

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР А.О. ОСМАНОВ**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Издается с 2011 года  
ежеквартально

**Территория распространения:**

Российская Федерация, зарубежные страны

**Зарегистрирован в Федеральной  
службе по надзору за соблюдением  
законодательства в сфере массовых  
коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)  
ПИ № ФС 77-47283 от 16.11.2011 г.,  
в НЭБ (Научной электронной  
библиотеке) на сайте [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru),  
в базе данных РИНЦ  
(Российского индекса научного  
цитирования) на основании  
лицензионного договора № 50-02/2012  
от 27.02.2012 г.**

ISSN 2226-4396

**Зав.редакцией:** Е.К. Беликова

**Ответственные редакторы:**

Н.Т. Рагимова, Л.И. Голубева

**Перевод:** С.Ш. Заирбекова

**Интернет-версия:** Р.М. Мухумаев

А.В. Бекеева

**Технические редакторы:**

З.У. Мусаева, Р.А. Койчурев

**Цена** свободная

**Тираж:** 2000 экз.

Д.Р. АХМЕДОВ, д.м.н., проф.  
(зам. главного редактора)  
А.А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф.  
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.  
М.Р. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.  
С.А. АБУСУЕВ, д.м.н., проф.  
А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.  
С.А. АЛИЕВ, д.м.н., проф.  
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф.  
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.  
З.М. АЛИХАНОВА, д.м.н., проф.  
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.  
А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.  
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.  
Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.  
М.Г. АТАЕВ, к.м.н., доц.  
(ответственный секретарь)  
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф.  
Т.Р. АШУРБЕКОВ, д.м.н., проф.  
М.М. БАКУЕВ, д.м.н., проф.  
Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф.  
Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.  
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.  
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.  
Т.С. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.  
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.  
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.  
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф.  
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф.  
М.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., доц.

М.М. МАГОМЕДХАНОВ, д.филол.н., проф.  
С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.  
К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.  
С.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., доц.  
М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц.  
Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф.  
С.Н. МИНЕЕВА, к.м.н., проф.  
Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф.  
Э.Р. НАГИЕВ, д.м.н., проф.  
Ф.М. ОСМАНОВА, к.м.н., доц.  
С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф.,  
чл.-корр. РАН,  
Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.  
Ш.М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.  
Р.М. РАГИМОВ, д.м.н., доц.  
К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.  
И.К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.  
М.А. РИЗАХАНОВ, д.физ.мат.н., проф.  
М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.  
М.С. САИДОВ, к.м.н., доц.  
М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., доц.  
Д.Г. ХАЧИРОВ, д.м.н., проф.  
А.Р. ТАГИРБЕКОВА, к.м.н., доц.  
(литературный редактор)  
Н.У. ЧАМСУТДИНОВ, д.м.н., проф.  
И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф.  
(научный редактор)  
А.М. ШАХНАЗАРОВ, д.м.н., проф.  
Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф.  
(научный редактор)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**
**Подписной индекс**

по каталогу российской прессы  
«Почта России»: 51399  
«Пресса России»: 70144

**Адрес редакции:**

367000, Россия, г. Махачкала,  
пл. Ленина, 1 (4-й этаж, каб. № 53),  
Дагестанская госмедакадемия

**Телефоны:** 8(8722) 67-19-88;  
8(8722) 67-07-94

**Факс:** 8(8722) 68-12-80

**Отдел рекламы:** 8(8722) 67-19-88

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов,  
правильность адресных данных. Пере-  
печатка текстов и фотографий запреще-  
на без письменного разрешения редак-  
ции.

**E-mail:** [vestnikdagma@yandex.ru](mailto:vestnikdagma@yandex.ru)

**Web-страница:** [vestnik.dgma.ru](http://vestnik.dgma.ru)

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН  
(Москва)  
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН  
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)  
А.А. ВИШНЕВСКИЙ, д.м.н., проф. (Москва)  
Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.  
(Астрахань)  
А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)  
М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)  
Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., чл.-корр. РАН  
(Москва)  
В.В. ЛЕБЕДЕВ, д.м.н., проф. (Краснодар)

М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
О.-А.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф. (Москва)  
Б.Д. МИНАЕВ, д.м.н., проф. (Ставрополь)  
О.Н. ОТС, д.м.н., проф. (Москва)  
Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)  
В.С. САВЕЛЬЕВ, д.м.н., проф.,  
акад. РАН и РАН (Москва)  
Д.Г. САИДБЕКОВ, проф. (Италия)  
В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)  
М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф.  
(Ростов-на-Дону)  
А.Ф. ЧЕРНОУСОВ, д.м.н., проф.,  
акад. РАН (Москва)  
М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)  
Г.А. ШАТВЕРЯН, д.м.н., проф. (Москва)  
В.М. ЭФЕНДИЕВ, д.м.н., проф. (Баку)  
Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)  
О.Д. ЯГМУРОВ, д.м.н., проф. (С.-Петербург)

**УЧРЕДИТЕЛЬ**

© ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

**ИЗДАТЕЛЬ**

© Издательско-полиграфический центр ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

## Содержание

**КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года и задачи научных подразделений Дагестанской государственной медицинской академии ..... 5

**ХИРУРГИЯ**

Динамика функционально-морфологических изменений гепатобилиарной системы осложнённого холецистита при внутриворотной лазеротерапии  
З.А. Шахназарова, У.З. Загиров, А.М. Шахназаров ..... 9

