировано 1350 случаев ПМК. Наивысший пик заболеваемости ПМК наблюдался в 2000 г. – 30,95%; в дальнейшем в 2006 г.- 11,90%; в 2007 г.- 14,29%; в 2010г.- 9,52% соответственно.

Результаты эпидемиологического анализа позволили также рассчитать интенсивные показатели (ИП): ИП1- заболеваемость ПМК (рис.1), ИП2- регистрация пациентов с ПМК на общем амбулаторном и стационарном приеме на 100.000 населения в Нахичеванской Автономной Республике (рис.2).

Встречаемость ПМК по регистрации на общем амбулаторном и стационарном приеме на 100.000 населения за исследуемый период повторяет тенденцию пиковых всплесков в 2000, 2006, 2007, 2010 годах.

При распределении больных с ПМК по половому признаку в Нахичеванской Автономной Республике зафиксировано превалирование мужского пола - в 3 раза, по сравнению с женским (рис.3).

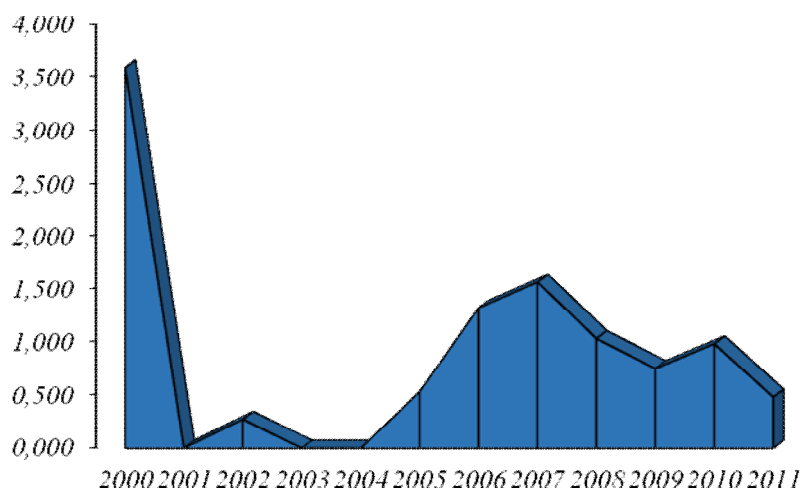


Рис.1. Заболеваемость ПМК (на 100.000 населения) в Нахичеванской Автономной Республике за 2000-2011 гг. ИП1.

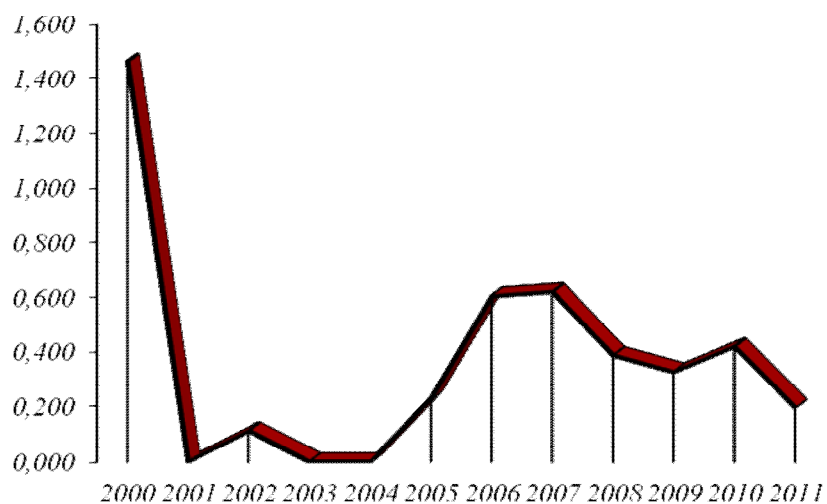


Рис.2 Регистрация пациентов с ПМК на общем амбулаторном и стационарном приеме (на 100.000 населения) в Нахичеванской Автономной Республике за 2000-2011 гг. – ИП2.

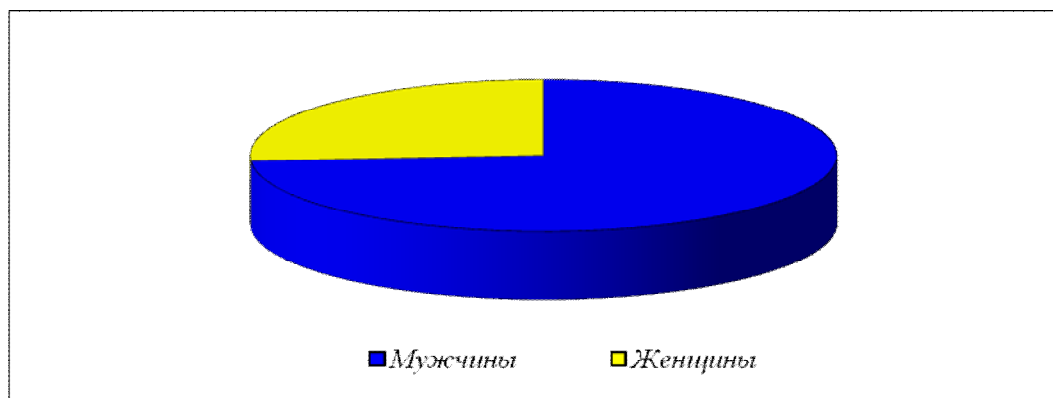


Рис.3. Структура заболеваемости ПМК по половому признаку в Нахичеванской Автономной Республике (2000-2011гг)

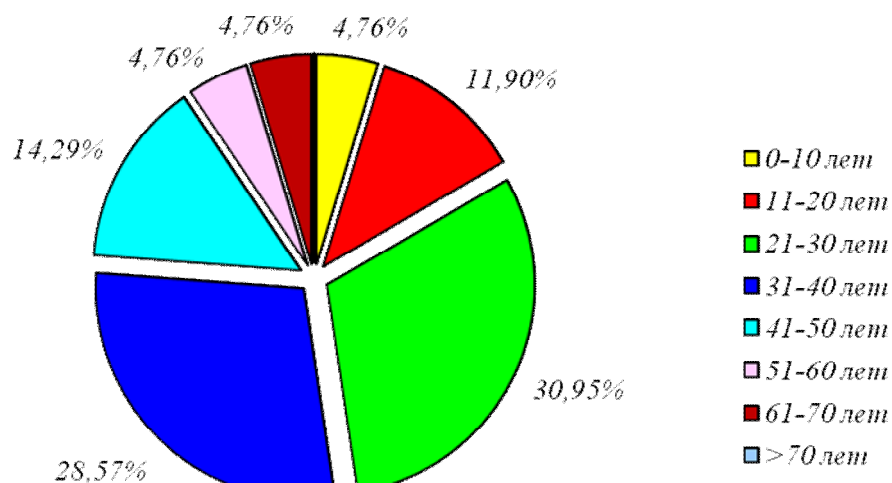


Рис.4. Структура заболеваемости ПМК по возрастному признаку в Нахичеванской Автономной Республике (2000-2011гг)

Анализируя заболеваемость ПМК в Нахичеванской Автономной Республике по возрастным признакам следует отметить, что средний возраст пациентов - 25 лет, при возрастном диапазоне от 1 года до 82 лет. Наибольшее число пациентов с диагнозом ПМК зафиксировано в возрастных группах 21-30 лет и 31-40 лет, что составляет 30,95% и 28,57% соответственно (рис.4).

Продолжая клинический анализ заболеваемости ПМК в Нахичеванской Автономной Республике, преимущественное число пациентов зарегистрировано с диагнозом разноцветный лишай- 38,10± 7,49%, чаще в возрастной группе 21-30 лет, составляющей 30,95%. По убывающей отмечена следующая тенденция: паховая эпидермофития- у 23,81±6,57%; микоз стоп- у 14,29±5,40%; микоз гладкой кожи- у 11,90±5,00%, остальные нозологии встречались реже (рис.5).

Частота регистрации разноцветного лишая связана с резко-континентальным, сухим, субтропическим климатом в Нахичеванской Автономной Республике (область Среднего Араза Азербайджана).

ИП заболеваемости ПМК за исследуемый период варьировал и был самым высоким в 2000 году. ИП1- 3,596±0,997%; ИП2-

1,467±0,407%. В 2007 году ИП1- 1,571±0,641%; ИП2- 0,621±0,254%; 2006 году ИП1- 1,323±0,592%; ИП2- 0,605±0,271%, 2010 году ИП1- 0,534±0,377%; ИП2- 0,232±0,164%, что совпадает с пиковой ситуацией заболеваемости ПМК в эти годы в Нахичеванской Автономной Республике.

ВЫВОДЫ. Таким образом, ретроспективный анализ заболеваемости поверхностными микозами кожи и ее придатков в области Среднего Араза (Нахичевань) Азербайджана за период с 2000-2012гг. выявил неоднозначность эпидемиологической ситуации за весь исследуемый период. ИП1 заболеваемости ПМК (на 100.000 населения) в изучаемом регионе составил 0,659±0,132%, ИП2 по посещаемости пациентов с ПМК на общем амбулаторном и стационарном приеме (на 100.000 населения) составил 0,282±0,056%. Лидирующее место среди ПМК занимает разноцветный лишай (кератомикоз)- 38,10± 7,49% и, как следствие, высокая обращаемость пациентов в наиболее подверженной этому заболеванию возрастной группе 21-30 лет (30,95%). Несмотря на современные методы диагностики, “золотым стандартом” в диагностике дерматомикозов на сегодняшний день остается культуральное исследование, которое наряду с микроскопическим ис-

следованием способствует своевременному выявлению источников и контактов больных для проведения целенаправленных тера-

певтических и профилактических мероприятий.