Лапароскопическая и интраоперационная флуоресцентная спектроскопия в определении тактики хирургического лечения опухолей поджелудочной железы  
А.И. Гаджакаева, Р.Т. Меджидов ..... 15

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

Фармакотерапия бронхорцепторных нарушений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью  
А.Г. Тайгибова, Н.У. Чамсутдинов, Д.Н. Абдулманапова ..... 20

Содержание маркеров воспаления у больных с эссенциальной артериальной гипертензией  
Н.Б. Ханмурзаева, С.Н. Маммаев, З.С. Абусуева ..... 24

**КАРДИОЛОГИЯ**

Взаимосвязь цитокинов и инфекционных факторов у больных хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ишемической болезнью сердца  
С.С. Заглиева, С.Н. Маммаев, С.Г. Заглиев ..... 28

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ**

Антиоксидантная система и цитокиновый статус больных хроническими вирусными гепатитами В, С, В+С  
А.К. Тадеева, Б.И. Отараева, Л.Я. Плахтий, Б.С. Нагоев, С.А. Пашаева, А.Р. Тагирбекова, Г.А. Гипаева ..... 34

**УРОЛОГИЯ**

Патогенез и лечение острого эпидидимоорхита  
М.Г. Арбулиев, К.М. Арбулиев, М.Г. Магомедов ..... 39

**ГЕМАТОЛОГИЯ**

Лечение серповидноклеточной анемии в бескризовый период  
И.А. Шамов, Х.Э. Казиева, Н.Дж. Байгишиева ..... 44

Лечение серповидноклеточной анемии в кризовых ситуациях  
И.А. Шамов, А.Ш. Хасаев, Х.Э. Казиева, Н.Дж. Байгишиева ..... 51

**ПЕДИАТРИЯ И ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ**

Особенности поражения сердца у детей с пороками развития органов мочевой системы  
М.И. Умалатова, И.М. Османов, Б.М. Махачев ..... 57

**ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ**

Носовой клапан. Механизмы дисфункции, диагностика и методы коррекции  
М.М. Магомедов, Ш.И. Ибрагимов, Р.И. Омарова, Г.М. Магомедов, Е.В. Суриков ..... 62

**ГИГИЕНА ПИТАНИЯ**

Гигиеническая оценка питания в организованных коллективах г. Ставрополя  
А.С. Цирихова, Б.Д. Минаев ..... 71

**НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ**

Форсайт клеточных технологий  
Р.Г. Алиев, Х.З. Омарова, Р.М. Газиев, М.Г. Курбанисмаилова, Н.Д. Исаева ..... 76

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА**

Дегидратация как фактор морфогенеза структуры стенки тонкой кишки  
Т.С. Гусейнов, С.Т. Гусейнова ..... 86

**ЮБИЛЕИ**

К 85-летию профессора Салаутдина Джалалутдиновича Атаева ..... 91

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

Перечень требований и условий, предъявляемых к материалам, представляемым для публикации в журнале «Вестник ДГМА» ..... 94

Правила составления резюме к статьям, правила и порядок рецензирования рукописей научных статей ..... 95

Published quarterly since 2011

**Founder:**Dagestan State  
Medical Academy**Territory distribution**Russian Federation,  
foreign countries**ISSN** 2226-4396**Head of Editorial:** E.K. Belikova**Executive editors:**N.T. Ragimova,  
L.I. Golubeva**Translation:** S.Sh. Zairbekova**Internet version:**

R.M. Mukhumaev, A.V. Bekeeva

**Technical Editors:**Z.U. Musaeva,  
R.A. Kojchuev**Address:**367000, Russia, Makhachkala,  
Lenin square, 1, 4<sup>th</sup> floor, N 53,  
Dagestan State Medical Academy**Phone:** 8 (8722) 671988;

8 (8722) 670794

**Fax:** 8 (8722) 681280**E-mail:** vestnikdgma@yandex.ru**Web-page:** vestnik.dgma.ru**Advertising Department:**

tel. 8(8722) 671988

D.R.Akhmedov, prof.  
(Deputy editor)

A.A.Abakarov, prof.

A.A.Abdullaev, prof.

M.R.Abdullaev, prof.

S.A. Abusuev, prof.

A.M.Alskandiev, prof.

A.-G.D. Aliev, prof.

S.A.Aliev, prof.

P.M.Alieva, prof.

Z.M.Alikhanova, prof.

S.Sh. Akhmedkhanov, prof.

M.G. Arbuliev, prof.

A.H.Asiyatilov, prof.

G.R.Askerhanov, prof.

L.M. Askhabova, prof.

T.R. Ashurbekov, prof.

M.G. Ataev, assoc.

(Executive secretary)

M.M. Bakuev, prof.

N.U. Chamsutdinov, prof.

E.M. Esedov, prof. (Scientific editor)

R.S. Gadzhiev, prof.

G.A. Gadzhimirzaev, prof.

R.M. Gaziev, prof.

G.K. Guseynov, prof.

T.S. Guseynov, prof.

A.M. Idarmachev, prof.

M.I. Ismailov, prof.

M.A. Khamidov, assoc.

D.G. Khachirov, prof.

A.Sh. Khasaev, prof.

M.T. Kudaev, prof.

K.G. Machmudov, prof.

A.G. Magomedov, prof.

M.G. Magomedov, assoc.

M.M. Magomedkhanov, prof.

S.M. Makhachev, assoc.

S.N. Mammaev, prof.

K.A. Masuev, prof.

M.N. Medzhidov, assoc.

R.T. Medzhidov, prof.

S.N. Mineeva, prof.

K.O. Minkailov, prof.