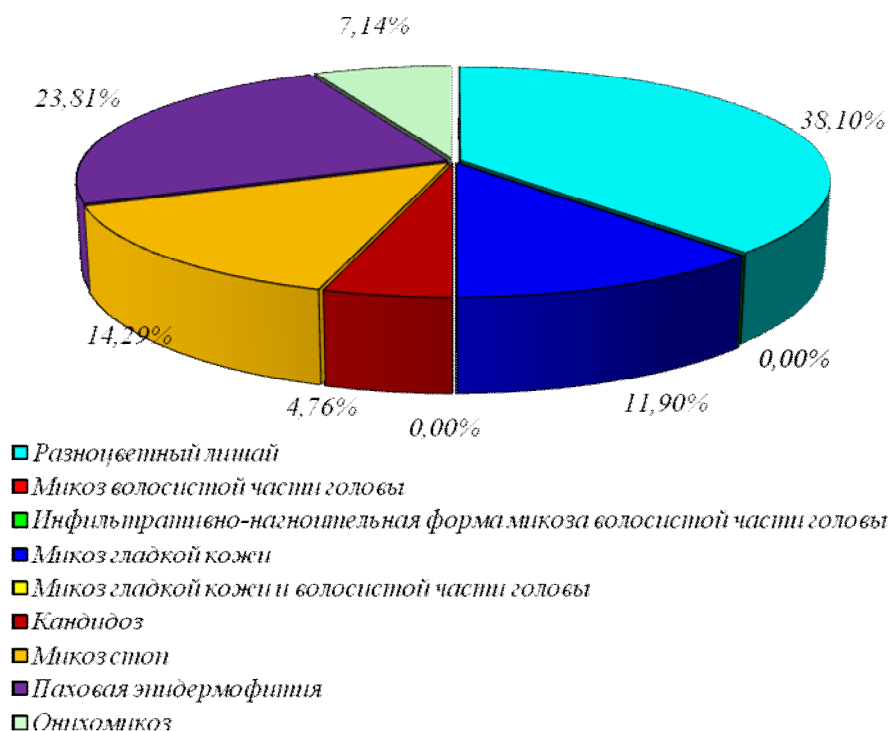


Рис.5. Структура заболеваемости ПМК в Нахичеванской Автономной Республике (2000-2011гг)

ЛИТЕРАТУРА

1. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Нафтифин в терапии грибковых инфекций кожи: 40 лет успеха // Вестник дерматологии и венерологии, 2014, №2, с.72-77.
 2. Жукова О.В. Современные методы наружной терапии онихомикозов // Клиническая дерматология и венерология, 2012, №5, с.76-79.
 3. Бурова С.А. Особенности лечения грибковых инфекций кожи и ее придатков в группах риска // Клиническая дерматология и венерология, 2014, №1, с.47-51.
 4. Сергеев Ю.В. и др. Экзодерил в терапии оппортунистической инфекции кожи и инфекционно-воспалительных дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней, 2004, №6, с.36-41.
 5. Marks S., Cantrell W., Varma R., Elewski B. Naftifine, a topical allylamine // J Drugs Dermatol. 2010, v.9(7), p.750-754.

6. Butty P., Mallie M., Bastide J.M. Antifungal activity of allylamines on Epidermophyton floccosum: scanning electron microscopy study // Mycopathologia, 1992, v.120, p.147-153

SUMMARY

Results of the clinical and epidemiological observation of proliferation of dermatomycosis in the Nakhchivan Autonomous Republic

Z.H. Farajev, I.A. Amirova, S.A. Aliyeva, I.A. Ahmadov, S.D. Ahmedova, F.I. Balakishiyeva

Azerbaijan Medical University, Department of Dermatology, Baku

In the article there are expounded the results of the research, held with the objective of exploration of the clinical and epidemiological features of superficial mycosis of skin and its appendages (SMS) in the region of Nakhchivan in Azerbaijan within the period between 2000 and 2011. There were detected the peaks of morbidity with SMS in 2000, 2006, 2007, 2010, high morbidity with

SMS 30,95% in the age group of 21-30 years, prevalence of morbidity as of 3 times among male population, predominantly with keratomycosis (pityriasis versicolor)- 38,10%. Intensive indicators were calculated: П1- 0,659% of mor-

bidity with SMS, П2- 0,282% of attendance of patients with SMS per 100 thousand of population.

Поступила: 14.12.2016

Характер биоэнергетического метаболизма у спортсменов с различным физическим состоянием

Е.А.Аббасова

Национальный институт спортивной медицины и реабилитации

Проведено исследование концентрации молочной кислоты и глюкозы в крови у спортсменов активных и переутомленных.

Все спортсмены распределены в 2 две группы: в 1-ю группу вошли неутомленные спортсмены (активные)-76 человек, 2-ю группу составили переутомленные спортсмены - 47 человек. Контрольную группу составили практически молодые лица в возрасте от 18 до 26 лет, без вредных привычек, не занимающиеся профессиональным спортом- всего 32 человек. Нагрузочную пробу (стресс-тест) проводили на стационарном велоэргометре KETTLER (Германия).

В состоянии покоя отмечено достоверное понижение уровня молочной кислоты и глюкозы у спортсменов 2-й группы по сравнению со спортсменами 1-й группы. После нагрузки в обеих группах спортсменов наблюдается понижение уровня глюкозы относительно состояния покоя и повышение уровня молочной кислоты. После нагрузки концентрация глюкозы во 2-й группе оказалась достоверно ниже, а уровень молочной кислоты достоверно выше, чем у спортсменов 1-й группы.

В покое концентрация молочной кислоты и глюкозы во второй группе ниже, чем в первой группе спортсменов. После нагрузки у спортсменов второй группы наблюдается повышение концентрации молочной кислоты и понижение уровня глюкозы. Напряженная

мышечная деятельность сопровождается значительными метаболическими и гематологическими изменениями. Полученные на сборах биохимические показатели позволяют уже на ранней стадии диагностировать признаки переутомления и вносить коррективы в тренировочный процесс, применять необходимые реабилитационные средства. Наиболее ценны в этом отношении показатели углеводного обмена в анаэробных условиях [1]. О соотношении процессов аэробного окисления и анаэробного гликолиза позволяет судить уровень молочной кислоты, который является конечным продуктом гликолиза [2,3,]'. Накопление молочной кислоты в организме во время тренировок и соревновательной деятельности – один из основных факторов, лимитирующих повышение работоспособности и результативности спортивных достижений. Определение уровня лактата в крови является важным показателем интенсивности нагрузок, одним из основных методов контроля за эффективностью тренировочного процесса, дает ценную информацию о процессах происходящих в крови, мышцах и других органах [5,6,7].

Накопление лактата, превышение возможностей организма в его утилизации и, следовательно, сдвиг pH внутренней среды («закисление») происходит при гликолитическом механизме энергообес-

связанном с расщеплением углеводов до молочной кислоты.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучить уровень молочной кислоты и глюкозы в крови у спортсменов активных и переутомленных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Обследовано 123 человек, являющиеся спортсменами высокого класса мужского пола в возрасте от 18 до 28 лет. По квалификации спортсмены являются мастерами спорта, кандидатами в мастера спорта (стаж тренировок 5-8 лет) и перворазрядниками (стаж тренировок- 3-5 лет).

Все спортсмены распределены 2 две группы: в 1-ю группу вошли неутомленные спортсмены (активные)- 76 человек, из которых 41 человек имели спортивный стаж от 3 лет до 5 лет и 35 человек имели стаж спортивной деятельности 5-8 лет.

2-ю группу составили переутомленные спортсмены- 47 человек. Среди спортсменов 2-й группы 15 человек имели спортивный стаж 3-5 лет и у 32 спортсменов спортивный стаж был 5-8 лет.

Контрольную группу составили практически молодые лица в возрасте от 18 до 26 лет, без вредных привычек, занимающиеся не профессиональным спортом (студенты физкультурного института, других институтов и другие лица, добровольно согласившиеся на обследование), всего 32 человек.

Нагрузочную пробу (стресс-тест) проводили на стационарном велоэргометре KETTLER (Германия). Частота педалирования поддерживалась на уровне 60-70 об в минуту. Мощность выполняемой работы был установлен на уровне 60% от МПК. Это минимальная мощность при которой регистрируется гормональный ответ. Глюкозу определяли иммуноферментным методом на аппарате BS-200E (Mindray- Китай-США). Молочную кислоту определяли в реакции с параоксидифенолом- по методу Баркера-Саммерсона в модификации J Strom.