N.R. Mollaeva, prof.

G.G. Musalov, prof.

E.R. Nagiev, prof.

Sh.M. Omarov, prof.

S.-M.A. Omarov, prof.,

Corr. m. RAMS

N.S.-M. Omarov, prof.

F.M. Osmanova, assoc.

K.M. Rasulov, prof.

M.A. Rizakhanov, prof.

M.Z. Saidov, prof.

M.S. Saidov, prof.

A.R. Tagirbekova, assoc.

(Literary editor)

A.M. Shakhnazarov, prof.

I.A. Shamov, prof.

(Scientific editor)

**EDITOR-IN-CHIEF****PROFESSOR A.O. OSMANOV****EDITORIAL BOARD****EDITORIAL COUNCIL**

S.I. Abakarov, prof. (Moscow)

B.G. Alekryan, Acad. RAMS, prof. (Moscow)

S.D. Arutyunov, prof. (Moscow)

N.I. Briko, Acad. RAMS, prof. (Moscow)

M.F. Cherkasov, prof. (Rostov-on-Don)

A.F. Chernousov, Acad. RAMS, prof. (Moscow)

M.M. Dibirov, prof. (Moscow)

V.M. Efendiyev, prof. (Baku)

S.I. Emelyanov, prof. (Moscow)

E.V. Esaulenko, prof. (St. Petersburg)

H.M. Galimzyanov, prof. (Astrakhan)

A.M. Golubev, prof. (Moscow)

T.I. Ibragimov, prof. (Moscow)

D.G. Ioseliani, Corresp. Member RAS (Moscow)

M.R. Ivanova, prof. (Nalchik)

V.V. Lebedev, prof. (Krasnodar)

M.M. Magomedov, prof. (Moscow)

O.M. Makhachev, prof. (Moscow)

B.D. Minaev, prof. (Stavropol)

O.N. Ots, prof. (Moscow)

L.Y. Plakhtiy, prof. (Vladikavkaz)

D.G. Saidbegov, prof. (Rome, Italy)

V.S. Savelyev, Acad. RAS, RAMS, prof. (Moscow)

M.Sh. Shamkhalova, prof. (Moscow)

G.A. Shatveryan, prof. (Moscow)

V.N. Tsarev, prof. (Moscow)

S.A. Varzin, prof. (St. Petersburg)

A.A. Vishnevskiy, prof. (Moscow)

O.D. Yagmurov, prof. (St. Petersburg)

N.D. Yushchuk, Acad. RAMS, prof. (Moscow)

## Contents

### COLUMN OF EDITOR-IN-CHIEF

The strategy of the development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025 and the task of science departments of Dagestan State Medical Academy..... 7

### SURGERY

Dynamics of functional and morphological changes of the hepatobiliary system in complicated cholecystitis while intraportal laser therapy

Z.A. Shakhnazarova, U.Z. Zagirov, A.M. Shakhnazarov..... 9

Laparoscopic and operation fluorescent spectroscopy in determination of tactician in surgical treatment of the pancreatic tumors

A.I. Gadzhakaeva, R.T. Medzhidov..... 15

### INTERNAL MEDICINE

Pharmacotherapy of bronchoreceptive disturbances in patients with gastroesophageal reflux disease

A.Q. Taigibova, N.U. Chamsudinov, D.N. Abdulmanapova..... 20

Levels of inflammation markers in patients with essential hypertension

N.B. Khanmurzaeva, S.N. Mammaev, Z.S. Abusueva..... 24

### CARDIOLOGY

Interconnection cytokines and infectious factors in patients with chronic heart failure due to coronary heart disease

S.S. Zaglieva, S.N. Mammaev, S.G. Zagliev..... 28

### INFECTIOUS DISEASES

Antioxidant system and cytokine status in patients with chronic virus hepatitis B, C, B+C

A.K. Tadeeva, B. I. Otaraeva, L.Y. Plachtiy, B.S. Nagoev, S.A. Pashaeva, A.R. Tagirbekova, G.A. Gipaeva 34

### UROLOGY

Patogenesis and treatment of acute epididymoorchitis

M.G. Arbuliev, K.M. Arbuliev, M. G. Magomedov..... 39

### HAEMATOLOGY

Treatment of sickle cell anemia in no crisis period

I.A. Shamov, Kh.E. Kazieva, N.J. Baygishieva..... 44

Treatment of sickle cell anemia in crisis situations

I.A. Shamov, A.S. Hasaev, K.E. Kazieva, N.J. Baygishieva..... 51

### PEDIATRICS AND CHILDREN'S SURGERY

Hearth involvement in children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract

M.I.Umalatova, I.M.Osmanov, B.M.Mahachev..... 57

### OTORHINOLARYNGOLOGY

Nasal valve. Mechanisms of dysfunction, diagnosis and methods of correction

M.M. Magomedov, Sh.I. Ibragimov, R.I. Omarova, G.M. Magomedov, Ye.V. Surikov ..... 62

### FOOD HYGIENE

Hygienic assessment nutrition preschool children in organized groups Stavropol.

A. S. Tsirihova, B. D.Minaev ..... 71

### NEW MEDICALS TECHNOLOGIES

Foresight of cell technology

R.G. Aliev, H.Z. Omarova, R.M. Gaziev, M.G. Kurbanismailova, N.D. Isaeva..... 76

### EXPERIMENTAL MEDICINE

Degidratation as a factor of morphogenesis of thin gut walls structures

T.S. Guseinov, S.T. Guseinova..... 86

### JUBILEES

By the 85<sup>th</sup> anniversary of Professor Salautdin Jalalutdinovich Ataev..... 91

### INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

A list of the requirements and conditions for the material submitted for publication in the journal "Bulletin of

DSMA"..... 94

## КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Стратегия развития медицинской науки  
в Российской Федерации  
на период до 2025 года и задачи  
научных подразделений  
Дагестанской государственной  
медицинской академии**



Президентом, Правительством и Минздравом Российской Федерации (РФ) уделяется большое внимание развитию медицинской науки. На сегодняшний день по общему числу ученых наша страна занимает лидирующее положение и находится на 3-м месте после Китая и Японии. В последние годы существенно увеличилось и финансирование научных исследований. Известно, что по показателю финансирования научных исследований Россия занимает 9-е место в мире. Однако по числу научных публикаций - основному продукту научного исследования - находится лишь на 15-18-м месте, по уровню цитирования публикаций - за списком 20 ведущих стран.

Следует отметить, что и зарегистрированные патенты в Республике Дагестан (РД) или РФ зачастую невысокого качества, не более 10% из них посвящены новым субстанциям или устройствам. Только 7 патентов за последние 4 года получили международный статус. В настоящее время отсутствует система оценки перспективности патентов, международного патентования и управления результатами интеллектуальной деятельности. Ми-

ровая общественность не в полной мере информирована о разработках российских ученых.

Из-за низкого уровня заработной платы весьма низок рейтинг науки в молодежной среде. Профессия ученого престижна в оценках только 9% жителей РФ. В то же время как в Соединенных штатах Америки, по результатам исследований, направленных на ранжирование профессий исключительно по степени престижности в глазах населения, профессия ученого названа самой престижной: 51% населения считает эту профессию в высшей степени престижной, 25% - весьма престижной и 20% - престижной.

В связи с этим в настоящее время стратегической задачей является возвращение РФ в число ведущих мировых научных держав, создание отрасли генерации медицинских знаний, способной проводить по актуальным для мировой экономики и науки и приоритетным для РФ направлениям медицины, прорывные фундаментальные и прикладные исследования, востребованные и ответственными, и международными компаниями.

Распоряжением Правительства РФ утверждена Стратегия развития медицинской науки в РФ на период до 2025 года. Она направлена на реализацию мер государственной политики в сфере здравоохранения и включает мероприятия по разработке инновационной продукции и особо жизненно важных технологий.

Ее разработали: Минздрав, Российская академия медицинских наук, Российская академия наук в соответствии с Указами Президента РФ от 07.05.2012 года № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» и от 07.05.2012 года № 599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки».

Участниками мероприятий по реализации Стратегии являются:

- научные и научно-педагогические работники и их коллективы;
- научные и образовательные организации, непосредственно осуществляющие научную деятельность в области медицины.

**Цель Стратегии** - развитие медицинской науки, направленное на создание высокотехнологичных инновационных продуктов, обеспечивающих на основе трансфера инновационных технологий в практическое здравоохранение, сохранение и улучшение здоровья населения.

Задачи Стратегии - развитие медицинской науки и инноваций в сфере здравоохранения, развитие сектора медицинских исследований и разработок до мирового уровня и интеграция российской

медицинской науки в глобальное научное пространство, повышение результативности фундаментальных и прикладных научных исследований, укрепление кадрового и научного потенциала.

Результатами реализации Стратегии должны стать выход России на мировой уровень медицинской науки, создание условий для формирования устойчивого спроса со стороны глобального рынка на результаты отечественных фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований. По оценке экспертов, реализация Стратегии позволит к 2025 году модернизировать более 50% научных лабораторий и до 100% клинических подразделений. Доля научных сотрудников в возрасте до 39 лет в общем числе научных сотрудников возрастет на 8% и составит 33%. Доля инновационных продуктов, выведенных на рынок, увеличится до 10% от числа впервые зарегистрированных продуктов.

Управление медицинскими исследованиями будет осуществляться на основе 14 сформированных научных платформ – интегрированных программ исследований по следующим приоритетным направлениям и критическим технологиям развития медицинской науки:

- Профилактическая среда,
- Онкология,
- Сердечно-сосудистые заболевания (кардиология и ангиология),
- Микробиология,
- Эндокринология,
- Неврология и нейронауки,
- Педиатрия,
- Репродуктивное здоровье,
- Психиатрия и зависимости,
- Регенеративная медицина,
- Иммунология,
- Инвазивные технологии,
- Фармакология,
- Критические технологии в медицине.

Реализация программ позволит сконцентрировать финансовые и организационные усилия на исследованиях, обеспечивающих максимальный эффект в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

Финансовое обеспечение мероприятий Стратегии будет осуществляться за счет средств федерального бюджета в рамках государственных программ.

В Дагестанской государственной медицинской академии (ДГМА) большое внимание, наряду с учебно-методической и лечебной работой, уделяется развитию медицинской науки, что играет чрезвычайно важную роль в системе охраны и улучшения здоровья населения РД. Увеличение объемов финансирования научных исследований позволит

добиться определенной положительной динамики в области публикационной активности и патентной деятельности в академии. На сегодняшний день учеными ДГМА публикуются статьи преимущественно в изданиях, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки РФ. С 2011 года в академии издается рецензируемый журнал «Вестник ДГМА». Он зарегистрирован в Научной электронной библиотеке и входит в базу данных Российского индекса научного цитирования, вопрос о вхождении журнала в перечень Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки РФ должен решиться в самое ближайшее время. Одним из ключевых показателей, широко используемых во всем мире для оценки работы исследователей и научных коллективов, является индекс цитирования и импакт-фактор журнала.