Статистическая обработка результатов проводилась в системе статистического анализа STATISTICA 10 (программный пакет STATISTICA США, версия 10 для Windows 8).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Особенности изменений биоэнергетических ферментов и метаболитов показаны в таблице 1. В состоянии покоя отмечено достоверное понижение уровня молочной кислоты и глюкозы у спортсменов 2-й группы ($1,18 \pm 0,056$ ммоль/л и $4,3 \pm 0,36$ ммоль/л, соответственно), по сравнению со спортсменами 1-й группы ($1,27 \pm 0,03$ ммоль/л и $4,6 \pm 0,1$ ммоль/л, соответственно), $p < 0,01$. После нагрузки в обеих группах спортсменов наблюдается понижение уровня глюкозы относительно состояния покоя, (с $4,6 \pm 0,1$ ммоль/л до $4,4 \pm 0,1$ ммоль/л в первой группе, $p < 0,01$ и с $4,3 \pm 0,36$ ммоль/л до $3,8 \pm 0,4$ ммоль/л во второй группе, $p < 0,01$) и повышение уровня молочной кислоты (с $1,27 \pm 0,03$ ммоль/л до $4,8 \pm 0,3$ ммоль/л в первой группе и с $1,18 \pm 0,05$ ммоль/л до $6,4 \pm 0,29$ ммоль/л, $p < 0,01$). Как видно из таблицы 1, повышение уровня молочной кислоты после нагрузки во второй группе значительно больше, чем в первой, что подтверждается сравнением этих величин, между собой, где уровень этого вещества достоверно выше во второй группе ($6,4 \pm 0,29$ ммоль/л- во второй группе относительно $4,8 \pm 0,3$ ммоль/л - в первой группе), $p < 0,01$.

После нагрузки концентрация глюкозы во 2-й группе оказалась достоверно ниже, чем у спортсменов 1-й группы ($3,8 \pm 0,4$ ммоль/л во 2-й группе относительно $4,4 \pm 0,1$ ммоль/л в 1-й группе, $p < 0,01$).

Сравнение концентрации молочной кислоты между представителями второй и контрольной групп в покое выявило низкие значения этого показателя у спортсменов 2-й группы, ($1,18 \pm 0,05$ ммоль/л относительно $1,25 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,01$). После физической нагрузки концентрация молочной кислоты во второй группе почти в два раза была выше, чем в контрольной группе ($6,4 \pm 0,29$ ммоль/л относительно $3,5 \pm 0,4$ ммоль/л, $p < 0,01$). В состоянии покоя у спортсменов второй группы концентрация глюкозы ниже показателя для контрольной группы ($4,3 \pm 0,36$ ммоль/л и $5,5 \pm 0,35$ ммоль/л, $p < 0,01$). После нагрузки снижение уровня глюкозы наблюдаются в обеих группах, оставаясь более низкими во второй группе

($3,8 \pm 0,4$ ммоль/л относительно $4,5 \pm 0,32$ ммоль/л, $P < 0,01$).

Таблица 1. Биохимические показатели плазмы крови до и после стандартной физической нагрузки (PWC/170) в группах исследуемых спортсменов

Показатели	Молочная кислота, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л
1 группа		
Состояние покоя	$1,27 \pm 0,03^{***}$	$4,6 \pm 0,1^{**}$
После нагрузки	$4,8 \pm 0,3^{**}$ "	$4,4 \pm 0,1$ "
2 группа		
Состояние покоя	$1,18 \pm 0,05^{^^ **}$	$4,3 \pm 0,36^{^^}$
После нагрузки	$6,4 \pm 0,29^{^^ ***}$	$3,8 \pm 0,4^{^^ ***}$
Контрольная группа		
Состояние покоя	$1,25 \pm 0,04$	$5,5 \pm 0,35$
После нагрузки	$3,5 \pm 0,4$ "	$4,5 \pm 0,32$ "

Примечание: *** - $p < 0,05-0,001$ (сравнение с группой контроля); ^^ - $p < 0,05-0,001$ (сравнение с группой 1); " - $p < 0,05-0,001$ (сравнение с аналогичной группой в состоянии покоя)

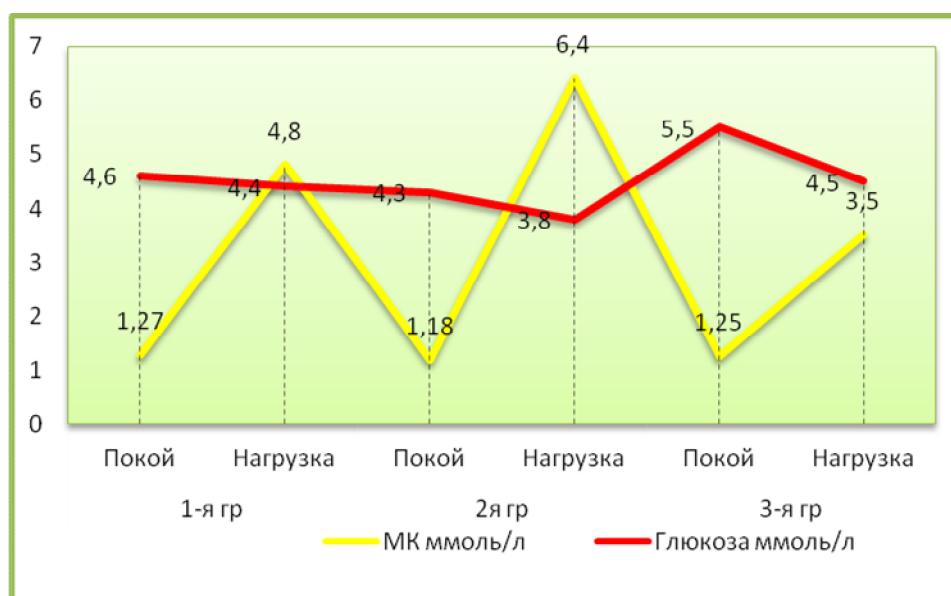


Рис. 1. Концентрация молочной кислоты и глюкозы до и после нагрузки

Межгрупповое сравнение концентрации молочной кислоты и глюкозы у спортсменов 1-й и контрольной групп установило следующие изменения: в состоянии покоя отмечено повышение уровня молочной кислоты и понижение концентрации глюкозы у спортсменов 1-й группы ($1,27 \pm 0,03$ ммоль/л и $4,6 \pm 0,1$ ммоль/л для 1-й группы относительно $1,25 \pm 0,04$ ммоль/л и $5,5 \pm 0,35$ ммоль/л в контрольной группе), $p < 0,01$. После нагрузки отмечено только повышение уровня молочной кислоты у спортсменов 1-й группы ($4,8 \pm 0,3$

ммоль/л в 1-й группе относительно $3,5 \pm 0,4$ ммоль/л - 2-й группы), $p < 0,01$.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ. Известно, что напряженная мышечная деятельность сопровождается значительными метаболическими и гематологическими изменениями. Длительное функционирование организма в подобных условиях может явиться причиной истощения его функциональных резервов, выраженной в состояниях физического перенапряжения и перетренированности.

Биохимические показатели позволяют уже на ранней стадии диагностировать признаки переутомления и вносить коррективы в тренировочный процесс, применять необходимые реабилитационные средства.

Значительное увеличение содержания в крови лактата после стандартной нагрузки в группе переутомленных спортсменов относительно спортсменов активных указывает на низкие возможности аэробного энергообразования переутомленных спортсменов, вследствие чего для энергообеспечения выполняемой работы мышцам приходится в значительной мере использовать гликолитический путь ресинтеза АТФ. У спортсменов первой группы, с высоким уровнем тренированности, хорошо развито аэробное энергообеспечение, и оно при выполнении стандартной нагрузки является основным источником энергии, в связи с чем потребность в гликолитическом способе образования АТФ мала, что в итоге проявляется лишь незначительным повышением в крови концентрации лактата. Понижение концентрации глюкозы после нагрузки во второй группе более значительно, по сравнению с ее уровнем в первой группе. Выявленная разница статистически достоверна, $p < 0,01$. Понижение уровня глюкозы в обеих группах спортсменов обусловлено захватом его мышцами при физической работе, которая используется для ресинтеза АТФ. Более низкие значения у 2-й группы обусловлены превалированием гликолитического пути ресинтеза АТФ над аэробным ресинтезом. Это и является причиной более высокой концентрации молочной кислоты во второй группе спортсменов после физической нагрузки, так как конечным продуктом гликолитического пути ресинтеза АТФ является молочная кислота. Сравнение концентрации молочной кислоты и глюкозы между представителями второй и контрольной группы выявило низкие значения этого показателя у спортсменов второй группы в покое, ($1,18 \pm 0,05$ ммоль/л относительно $1,25 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,01$). После физической нагрузки концентрация молочной кислоты во второй группе почти в два раза была выше, чем в контрольной группе ($6,4 \pm 0,29$ ммоль/л относительно $3,5 \pm 0,4$ ммоль/л, $p < 0,01$), что объясняется значительной активацией гликолити-

ческого пути ресинтеза АТФ и накоплением молочной кислоты, в то время как лица профессионально не занимающиеся спортом, преимущественно используют аэробный путь получения энергии, как более экономный, в результате которого продукты окисления расщепляются до конечных продуктов распада- углекислого газа и воды. В состоянии покоя у спортсменов второй группы концентрация глюкозы ниже показателя для контрольной группы ($4,3 \pm 0,36$ ммоль/л и $5,5 \pm 0,35$ ммоль/л, $p < 0,01$). После нагрузки снижение уровня глюкозы наблюдаются в обеих группах, оставаясь более низкими во второй группе ($3,8 \pm 0,4$ ммоль/л относительно $4,5 \pm 0,32$ ммоль/л).