На наш взгляд, научным подразделениям ДГМА для внедрения требований Стратегии развития науки в РФ на период до 2025 года необходимо:

- наладить контакты и заключить договора с российскими научно-исследовательскими институтами, лабораториями, отечественными и зарубежными учреждениями науки и образования;
- изыскать возможности для направления на стажировку в зарубежные и российские научные центры своих сотрудников, активно работающих в сфере приоритетных медицинских технологий;
- внедрять грантовое финансирование научных исследований в различных городах республики;
- оказывать не только хирургическую помощь больным с патологией сердечнососудистой системы, но и развивать научные исследования на новом качественном уровне, в области диагностики и лечения патологии сердца как у взрослых, так и у детей;
- внедрять, в практику новые технологии диагностики лечения: различные методы аблации аритмогенных очагов, эндопротезирование суставов и др.

Таким образом, для претворения в жизнь задач, указанных в Стратегии, нам необходимо повысить результативность вузовской науки, улучшить научно-методическую подготовку молодых ученых, развивать студенческую науку, поднять качество научных публикаций, создать в академии научно-образовательные центры и малые инновационные предприятия.

Успехов Вам, дорогие коллеги!

С уважением, главный редактор журнала «Вестник ДГМА», ректор Дагестанской государственной медицинской академии, профессор А.О. Османов.

## The strategy of the development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025 and the task of science departments of Dagestan State Medical Academy

President, the Government of the Russian Federation and the Russian Ministry of Health pays great attention to the development of medical science in Russia. To date, the total number of scientists in Russia is the leader and is on the 1st place after China and Japan. In the last year has increased substantially, and research funding. It is known that in terms of funding for scientific research Russia ranked 9th in the world. The number of scientific publications - the main product of scientific research, Russia is a 15-18 point, in terms of citations of publications - for a list of the top 20 countries. Registered patents are also often of poor quality. No more than 10% of them are devoted to new substances or devices, only 7 patents in the last 4 years have international status. There is currently no system for assessing the prospects of patents, international patenting and management of intellectual property. Often, the world community is not informed about the developments of Russian scientists. Because of low wages there is a very low rating of science among young people. An academic profession is prestigious in the estimates, only 9% of the population of the Russian Federation. At the same time in the U.S., according to the results of research aimed at ranking professions solely on the degree of prestige in the eyes of the public, the profession of scientist was the most prestigious - 51% of the population identified this profession as highly prestigious, 25% of the very prestigious, and 20% - a prestigious. Therefore, now is the strategic objective of Russia's return to the world's leading scientific powers, the creation of the industry generating medical knowledge that can carry on pressing for the global economy and science, and a priority for Russia fields of medicine, groundbreaking basic and applied research, popular Both Russian and international companies. RF Government approved the Strategy of development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025. It is aimed at the implementation of public policies in health care and includes activities to develop innovative products and critically important technologies.

It has been developed by Ministry of Health RF, (RAMS) Russian Academy of Medical Sciences, Russian Academy of Sciences (RAN), in accordance with the Decree of the President of the Russian Federation from 07.05.2012, N 598 "On improvement of public health policy" and of 7.05. 2012 N 599 "About measures on implement the state policy in the field of education and science."

- The purpose of the Strategy-development of medical science, aimed at creating a high-tech innovative products that provide the basis for transfer of innovative technologies in healthcare, maintenance and improvement of public health. The objectives of the strategy are the development of medical science and innovation in the health sector, the development of the sector of medical research and development up to the world level and the integration of the Russian

medical science in the global scientific community that improving basic and applied scientific research, strengthening the human and scientific potential. Result of the implementation of the Strategy should be the withdrawal of Russia to the world level of medical science, the creation of conditions for the formation of strong demand from the global market in the domestic results of basic and applied biomedical research. According to experts, the implementation strategy for 2025 will modernize more than 50% of the research laboratories and up to 100% of the clinical departments to levels consistent with the requirements of good laboratory and clinical practices. The share of researchers under the age of 39 years in the total number of researchers will increase on 8% to 33%. The share of innovative products launched into the market will be, as expected, up to 10% at first registered products. Management of medical research will be formed based on 14 scientific platform - integrated programs of research priorities and critical technologies of medical science:

- Preventive environment,
- Oncology,
- Heart disease (Cardiology and Angiology),
- Microbiology,
- Endocrinology,
- Neurology and Neuroscience,
- Pediatrics,
- Reproductive Health,
- Psychiatry and addiction,
- Regenerative Medicine,
- Immunology,
- Invasive Technology,
- Pharmacology,
- Critical technologies in medicine.

Implementation of the platform will concentrate financial and organizational efforts in the research, ensuring maximum impact in the medium term and long term. Financial support for the activities of the strategy will be implemented through the federal budget in the government program. Along with instructional and remedial work, great attention DSMA pays to the development of medical science, this plays a crucial role in the protection and improvement of the health of the population. The increase in research funding will achieve certain positive dynamics in the publication activity and patenting activity in the academy. Today, scientists' academy mainly articles in journals included in the list of HAC MES of Russia. Since 2011, the Academy published a peer-reviewed journal "Vestnik DGMA." It is registered in the NEB and is included in the database author; journal entry in the list of HAC RF MES should be solved in the near future. One of the key indicators that are widely used around the world to assess the work of researchers and research teams is a citation index and impact factor of the journal. In our opinion, the scientific departments of the Dagestan State Medical Academy for

implementing the requirements of the Strategy of development of science in the Russian Federation for the period up to 2025 should:

- establish contacts and sign contracts with Russian research institutes, laboratories, both domestic and foreign institutions of science and education;
- find a way to guide for training in Russian and foreign scientific centers;
- The need to implement the grant funding for research and development studies in the cities of the country;
- It is necessary not only to provide surgical care to patients with disorders of cardio - vascular system, but also to develop research on new level, to develop research in the field of diagnosis and combined treatment of cardiac arrhythmias, in both adults and children;

- establish, if possible, in practice different methods ablation of arrhythmogenic foci, etc.