Итак, динамика концентрации молочной кислоты у обследуемых групп одинаковая: у всех трех групп после физической нагрузки наблюдается достоверное повышение уровня молочной кислоты. При этом, степень повышения различна в разных группах. Наибольший уровень данного метаболита выявлен во второй группе спортсменов, несколько ниже в первой группе и самые низкие значения лактата выявлены в контрольной группе, Рис 1. Следовательно, наиболее низкий уровень глюкозы в покое установлен во второй группе, самый высокий в контрольной группе. После нагрузки наблюдается понижение концентрации глюкозы во всех трех группах обследуемых, при этом, наибольшее снижение уровня глюкозы после нагрузки отмечено во второй группе спортсменов Рис.1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Snyder AC, Kuipers H, Cheng B Overtraining following intensified training with normal muscle glycogen // *Med Sci Sports Exerc.*, 1995, v.27(7), p.1063-70.
2. Вожова Н.И. Биохимические изменения в организме при утомлении: Лекция для студентов-заочников. М., 1978, 18 с.
3. Зеленский К.Г. Исследование концентрации лактата в крови у высоко-квалифицированных спортсменов во время прохождения дистанции в спортивной радиопеленгации // *Вестник спортивной науки*, 2009, № 6, с.44-46
4. E. Victoria Wiltshire et al. Massage Impairs Postexercise Muscle Blood Flow and Lactic

Acid' Removal // *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2010, v. 42, p.1062-71.

5. Греннер П., Мейер Р., Марри Д. и др. Биохимия человека Т. 1 / Пер. с англ. М.: Мир, 1993, 347 с.

6. Чешихина В.В., Современная система подготовки в спортивном ориентировании: монография. М. Советский спорт, 2006, 232 с.

7. Янсен Петер, ЧСС, Лактат и тренировки на выносливость / Пер. с англ. Мурманск: Тулома, 2006, 160 с.

SUMMARY

Features of bioenergetic metabolism in athletes with different physical condition

E.A. Abbasova

National institute of sports medicine and rehabilitation

The aim of the study was to investigate the level of lactic acid and the blood glucose in the blood of overfatigue and active athletes. All athletes are distributed in 2 two groups: Group 1 included not fatigue athletes (active) - 76 people. Group 2 consisted of 47 athletes. The control

group included 32 young persons aged from 18 to 26 years old, without bad habits. Stress test was carried out on a stationary cycle ergometer-“KETTLE” (Germany). Cadence is maintained at about 60-70 min. There was a significant decrease in levels of lactic acid and glucose in athletes of 2-nd group at rest, in compared with the athletes of the 1st group. After the physical load in both groups of athletes observed the lowering of blood glucose level and increased of lactic acid concentration in relative to a standstill. After the physical loading in group 2 athletes is estimated the significantly lower concentration of glucose and the significantly higher level of lactic acid in comparison of those in the 1st group of athletes. The levels of lactic acid and glucose at rest in the second group athletes was lower than in the first group of athletes. There is an increase of lactic acid concentration and decrease glucose level in athletes of the second group after the physical loading.

Поступила: 13.01.2017

Стратегия фармацевтической этики в инновационной научно-практической деятельности фармацевтов

С.А.Атакишизаде

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Азербайджан встал на путь независимости и демократии. Лекарственное обеспечение населения республики является одной из важнейших задач государства. Поэтому существенно изменил свое направление и фармацевтический сектор. В настоящее время проводится стратегическое инновационное развитие во всех сферах фармацевтической деятельности [1,2,3]. Уровень знаний и мо-

рально-этическая культура специалистов по фармации должны соответствовать международным стандартам и обеспечивать динамическое развитие фармацевтической сектора страны. Основной из сфер инновационного развития является фармацевтический рынок страны. Анализируя его поэтапное развитие, инновационное необходимо прежде всего

учитывать и роль фармацевтической этики и биоэтики [4].

В практической фармацевтической деятельности фармацевтам приходится сталкиваться с определенными нравственно-этическими и правовыми проблемами, ввиду изменившихся привычных условий деятельности. В сфере продажи лекарственных препаратов (ЛП) произошли существенные изменения: расширилась продажа медикаментов в общей торговле (на вокзалах, в супермаркетах). Оптовая торговля лекарственными средствами (ЛС) стала все в большей степени переходить от провизоров к бизнесменам, из-за несовершенства законодательных актов, во многих странах появились перекупщики, т.е. не имеющие специального образования посредники между производителями и аптечной сетью [3]. Возникла проблема защиты прав потребителя от незаконной деятельности ряда субъектов хозяйствования, проникновения на рынок фальсифицированных, субстандартных, незарегистрированных ЛП; недобросовестной конкуренции [5]. Рассматривая эту проблему в целом применительно к Азербайджану, следует сказать, что хотя масштабы и глубина проблемы, менее выражены, однако острота ее и актуальность требуют значительного внимания.

ЦЕЛЬЮ работы стало изучить значение этических и биотических аспектов отношений в современной инновационно развивающейся фармацевтической деятельности Азербайджана.

Фармацевтическая практика показывает, что руководители различных организаций и их структурных подразделений, а также фармацевты-частные предприниматели в своей работе опираются не на конкретные знания морально-этических правил и нормативно-правовых актов, а в основном на разрозненную, несистематизированную и неполную информацию [3]. Научно-техническая революция изменила характер производственных процессов и производительны отношений. Миграция и экологические изменения также изменили характер работы фармацевтической сектора. Сейчас новые требования предусматривают расширение обязанностей фармацевта как организатора, менеджера, маркетолога [4].

Много внимания роли фармацевта, этическим и деонтологическим аспектам фармацевтической деятельности уделяет Всемирная организация здравоохранения [3]. Под ее эгидой был проведен ряд совещаний, где подчеркнута важная роль фармацевта в системе здравоохранения как специалиста и помощника врача по содействию, рациональному назначению и использованию лекарственных средств. Первое Европейское региональное совещание, посвященное роли фармацевта в розничной и больничной аптеке, состоялось в Мадриде в 1988г. Глобальное совещание «Содержание фармации и функции фармацевтов» прошло в Нью-Дели в 1988 году. Второе (глобальное) совещание «Качественные фармацевтические службы- польза для государства и общества» в 1993 году. Международной федерацией фармацевтов проведено совещание в г. Ванкувере посвященное подготовке будущих фармацевтов и разработке учебных программ. Были сформулированы современные требования к фармацевту, которые получили название «фармацевт 7 звездочек», а именно: фармацевт- работник системы здравоохранения; он способен принимать ответственные решения; он специалист по коммуникациям, т.к. является посредником между врачом и- пациентом; готов к лидерству в интересах общества; руководитель, способный управлять ресурсами; готов учиться всю жизнь; учитель, участвует в подготовке будущих поколений фармацевтов.

На совместном четвертом совещании «Роль фармацевта в самолечении и самомедикации» г. Гаага подчеркнута, что оказание фармацевтами содействия в самолечении и самомедикации- важная часть GPP надлежащей аптечной практики [3]. Соответственно вышеприведенному, в отдельных странах были приняты общее положения и принципы работы фармацевтов в форме этического кодекса: фармацевтический работник в современном обществе; взаимоотношения фармацевтического работника и пациента; взаимоотношения фармацевтического работника и врача; взаимоотношения фармацевтического работника с коллегами; фармацевтический работник и научный прогресс; фармацевтическая информация; новейшие фармацевтические технологии; уважение к

профессии фармацевтического работника; действие этического кодекса фармацевтического работника; ответственность за его нарушения и порядок его пересмотра.

Кодекс является сводом норм фармацевтической этики и деонтологии, определяющих поведение фармацевтических работников в процессе предоставления квалифицированной и качественной, доступной и своевременной фармацевтической помощи населению, а также в других сферах фармацевтической отрасли.

Как показывает опыт работы в сфере оптовой и розничной фармацевтической деятельности в Азербайджана практические работники-руководители аптечных учреждений предъявляют к своим специалистам высокие требования: профессионализм, умение общаться, владение невербальными аспектами коммуникации, что создает необходимость определенной подготовки молодых специалистов.

Поэтому во время обучения на фармацевтическом факультете в Азербайджанском медицинском университете по специальности «Фармация» будущие специалисты получают теоретическую и практическую подготовку по фармацевтической этике и биоэтике. На основании полученных знаний фармацевты обязаны знать, что профессионалу должны быть присущи высокие моральные качества: уважение ко всем пациентам, открытость и честность действий, приоритет интересов пациента, умение сочувствовать и сопереживать. Они должны четко выполнять требования фармацевтической деонтологии в отношении пациента, врача, коллег, реализация же высокой миссии фармацевтической биоэтики следующих – сохранение и укрепление здоровья человека, достигается при выполнении им обязанностей и функций:

обладать высоким профессионализмом (знать фармацевтический рынок, оказывать надлежащую фармацевтическую опеку, содействовать рациональному назначению и использованию лекарственных средств; участвовать в борьбе с продвижением и распространением фальсифицированных, субстандартных и незарегистрированных лекарств; сохранять конфиденциальность информации; оказывать

первую доврачебную помощь; поддерживать надлежащий внешний вид.

Известно, что биоэтика- научная дисциплина, имеющая ярко выраженный мультидисциплинарный принцип организации: в медицинской науке, клинической практике, лабораторных исследованиях, фармпроизводстве, биофабриках, микробиологической промышленности, сохраняя единый интерес-здоровье наций [1]. Биоэтика, согласно его автора В.Р. Поттера- американского врач-онколога, реализует и защищает права человека на жизнь.