Thus, for the implementation of the objectives identified in the strategy, we are not necessary to enhance the impact of university research, to improve the scientific and methodological training of our young scientists, student science, enhance the quality of scientific publications, to create centers of excellence, and the REC and the IIP the academy.

Good luck to you, dear colleagues!  
Sincerely, chief editor of the "Bulletin DGMA",  
Rector of the Dagestan State Medical Academy,  
professor A.O. Osmanov.

# РЕМАКСОЛ®

**ВОССТАНАВЛИВАЯ  
УТРАЧЕННОЕ**

Первый инфузионный гепатопротектор  
-стимулятор синтеза эндогенного  
адеметионина (SAM)

*мы создаем*  
**УНИКАЛЬНОЕ**

**ПОЛИСАН**

Per. номер РН: ПР-0004109 Рязь.5.2.19

УДК616.366.1-06:615.3-089

## Динамика функционально-морфологических изменений гепатобилиарной системы осложнённого холецистита при внутрипортальной лазеротерапии

З.А. Шахназарова, У.З. Загиров, А.М. Шахназаров

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра немедикаментозной терапии и УВ, кафедра хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов, Махачкала

### Резюме

Использование чрезумбиликальной внутрипортальной лазеротерапии в комплексном лечении осложнённого холецистита, позволяет эффективнее в сравнении с традиционной терапией и внутривенной лазеротерапией снижать общеклинические проявления воспаления, частоту послеоперационных осложнений, и сроки пребывания больных в стационаре (с  $12,6 \pm 0,5$  суток до  $10 \pm 0,4$  суток), и летальность (с 3% до 0%). Значительный терапевтический эффект ВПЛТ при гепатитах, циррозе, холангите объясняют способностью паренхимы печени и гистоструктур желчевыводящих путей максимально поглощать излучение, усиливать регенеративную активность гепатоцитов и эпителия желчных протоков, оказывать бактерицидное и противовоспалительное действие, подавлять образование свободных радикалов и перекисно-окисленных липидов, ускорять гемодинамику и активизировать микроциркуляцию, препятствовать холестазу, разжижая желчь, способствовать ускоренной (в 1,5-2 раза) нормализации клинико-лабораторных показателей, стимулировать фагоцитарную активность макрофагов, созревание коллагена и способствовать нормализации клеточного и гуморального иммунитета.

**Ключевые слова:** внутрипортальная лазеротерапия, комплексное лечение, гепатобилиарная система, осложнённый холецистит.

## Dynamics of functional and morphological changes of the hepatobiliary system in complicated cholecystitis while intraportal laser therapy

Z.A. Shakhnazarova, U.Z. Zagirov, A.M. Shakhnazarov

Dagestan state medical academy, Makhachkala

### Summary

Using the umbilical intraportal laser in treatment of complicated cholecystitis, in comparing with conventional therapy and intravenous laser therapy, can effectively arrest the general clinical manifestations of inflammation, reduce the incidence of postoperative complications and shorten hospital stay (from  $12,6 \pm 0,5$  days to  $10 \pm 0,4$  days) and reduced mortality (from 3% to 0%). Significant therapeutic effect of LLLT in hepatitis, cirrhosis, cholangitis explain the ability of the liver parenchyma and biliary tract as histostructure absorb radiation, enhance the regenerative activity of hepatocytes and bile duct epithelium, a bactericidal and anti-inflammatory effects, inhibit the formation of free radicals and peroxide-oxidized lipids, accelerate hemodynamics and enhance microcirculation, prevent cholestasis, diluting the bile, have advanced, 1.5-2 times, the normalization of clinical and laboratory parameters, stimulate the phagocytic activity of macrophages, the maturation of collagen and contribute to the normalization of cellular and humoral immunity.

**Key words:** intraportal laser therapy, comprehensive treatment, hepatobiliary system, complicated cholecystitis.

### Введение

Лечение осложнённого холецистита остается актуальной проблемой, т. к. данные литературы свидетельствуют о высоком проценте неудовлетворительных результатов традиционной холецистэктомии. При этом у больных могут развиваться осложнения в виде перитонита, парахолецистита, поддиафрагмального абсцесса, гнойного перитонита, гепатита, панкреатита от 13,3 до 62,5% [2].

С целью профилактики осложнений после оперативных вмешательств на желчном пузыре и про-

токах разработан комплекс терапевтических и хирургических методов санации брюшной полости, коррекции водно-солевого обмена и детоксикации [1,3,9,13,17]. Для стимуляции иммунной и экскреторной систем применяют эффекторные технологии: гемокоррекционно-сорбционные и центрифужные, электрохимические и квантовые методики [4,11,12]. С учетом высокой эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при воспалительных заболеваниях органов брюшной полости, в том числе печени и желчных путей [5, 10, 18, 15], логично было предположить, что чрезпупочная внутрипортальная лазеротерапия, за счёт приближения источника излучения к поражённому органу, исключит потери его мощности при прохождении через слои брюшной стенки и обеспечит хороший лечебный эффект у больных с осложнённым холециститом, что является предметом исследования настоящей работы.