Изучив проблемы современной биоэтики, студенты знакомятся также с принципами деловой этики, рекомендациями по формированию у бизнесменов устойчивого нравственного облика, знание которых позволяет эффективно функционировать на рынке в соответствии с действующим законодательством, установленными правилами и традициями.

Важным является знание и использование этических критериев продвижения лекарственных препаратов на рынок, так как работа в аптеке носит коммерческий характер, но это не должно умалять ее социальную функцию, поскольку в центре деятельности фармацевта находятся интересы пациента, а не прибыль.

В рамках магистерских и студенческих научных исследований были разработаны современные составляющие стандарта обслуживания пациентов и клиентов в аптечных учреждениях.

Таким образом, в Азербайджане сделаны попытки сформулировать этические нормы и правила на некоторых этапах фармацевтической деятельности, однако целостная система их еще не сложилась и ее надо формировать. Целесообразно лидерам в области Азербайджанской фармации объединиться и образовывать рабочую группу, которая смогла бы разработать систему этических кодексов, организующих достойную профессиональную деятельность на каждом из этапов обращения лекарственных средств с учетом требований фармацевтической биоэтики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Atakişizadə S.A., Əbilova V.K., Əliyeva A.N., Vəliyeva M.N. Müasir əsçaçılığın

innovativ siyasətinin bəzi aspektləri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2015, №1, s 176-180.

2. Амирасланов А.Т., Валицкий В.А., Аллахвердиев М.Г., Джафарова Р.Э. Биоэтика - баланс интересов и критерии их совместимости // Достижения медицинской науки и практического здравоохранения Азербайджана, 2000, II том, с 3-11.

3. Сборник научных трудов: «Инновационные технологии в фармации» Всероссийской Научно-методической Конференции с международным участием, посвященной 95-летию Иркутского Государственного Медицинского Университета. Иркутск, 8-10 июня 2014.

4. Велиева М.Н., Мадатли Ф.И. Значение фармацевтической этики и биоэтики в практической деятельности фармацевтов Азербайджана / Проблемы фармацевтической науки и практики». Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ, 2014, с 244-248.

5. Велиева М.Н., Мадатли Ф.И., Атакишизаде С.А. Инновационное развитие фармацевтического образования в Азербайджане // Фармация, 2015.с. 33-38

SUMMARY

The strategy of innovative pharmaceutical ethics in scientific and practical activities of pharmacists

S.A. Atakishizade

Azerbaijan Medical University, Baku

In the innovative process of strategic development of pharmaceutical activity of Azerbaijan ethical formation of pharmaceutical market plays an important role. In this regard the role of ethics in pharmaceutical science and practice of pharmacists should be taken into account. This article provides information that indicates the importance of developing a system of ethics and a code of rules for the organization of professional activities at all stages of circulation of medicines with regard to the requirements of the pharmaceutical market.

Поступила: 07.02.2017

Наш опыт применения инфракрасной коагуляции в лечении хронического геморроя

Т.Я.Гюндюз

Азербайджанский медицинский университет . г.Баку

По данным различных авторов геморрой в колопроктологии занимает одно из первых мест, а его распространенность высока и достигает 140-180 человек на 1000 взрослого населения [1, 2]. Хирургические способы лечения геморроя к настоящему времени получили широкое распространение, причем авторы считают их применение обоснованным как в острой, так и в хронической форме заболевания. Вместе с тем, технически неправильно выполненная операция значительно

ухудшает результаты лечения и сопровождается высоким процентом послеоперационных осложнений, который колеблется от 4,6-63,4%, а количество рецидивов достигает 4,85-8,7% [3].

Во многих странах продолжается поиск новых или совершенствование уже имеющихся методов лечения геморроидальной болезни. В связи с развитием современных высоких технологий, созданием новых лекарственных препаратов, медицинского обо-

рудования и инструментария все большее распространение получают малоинвазивные методы лечения хронического геморроя. К ним относят склеротерапию, инфракрасную коагуляцию, лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами, прошивание геморроидальных сосудов под контролем ультразвуковой доплерометрии, электрокоагуляцию, криодеструкцию [4]. Операция геморроидэктомии становится все менее востребованной, так как, значительное количество пациентов может быть излечено с использованием безболезненных малоинвазивных хирургических методик. Лечение большинства больных геморроем в США и странах Европы основывается в настоящее время на применении малоинвазивных методов [5,6]. Выбор метода лечения геморроя определяется его стадией и выраженностью симптоматики. При первой стадии высокоэффективны медикаментозные средства, а также инфракрасная фотокоагуляция.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ - оценка результатов использования инфракрасной коагуляции в лечении больных с геморроем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследование были включены результаты анализов 53 больных с хроническим геморроем, которым была проведена инфракрасная коагуляция в учебно-хирургической клинике Азербайджанского Медицинского Университета. Из них 37 (69,8%) женщин и 16 мужчин (30,2%). При этом геморрой I стадии был выявлен у 17 (%), II стадии у 32 (%) и III стадия у 4 (7,5%) больных. Возраст больных колебался от 23 до 72 лет. Средний возраст составил $36 \pm 1,6$ лет.

Из 53 больных у 47 (88,7%) были кровотечения различной степени, у 11 (20,8%) выпадения узлов при акте дефекации, у 4 (7,5%) больных наблюдались сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы. Из-за неэффективности консервативного лечения, острого кровотечения и сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы у 4 (7,5%) больных преклонного возраста с III стадией геморроя мы применили инфракрасную коагуляцию.

Метод не применялся при выявлении у пациента патологий аноректальной зоны таких как: трещина заднего прохода, свищ прямой кишки, криптит, комбинированный геморрой.

Всем больным перед операцией помимо общеклинического обследования проводилось стандартное проктологическое обследование, включавшее визуальное и пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, а также, по показаниям - рентгенологическое исследование толстой кишки и фиброколоноскопия.

Сущность метода. Для инфракрасной фотокоагуляции применялся фотокоагулятор Redfield (США). Сфокусированный отражателем световой поток от галогеновой лампы направляется в световод. Через аноскоп наконечник световода подводился к геморроидальному узлу до контакта с ним. Тепловой поток энергии, проходящий через световод, коагулирует поверхность геморроидального узла. Такую коагуляцию проводят в 2-6 местах ближе к его ножке. Ручной переключатель дает возможность дозировать длительность процедуры от 0,5 до 3 секунд и обеспечивать глубину коагуляции до 3-4 мм. В отличие от биполярной и монополярной электрокоагуляции, при инфракрасной фотокоагуляции тканей геморроидального узла применяется высокоинтенсивное инфракрасное излучение, энергия которой переходит в тепловую. Результат у обоих методов один- коагуляция белков, из которых состоят ткани.

После окончания лечения пациенты несколько часов находились в стационаре под нашим наблюдением, впоследствии, при условии отсутствия осложнений, их отпускали. После выписки из стационара больным в течение месяца для предотвращения запоров назначались слабительные. Также больным для устранения неприятных ощущений и чувство жжения в аноректальной зоне до и после акта дефекации прописывалась мазь левомиколь. Через 4 недели после проведения процедуры с профилактической целью больные вновь приглашались в клинику.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. Средняя продолжительность проведения процедуры составила 3 минуты (от 2 до 5 минут). Непосредственные результаты послеоперационного периода представлены в таблице.

Таблица. Результаты послеоперационного периода в течение первых 4 недель.

Параметры	Количество больных
Незначительное кровотечение во время первичного акта дефекации	7(13,2%)
Кровотечение легкой степени	3 (5,7%)
Локальная боль	4 (7,5%)
Выделения	2 (3,8%)
Перианальный зуд	9 (17%)

Как видно из таблицы, незначительное кровотечение во время первичного акта дефекации наблюдалось у 7 (13,2%) больных, которое произошло в период между 5 и 10 днями. Это, скорее всего, было связано с отторжением некротических тканевых масс на месте коагулированного узла. В течение первой недели у 3(5,7%) больных наблюдалось спонтанное кровотечение легкой степени не связанное с актом дефекации. Больным была назначена консервативная терапия в виде компрессионного и гемостатического лечения, после чего кровотечение было остановлено. На локальную боль после акта дефекации в послеоперационном периоде жаловались 4(7,5%) больных, которая продолжалась в среднем 7 минут после отхождения каловых масс.

Двое пациентов (3,8%) жаловались на коричневатые, слизистые выделения из прямой кишки, замеченные в конце первой недели процедуры, которые самостоятельно прекратились к концу второй недели. 9 (17%) больных жаловались на перианальный зуд, самостоятельно прекратившийся в течение последующих нескольких дней.

Отдаленные результаты в течение 18 месяцев прослежены у 42 больных. В этот период у 6 (14,3%) больных наблюдалось повторное кровотечение. Один из них отказался подвергаться повторной процедуре, остальным же была проведена повторная коагуляция.

В отдаленном периоде ни один из больных не жаловались на боль в анальном канале. Только некоторые больные жаловались (26,2%) на чувство дискомфорта во время акта

дефекации, что было связано с погрешностями в диете.

После проведения коагуляции следует дополнить пищевой рацион продуктами с высоким содержанием клетчатки, а также необходимо повысить питьевой режим. Следует отказаться в течение 30–40 дней от плохо перерабатываемой пищи, алкоголя и значительных физических нагрузок. При проведении процедуры существует риск тромбоза здоровых тканей, что может вызвать кровотечения. С учетом этого не рекомендуется в течение 14–16 суток принимать аспирин, а также другие препараты, способные разжижать кровь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При удачно проведенной коагуляции у пациента наблюдается остановка кровотечения из заднего прохода, а также уменьшение узлов в размерах. В последующем ни при физических нагрузках, ни при дефекации узлы не выпадают.

При инфракрасной фотокоагуляции не применяется электрический ток, нет риска получения ожога вследствие неправильно расположенного электрода для заземления. Кроме того, при этом методе отсутствует риск образования глубокой рубцовой ткани. Также достоинствами этого метода являются бескровность манипуляции и быстрота выполнения. Применение его легкое и не требует никакой специальной подготовки. Данный метод может сочетаться с другими методами хирургического лечения геморроя у больных пожилого возраста с сопутствующими тяжелыми заболеваниями.

В итоге необходимо сказать, что данный метод лечения является наиболее эффектив-

ным при начальных стадиях болезни. На поздних стадиях такая методика эффективной считается в качестве временной меры для остановки кровотечений, и она не оказывает влияния на степень выпадения узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сухая В.И. Обоснование выбора метода лечения хронического геморроя: Автореф. дисс... канд.мед.наук. Нижний новгород, 2004, 24с.

2. Благодарный Л.А. Осложненный геморрой диагностика и лечение // Амбулаторная хирургия, 2015, №3-4, с.29-34.

3. Məmmədov B.B. Xroniki babasil xəstəliyi zamanı birləşdirici toxumada gedən biokimyəvi-immunoloji proseslərin və apoptozun vəziyyəti. Avtoref... tibb elm.namizədi. Bakı, 2013, 21s.

4. Hollingshead J.R., Phillips R.K. Hemorrhoids: modern diagnosis and treatment // Postgrad Med J. 2016, №92(1083), p.4-8.

5. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of hemorrhoids // Gastroenterology, 2014, №126, p.1463-1473.

6. Brown S.R., Hartley J.E., Scott J.H. et al. Contemporary coloproctology. Springer, 2012, p.659.

SUMMARY

Our experience of use of infrared coagulation in treatment of the chronic hemorrhoids

T.Y. Gyunduz

Azerbaijani Medical University, Baku

The ideal therapy for hemorrhoids is always debated. For early grades of the disease, many different modalities of treatment have been proposed. Some are effective but are more painful, others are less painful but their efficacy is not assured on long term. Infrared photocoagulation has emerged as a new addition to the list. In this procedure, the tissue is coagulated by infrared radiation. During treatment, mechanical pressure and radiation energy are applied simultaneously to ablate the blood supply to the hemorrhoidal mass. In the present retrospective study, the effect of infrared coagulation on patients with early grades of hemorrhoids is described. 53 patients were treated by infrared coagulation and were followed up for a period of 18 months. Only 9 patients had persistence or recurrence of bleeding. Overall ratio of comfort and patient satisfaction from pain and bleeding was quite satisfactory. These studies shows that Infrared coagulation for hemorrhoids in early stages could prove to be an easy and effective alternative to conventional methods as it is quick, less painful and safe. The procedure can be repeated in case of recurrence and should be considered as the first choice in early hemorrhoids.

Поступила: 10.02.2017

Клинико-лабораторная характеристика инфекции

мочевыводящих путей у детей

Л.А.Гусейнова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Заболевания почек и мочевыводящих путей в последние годы все больше привлекают внимание специалистов, что в значительной степени связано с достаточно высокой распространенностью этой патологии среди

взрослых и детей, серьезностью прогноза, интенсивными поисками путей ранней диагностики, новых принципов лечения и профилактики тяжелых осложнений [1,2,3].

Распространенность инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) колеблется от 5,6 до 27,5%. В среднем она составляет 18 случаев на 1000 детской популяции [4].

Исходы ИМВП могут быть различными: от благоприятных (при отсутствии врожденных аномалий МВП и своевременной терапии) до серьезных отдаленных последствий, включающих артериальную гипертензию, склероз, а также нарушение функции почек вплоть до развития хронической почечной недостаточности, требующей проведения диализа [5,6,7,8].

Клинические проявления ИМВП у детей варьируют от неясной лихорадки до симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), верхних и нижних отделов МВП, что зачастую затрудняет своевременную диагностику и является причиной запоздалого лечения. [9,10,11] Особенно это характерно для грудных детей и детей раннего возраста. В связи с этим значительный интерес клиницистов вызывают исследования, направленные на выявление наиболее значимых в диагностическом аспекте симптомов и лабораторных данных, позволяющих на ранних стадиях правильно оценить состояние больного и установить риск развития осложнений.

ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилось изучение клинико-лабораторных особенностей инфекции мочевыводящих путей у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Нами было обследовано 46 детей с ИМВП в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Распределение детей по полу было следующим: 30 (65,2%) девочек и 16 (34,8%) мальчиков. Преобладали дети младшего школьного возраста и подростки.

Всем детям проводился комплекс общеклинических исследований, включающих анализ жалоб, тщательный сбор анамнеза, объективное исследование, а также клинические анализы крови и мочи. При необходимости, применялись дополнительные инструментальные методы обследования (ультразвуковое исследование, рентгенография и др.)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Из 46 детей с ИМВП 29 (63%) детей было с циститом, 8 (17,4%) детей - с пиелонефритом, у 9

(19,6%) детей имела место сочетанная патология мочевыделительной системы.

У 12(26%) детей установлена наследственная отягощенность со стороны органов мочевыделительной системы (у 8 (17,4%) по 1 родителю, у 4(8,7%) по обоим родителям). Врожденные аномалии развития мочеполовой системы обнаружены у 5 (10,9%) обследованных: аномалии почек и чашечно-лоханочной системы (4,3%), аномалии половых органов (4,3%), гидронефроз (2,2%).

У 19 (41,3%) больных выявлены фоновые состояния (дефицит массы (19,6%), задержка физического развития (21,7%), анемия (23,9%). Хронические заболевания ЛОР-органов обнаружены у 10 (21,7%) детей, сопутствующая патология со стороны желудочно-кишечного тракта у 6 (13%) пациентов.

Особого внимания требует достаточно высокая частота в анамнезе среди перенесенных заболеваний острых кишечных инфекций (60,8%), а также острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей (87%).

Ведущими в клинической картине ИМВП были интоксикационный, болевой и дизурический синдромы. Синдром интоксикации отмечался у 11 (23,9%) детей и проявлялся в основном вялостью, слабостью, снижением аппетита, бледностью кожных покровов и периорбитальными тенями. Чаще он наблюдался у пациентов с пиелонефритом или сочетанными ИМВП. Повышение температуры тела на момент обращения выявлялось у 24 (52,2%) обследованных. Как правило, это были дети с остро протекающими формами ИМВП.

Болевой синдром проявлялся болями в пояснице у 10 (21,7%), болями в животе у 5 (10,9%) больных. Положительный симптом Пастернацкого выявлялся у 4 (8,7%) детей.

Проявлениями дизурического синдрома были болезненные мочеиспускания- у 16 (34,8%) больных, ложные позывы к мочеиспусканию- у 7(15,2%) больных, поллакиурия- у 5(10,9%) больных. Изменение прозрачности мочи отмечалось в 30,4% случаев.

Необходимо отметить, что клиническая симптоматика была ярче выражена у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения и была представлена в основном интоксикационным, в меньшей степени болевым и

дизурическим синдромами. У пациентов с циститом независимо от формы преобладал дизурический синдром.

У ряда пациентов наблюдались симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота (19,5%), рвота (13%), неустойчивый стул (15,2%).

В клиническом анализе крови на момент обращения у 12 (26%) больных выявлен лейкоцитоз, СОЭ было ускорено у 16 (34,8%) детей. Изменения уровня гемоглобина отмечались у 11 (23,9%), эритроцитов у 12 (26%), тромбоцитов у 8 (17,4%) пациентов.

По данным общего анализа мочи на момент поступления лишь в 8,7% случаев патологических изменений не отмечалось. У 30,4% детей выявлена лейкоцитурия, у 6,5% - протеинурия, у 32,6% - оксалурия и у 17,4% - уратурия. Бактериурии в разовой порции мочи зарегистрировано не было. Относительная плотность мочи была изменена у 2 (4,3%) больных.

Проведенное больным ультразвуковое обследование мочевого выделительной системы выявило изменение стенок чашечно-лоханочной системы, как ультрасонографический признак пиелонефрита у 4(8,7%) детей. Изменение размеров почек выявлено у 5(10,9%), гидронефроз- у 2 (4,3%), наличие конкрементов у 3 (6,5%) больных.

Бактериологическое исследование мочи обнаружило рост микрофлоры у 20 (43,5%) детей. В структуре выделенной бактериальной флоры преобладала *Escherichia coli*- 26% случаев. Распределение остальных возбудителей было следующим: *Staphylococcus epidermidis*- 2,2%, *Staphylococcus aureus*- 2,2%, *Klebsiella pneumoniae*- 4,3%, *Proteus mirabilis*- 2,2%, *Pseudomonas aeruginosa*- 4,3%. У 1 (2,2%) ребенка выделена *Candida albicans*, у 1 (2,2%) - *Candida tropicalis*. Ассоциации возбудителей выделены в 4,3% посевов.