### Для корреспонденции:

Шахназарова Заира Абдулаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры немедикаментозной терапии с усовершенствованием врачей ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел. 8(8722) 63 02 25.

Статья поступила 20.01.2013 г., принята к печати 21.02.2013 г.

## Материал и методы

Изучены результаты лечения 64 больных с осложнённым холециститом. Для клинической оценки эффективности предлагаемого способа пациенты были разделены на 2 группы (табл.1). Первую (контрольную) группу составил 31 больной, получивший в послеоперационном периоде комплексную медикаментозную терапию осложнённого холецистита в сочетании с внутривенной лазеротерапией. Вторую (основную) группу представили 33 больных, которым наряду с комплексной медикаментозной терапией проводилась трансумбиликальная внутрипортальная лазеротерапия (ВПЛТ).

Таблица 1

Распределение больных холециститом в зависимости от вида осложнения [n(%)]

Виды осложнений	n	Группы больных	
		Контрольная	Основная
Местный неограниченный перитонит	25 (39,1)*	12 (38,7)	13 (39,4)*
Перивезикальный инфильтрат	22 (34,3)	10 (32,2)	12 (36,4)
Перивезикальный абсцесс	11 (17,2)	6 (19,4)	5 (15,1)
Разлитой перитонит	6 (9,4)	3 (9,7)	3 (9,1)
<b>Итого</b>	<b>64</b>	<b>31</b>	<b>33</b>

\*P < 0,05 (фи – преобразование Фишера) по сравнению с разлитым перитонитом в основной группе.

Наряду с общим анализом крови определяли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф – Калифу (1941) в модификации В.С. Пудечкиса (1981) который вычисляли по формуле:  $ЛИИ = (4Ми + 3Ю + 2П + С) * (Пл + 1) / (Л + Мо) * (Э + 1)$ , где Ми – миелоциты, Ю – метамиелоциты, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Пл – плазмоциты, Л – лимфоциты, Мо – моноциты, Э – эозинофилы. Функциональное состояние печени оценивали по результатам биохимических показателей (общий белок, мочевины, креатинин, АлТ и АсТ). Электропроводность желчи определяли в см/м; микробиологическое исследование желчи проводили с определением общего микробного числа (ОМЧ), выраженного в колониеобразующих единицах в 1 мл (КОЕ/мл). В мазках из отделяемого по дренажной трубке проводили также цитологическое исследование. Функциональную оценку кровообращения в воротной вене (ВВ) определяли дуплексным сканированием артерии и вен брюшной полости на ультразвуковом сканере «Алока-280». Основной характеристикой спектрограммы была усреднённая по времени средняя (линейная) скорость кровотока (мл/мин). Объёмную скорость кровотока (Q) (мл/мин) определяли по формуле  $Q = \pi R^2 \times TAV \times 60$ , где  $\pi$  равно 3,14; R — радиус сосуда (см), 60 — коэффициент перевода секунд в минуты.

Для уточнения тяжести структурных нарушений печени у больных с осложнённым холециститом во

время выполнения оперативного вмешательства производилась биопсия печени для гистологического исследования.

Клиническая эффективность способа оценивалась в сравнении с контрольной группой, рандомизированной по возрасту, основной патологии и сопутствующим заболеваниям.

### Методика чрезумбиликально - внутрипортальной лазеротерапии

После предоперационной подготовки под эндотрахеальным наркозом выполнялась холецистэктомия верхнесрединной лапаротомией. По завершении внутрибрюшного этапа операции с помощью пуговчатого зонда проводилась реканализация пупочной вены и по ней в портальную вену в проксимальном направлении вводился специальный стерильный световод. Лапаротомную рану послойно зашивали.

По завершении лазеротерапии световод извлекался без последующей перевязки пупочной вены.

### Результаты и их обсуждение

Полученные результаты анализировали при помощи статистической программы MS Excel, Биостат. Описательную статистику проводили с определением средних величин с расчетом t – критерия Стьюдента; сравнение соответствующих показателей разных групп и в разные сроки проводилось с помощью ранговой статистики Уилкоксона. За уровень достоверности статистических показателей принимали  $p < 0,05$ . Характер корреляции связей между группами данных определяли с помощью коэффициента «г», который вычисляли по формуле:  $g = E(X1 - X2) / U$ ; при этом  $0,1 < g < 0,5$  указывает на слабую связь между параметрами,  $0,5 - 0,7$  – на среднюю степень корреляции, при  $g > 0,7$  имеет место сильная связь между сравнительными группами.

Гистологические исследования показали, что у больных с деструктивным осложнённым холециститом наблюдаются глубокие структурные нарушения не только в удалённом желчном пузыре, но и в окружающих тканях, и в паренхиме печени. Более выраженные изменения отмечаются при хронических калькулёзных холециститах с обострением по флегмонозно-гангренозному типу. Из 64-х случаев с осложнённым холециститом калькулёзные формы наблюдались в 49 случаях (49,5%), в 15 случаях - холецистит с продуктивным воспалительным инфильтратом в перивезикулярных тканях. В большинстве случаев осложнённого хронического холецистита определялось вовлечение в воспалительный процесс глиссоновой капсулы печени с развитием перигепатита и интерстициального гепатита. В случаях с осложнённым калькулёзным холециститом развивался перихолангит,

катарально-гнойный внутриспеченочный холангит. При флегмонозном гангренозном калькулёзном холецистите в 3 случаях обнаружены холангические абсцессы в области ложа пузыря под глиссоновой капсулой. На рисунках №1,2 показаны наиболее типичные осложнения холецистита с развитием гепатита, перихолангита и гепатосклероза.