Как правило, бактериурия считается одним из обязательных симптомов ИМВП, однако большинство детских нефрологов единодушны в том, что частота положительных результатов бактериологических исследований мочи на микрофлору не превышает 50 – 55%, а нередко даже значительно ниже [2,5].

Нельзя забывать о том, что отсутствие микрофлоры не исключает инфекционного начала заболевания. Данный факт может быть связан с переходом бактерий в L-формы и протопласты [6]. Помимо этого, отсутствие роста возбудителей при бактериологическом посеве мочи можно объяснить также началом приема уросептиков широкого спектра и антибактериальных препаратов на момент сбора образцов.

При анализе зависимости микробной контаминации мочи от пола было установлено, что 70% высеянной микрофлоры выявлено у девочек, что скорее всего, связано с анатомическими особенностями женского организма.

Среди выделенных уропатогенов наибольшая чувствительность зарегистрирована к ципрофлоксацину, однако нельзя забывать, что данный препарат применяется у детей с 14 лет, лишь по строгим показаниям. Из спектра часто применяемых в педиатрии антибактериальных препаратов оптимальной была чувствительность к цефалоспорином 2 и 3 генерации, гентамицину, меропенему. Наиболее низкая чувствительность отмечена к препаратам пенициллинового ряда.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что современное течение ИМВП у детей характеризуется многообразием клинической симптоматики, наличием целого ряда ассоциированной патологии, а также высокой частотой сопутствующих аномалий мочеполовой системы, создающих предпосылки для микробно-воспалительного процесса в мочевыводящих путях.

Достаточно большой процент ложноотрицательных результатов бактериологического исследования мочи, что также можно отнести к современным особенностям ИМВП, связанным с широким и бесконтрольным использованием антибактериальных препаратов, значительно затрудняет диагностику заболевания и является причиной запоздалой этиотропной терапии, а также, как следствие, значительно повышает риск развития осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical Practice Guideline from American Academy of pediatrics. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and

Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months // *Pediatrics*, 2011, v 128, N3, p. 593-610

2. DeMuri G.P., Wald E.R. Imaging and antimicrobial prophylaxis following the diagnosis of urinary tract infection in children // *Pediatr. Inf. Dis. J.*, 2008, v.27(6), p.553-554

3. Hewitt I.K. et al. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study trials // *Pediatrics*, 2008, v.122, p.486

4. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up // *Acta Paediatr*, 2012, v. 10, p.451-457

5. Кузнецова, В. М. Комплексное изучение инвалидности вследствие болезней почек и современные подходы к медико-социальной экспертизе и реабилитации: Автореф. дис. канд. мед.наук. М., 2013, 29 с.

6. Игнатова М.С., Лебеденкова М.В., Длин В.В., Турпитко О.Ю. Хронические болезни почек в детском возрасте // *Нефрология и диализ*, 2009, № 11(4), с. 315-320.

7. Ишкабулов Д.У. и др. Хроническая почечная недостаточность у детей: современные методы оценки течения, лечения и прогноза хронических заболеваний почек в стадии почечной недостаточности // *Вестник врача*, 2008, №1, с.73-83.

8. Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2007, v.4

9. Серова Г.А. Инфекция мочевой системы у детей // *Нефрология и диализ*, 2007, №1, с.86-91

10. Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines // *European urology*, 2015, v 67, p. 546-558

11. Toffolo A., Ammenti A, Montini G. Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: A review. *Acta Paediatr* 2012, v.101, p.1018-31

SUMMARY

Clinical laboratory characteristic of urinary tract infections in children

L.A.Huseynova

Azerbaijan Medical University, Baku

The aim of our research was studying of clinical laboratory features of urinary tract infections (UTI) in children. We examined 46 children with UTI aged from 1 month up to 17 years. (30 (65,2%) girls and 16 (34,8%) boys). To all children the complex of the all-clinical trials including the analysis of complaints, the collecting of the anamnesis, an objective research and also clinical blood and urine tests was carried out. If necessary, additional methods of research were applied (ultrasonography, roentgenography, etc.). Results of our research testify that the modern properties of UTI course in children are characterized by variety of a clinical symptomatology, existence of a number of the associated pathology, high frequency of the accompanying anomalies of genitourinary system framing prerequisites for microbial and inflammatory process in UT and also rather larger percent of false-negative results of a bacteriological research of urine that considerably complicates diagnostics of a disease and is the reason of late causal treatment and increases risk of development of complications.

Поступила: 15.02.2017

К 120-ТИ ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ И.С.ГИНЗБУРГА - ОСНОВОПОЛОЖНИКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ



В этом году исполняется 120 лет со дня рождения врача и ученого, внесшего заметный вклад в развитие здравоохранения Азербайджана и, в частности, стоявшего у истоков организации онкологической службы в нашей стране и ученого, вполне заслуженно считающегося основоположником азербайджанской научно-клинической школы онкологии - Исаака Соломоновича Гинзбурга.

Этот факт послужил для нас поводом вновь воздать дань уважения памяти этого человека, в свое время послужившего нашему народу и нашей стране. Воспроизводя образ этого человека, мы воспользовались ранее опубликованными воспоминаниями его коллег и учеников [1, 2, 3], а также материалами по истории деятельности учреждений, в которых он работал [4, 5, 6].

Он родился в 1897 г в г.Чаусы (Белоруссия) в семье бухгалтера Соломона (Залмана) Гинзбурга, который получив работу на нефтяных промыслах Нобеля, в начале XX в вместе с семьей переехал в г.Баку. Здесь Исаак учился в гимназии, закончив которую в 1915 г, он поступил на медицинский факультет Харьковского университета.

После его окончания в 1920 г он вернулся в г.Баку и поступил на работу ординатором в хирургическое отделение университетской клиники, руководимой известным в Закавказье хирургом профессором Б.К.Финкельштейном (1871-1931).

Молодой врач много работает и проводит научные наблюдения, результаты которых обобщает в диссертацию на тему "Костная пластика позвоночника как альтернативный метод лечения туберкулезных спондилитов". Успешно защитив ее в июне 1924 г, он был удостоен ученого звания доктора медицины.

Проработав в этом отделении до 1935 г, он перешел на кафедру оперативной хирургии с топографической анатомией вновь организованного в г.Баку Института усовершенствования врачей и работал там до 1938 г. (в 1935 г ему было присвоено ученое звание профессора). В 1938 г он стал заведующим кафедрой детской хирургии в медицинском институте и работал на этом посту вплоть до 1946 г.

Надо особо отметить, что еще будучи молодым врачом И.С.Гинзбург увидел возрастающее значение опухолевой патологии и сосредоточил внимание на только формирующейся молодой науке - онкологии. Еще в 1921 г он ставит вопрос об организации в Азербайджане онкологического отделения - но это удастся сделать лишь через 5 лет, когда в центральной поликлинике г.Баку организуется возглавляемый им первый онкологический кабинет. В 1929-1930 гг по собственной инициативе И.С.Гинзбург на своей кафедре читает врачам и студентам лекции по основам общей онкологии. Заметим, что с 1927 г он активно курирует начавшееся в г.Баку применение лучевой терапии для лечения онкологических больных.

Уже в 1930 г в руководимом им хирургическом отделении больницы N.1 им. Н.А.Семашко выделяется 40 коек для онкологических больных - вскоре на этой основе формируется онкологический сектор, который затем становится онкологическим отделением, а в дальнейшем преобразуется в Городской онкологический диспансер.

По его инициативе и активном участии в 1937 г в Азербайджане была проведена противораковая декада, а в 1939 г были созданы Республиканский противораковый комитет и онкологическая секция при Азербайджанском медицинском обществе. Наконец, в январе 1941 г решением правительства в г.Баку на клинической базе больницы N.1 был организован Научно-исследовательский институт рентгенологии и радиологии, директором которого был назначен И.С.Гинзбург.

Однако, из-за начавшейся войны развертывание научных изысканий в институте приостановилось и его работа была перестроена на военный лад. Перестроил свою деятельность и И.С.Гинзбург - он занялся совершенствованием методов оперативных вмешательств при лечении огнестрельных ранений и боевых травм, а также широкого спектра всевозможных их осложнений. Его разработки были высоко оценены - в 1942 г ему было присвоено почетное звание Заслуженного деятеля науки.

После окончания войны профильные научные исследования возобновились и способности И.С.Гинзбурга как организатора науки проявились наиболее ярко. Уже в 1945 г он провел первую Республиканскую конференцию по раку, участниками которой стали многие видные ученые из Москвы и других городов страны. Им была заложена традиция проведения еженедельных научных конференций института и выездных сессий в разных районных центрах Азербайджана.

Считая своей главной деятельностью работу в области онкологии, в 1946 г он оставляет кафедру детской онкологии в мединституте и сосредоточивается на институте. Хотя при И.С.Гинзбурге институт размещался в стенах больницы N.1, именно в тот период он сформировался как самостоятельное научно-клиническое учреждение.

Реализуя неумную энергию и интуитивно чувствуя все новое, он искал наиболее эффективные и порой нетрадиционные формы работы. В этот период он разработал и начал реализовывать принципы онкологически ориентированных профилактических осмотров населения. В научную тематику института он включил вопросы ранней диагностики и профилактики рака, а также исследования по комплексному лечению онкологических больных с включением в этот процесс химио-, био- и лучевой терапии.

Будучи широко эрудированным и любящим науку человеком, он понимал важность подготовки молодых врачебных и научных кадров и уделял ей большое внимание. Уже в 1949 г он добился открытия при институте аспирантуры и направленно искал талантливую молодежь. Он оказывал поддержку одаренным исследователям - в их числе надо назвать Р.Н.Рагимова и И.Т.Абасова (позднее один стал академиком и директором института, а второй член-корреспондентом Академии наук), а также врачей М.М.Видерли, М.Д.Абдуллаева и аспирантов Г.В.Теплякову, С.А.Гулиеву, М.Д.Ахундову, Ш.Б.Кулиева, которые впоследствии стали профессорами. Поддержку Исаака Соломоновича ощущали и другие сотрудники - А.Г.Наджаров, Э.Д.Рафибекова, Д.Л.Розин, Г.А.Джафаров (они защитили кандидатские диссертации), В.Г.Гольнский, Р.К.Сафаралиев, Р.М.Халилов и другие. Именно эти люди в дальнейшем стали основой, на которой формировалась национальная научно-клиническая школа онкологии.

Будучи главным онкологом Минздрава, он всячески способствовал расширению онкологической помощи и не только развивая клиническую базу института - вскоре после войны он добился открытия в г.Баку Республиканского онкологического диспансера.

Рассматривая проблему онкологии с широких позиций, И.С.Гинзбург высоко ценил образовательную работу среди врачей, которые должны хорошо ориентироваться в вопросах онкологии. Он считал необходимым организацию самостоятельной кафедры онкологии - в

1947 г он организовал и в течение 20 лет возглавлял эту кафедру при институте усовершенствования врачей. Врачи и, в том числе, приехавшие на подготовку из многих городов СССР, единодушно отмечали не только полезность лекций Исаака Соломоновича, но и его виртуозное ораторское искусство.

В 1955 г И.С.Гинзбург оставил пост директора института и перешел на кафедру онкологии и в дальнейшем успешно руководил ею. В 1967 г он, передав кафедру приехавшему из Москвы перспективному ученому-онкологу доктору наук А.Т.Аббасову, сам вернулся на должность профессора кафедры детской хирургии медицинского института, где проработал вплоть до своей кончины в 1974 г.

На протяжении этого периода жизни И.С.Гинзбург успешно сочетал научную и педагогическую работу с врачебно-консультативной деятельностью - читал лекции студентам, осматривал больных и занимался научной работой. Его перу принадлежат 2 монографии, ряд научно-популярных книг и более двухсот статей опубликованных не только в Азербайджане, но и за его пределами. Под его непосредственным руководством было защищено 3 докторские и 20 кандидатских диссертаций. Им, как наставником, была возвращена немалая по численности группа не только онкологов, но и детских хирургов.

Изложенное показывает, что профессор И.С.Гинзбург должен быть признан не только основоположником в Азербайджане онкологической службы, но и организатором квалифицированной хирургической помощи детям. Он завоевал благодарность пациентов, любовь студентов и слушателей и уважение работавших с ним коллег. Более того, наряду с правительственными наградами, которых он был удостоен, он завоевал в обществе прочную репутацию не только превосходного врача, но и честного человека и добропорядочного гражданина.

Не могу не отметить и то, что Исаак Соломонович воспитал хорошего сына. Будучи доцентом медицинского института, он преподавал нам рентгенологию. Мы, студенты запомнили его как профессионала, влюбленного в свою работу и настоящего интеллигентного человека, строго придерживающегося традиций семьи настоящих врачей. Этот факт, по-моему, может служить еще одной из граней, характеризующих И.С.Гинзбурга, как личность.

В заключение отметим, что главным мотивом появления этого небольшого очерка о нашем соотечественнике было опасение того, что с течением времени его важная для страны деятельность может оказаться незаслуженно забытой и не будет по достоинству оцененной современным поколением врачей и работающих в медицине исследователей.

Главный редактор

ЛИТЕРАТУРА

1. Ализаде А.М. Памяти профессора И.С.Гинзбурга // Газета Вышка, 1974, N.145;
2. Розин Д.Л. Первопроходцы онкологической науки в Азербайджане. / Проблемы онкологии и медицинской радиологии. Сборник научных трудов РОНЦ. Баку, 1992, т.2, с.185-197.
3. Хирурги Азербайджана: Краткий очерк становления и развития научно-практической хирургии в Азербайджане. Под ред. Р.Шахбазова и А.Мустафаева. Баку, 1990, 185 с.
4. Алиев Д.А. 50 лет Республиканскому онкологическому научному центру Минздрава Азербайджанской Республики. / Успехи современной онкологии и мед, радиологии. Тезисы докладов научной конференции. Баку, 1991, с.16-18;
5. Амирасланов А.Т., Исламзаде Ф.И. Азербайджанский медицинский университет (на азерб. языке). Баку: Тэбиб, 2000, 376 с.;
6. Бахшалиева Н.А., Мамедов М.К. Очерки о развитии онкологии в Азербайджане. Под ред. Д.А.Алиева. Баку: Билик, 2001, 96 с.

К 65-ТИ ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА Б.Б.АТШАБАРА



26 апреля 2017 г исполнилось 65 лет со дня рождения известного ученого и врача, доктора медицинских наук, профессора Бақыта Бахияулы Атшабара, действительного члена Международной Экоэнергетической академии, эксперта Всемирной организации здравоохранения по проблеме биобезопасности, президента Ассоциации биологической безопасности Центральной Азии и Кавказа и члена редакционного совета нашего журнала.

Б.Б.Атшабар родился в 1952 г в Алма-Ате в семье крупного ученого-медика. В 1975 г он окончил Алматинский медицинский институт и работал врачом в Жангалинском отделении Уральской противочумной станции. В 1976 г по конкурсу был принят младшим научным сотрудником лаборатории генетики Среднеазиатского научно-исследовательского противочумного института Минздрава СССР. В 1977-1978 г в г. Ленинграде он прошел 8-ми месячные

курсы подготовки специалистов для работы зарубежом по линии ВОЗ, а позднее научную подготовку по молекулярной генетике в г.Пушино.

В дальнейшем он интенсивно занимался актуальными проблемами генетики бактерий и в 1985 г успешно защитил кандидатскую диссертацию, а в 1993 г был удостоен ученого звания доцента. В 1996 г он защитил докторскую диссертацию, посвященную естественной изменчивости чумного микроба по специальности "микробиология".

Вместе с тем, научная деятельность Б.Б.Атшабара не ограничивалась проблемой экологии и изменчивости чумного микроба. Круг его интересов включает и вопросы микробиологии чумы и ее природной очаговости.

Б.Б.Атшабар автор 2 монографий и полторы сотни научных работ, 5 патентов и ряда инструктивно-методических документов. Под его руководством защищены докторская и 3 кандидатские диссертации. В 2009 г ему было присвоено учено звание профессора по специальности "генетика". Вскоре он был избран действительным членом Международной Экоэнергетической академии, что стало проявлением признания его немалых заслуг перед наукой.

Сегодня коллеги, работающие в странах СНГ и дальнего зарубежья, заслуженно считают Б.Б.Атшабара крупным ученым и признанным специалистом в области не только генетики и экологии бактерий, но и эпизоотологии, эпидемиологии и профилактики особо опасных зоонозных инфекций.

Все это время он работал в своем институте: с 1991 г старшим научным сотрудником лаборатории генетики, с 1996 г - начальником отдела микробиологии чумы. В 1998 г он был назначен директором этого института. И надо подчеркнуть, что за период его работы на этой позиции ему удалось решить многие непростые организационные, финансовые, кадровые и другие вопросы. За это время институт был реорганизован в Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М.Айкимбаева. Сегодня этот центр успешно работает и решает все стоящие перед ним задачи по обеспечению эффективного надзора за особо опасными инфекциями. В этом есть и немалая заслуга его директора.

Вместе с тем, его деятельность была всегда шире, чем работа директора института. Он был членом Коллегии Комитета госсанэпиднадзора и Ученого совета Минздрава страны,

Республиканской аттестационной комиссии при Комитете госсанэпиднадзора и целого ряда других комиссий. Он председатель редакционного совета научного журнала "Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане".

Будучи директором сотрудничающего с ВОЗ центра по чуме и президентом Ассоциации биологической безопасности Центральной Азии и Кавказа, он подготовил и успешно провел целый ряд авторитетных международных конференций и семинаров.

Но главное состоит в том, что Б.Б.Атшабар всегда был и остается кристально честным и принципиальным человеком, никогда не отходящим от самых строгих стандартов морали, нравственности и гуманизма. При этом его друзья и коллеги знают его, как внутренне мягкого, доброго, отзывчивого и утонченного человека. Все дело в том, что Б.Б.Атшабар - истинный интеллигент, всегда готовый прийти на помощь людям.

Редакционная коллегия нашего журнала сердечно поздравляет профессора Б.Б.Атшабара с днем рождения и желает ему здоровья, счастья и еще дальнейших успехов в его благородной деятельности.

Редакционная коллегия

ХРОНИКА

10 мая 2016 г. Всероссийское общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов за заметный вклад в профилактическую медицину, связанный, главным образом, с борьбой с широко распространенными вирусными инфекциями, удостоило профессора Мурада Кияс оглы Мамедова Диплома почетного члена общества и в знак признания его заслуг перед медицинской наукой наградило его Золотой медалью имени И.И.Мечникова.