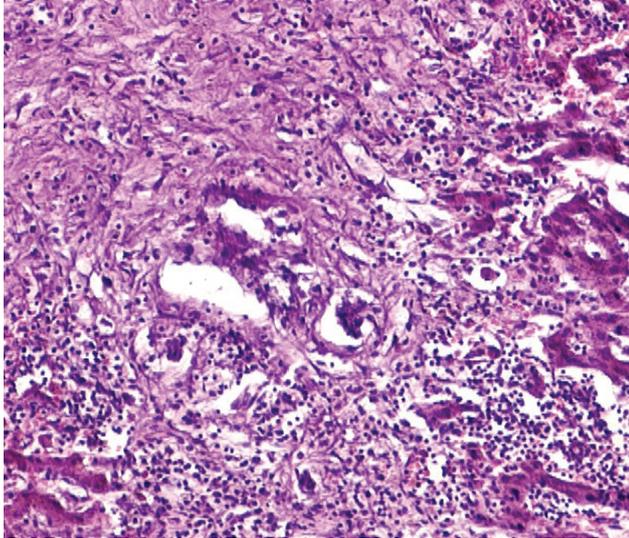


Рис. 1. Больной В., хронический холецистит в фазе обострения по типу флегмонозного. На фоне склероза стенки определяется сращение стенки желчного пузыря с тканью печени и распространение лимфо-плазмоцитарно-нейтрофильного инфильтрата по междолевой строме и по ходу синусоидов, дисконплексаия балочек, атрофия и некробиоз гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. X100.

Сравнительный анализ общеклинического состояния больных, клинического диагноза с результатами послеоперационных срочных морфологических исследований выявил, что наиболее частой формой является обострившийся хронический калькулёзный холецистит с различными осложнениями. При этом наблюдаемое как будто острое начало заболевания соответствует фазе обострения хронического процесса с присоединением перивезикулярного воспаления и гепатита.

При наличии конкрементов, в слизистой оболочке наблюдаются атрофические и язвенно-деструктивные изменения типа пролежней с последующей перфорацией стенки. Нередко отмечается также расширение синусоидов Льюшке, отшнуровка их с формированием железистых гистоструктур по типу аденоматоза стенки в сочетании с формированием кист и распространением воспалительной инфильтрации на всю стенку и далее на окружающие ткани и близлежащие органы (печень, панкреас).

Для оценки эффективности разных методов лечения и профилактики осложнений проведен сравнительный анализ текущих и отдаленных результатов в контрольной и основной группах.

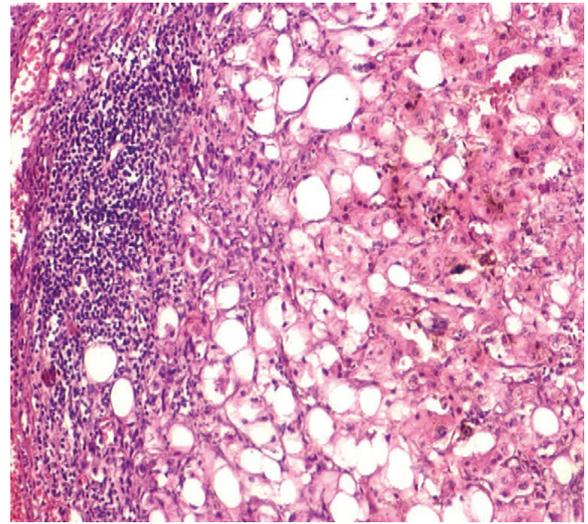


Рис. 2. Больной D., хронический калькулёзный холецистит в фазе обострения с внутридольковым холестазом и жировой дистрофией гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. X100.

Выявлены различия клинко-лабораторных показателей постхолецистэктомического состояния в группах больных в зависимости от метода комплексного лечения. Так, у больных контрольной группы к концу 3 суток общее состояние нормализовалось только у 12 (35%) и сохранялись общеклинические показатели наличия воспалительного процесса у 19 (65%) больных; купирование клинической симптоматики наступило к исходу 5-6 суток после операции. В то же время у 17 (52%) больных основной группы у случаях через 3 суток отмечалось купирование воспалительного процесса. Кроме того, по совокупности общеклинических показателей, улучшение динамики реконвалесценции происходило в среднем на 1-2 суток раньше, чем в контрольной группе больных. Послеоперационные осложнения в контрольной группе наблюдались у 6 (19%) больных, тогда как в основной группе – в 3 случаях (9%). Летальных исходов среди больных основной группы не было, а в контрольной группе умерла одна больная от инфаркта миокарда.

Результаты лабораторных исследований показали более ускоренную динамику нормализации форменных элементов крови и ЛИИ у больных основной группы. К 7 суткам от начала лечения цитологическая картина не отличалась от физиологической нормы, только СОЭ оставалась на более высоком уровне ( $25,8 \pm 2,1$  мм/ч), хоть и была ниже, чем у больных контрольной группы ( $27,4 \pm 3,9$  мм/ч).

Относительно высокие цифры моноцитов ( $11,2 \pm 3,5$ ) являются показателем стимуляции клеточного иммунитета и противовоспалительного эффекта ВПЛТ. Результаты биохимических исследований крови у больных основной группы также свидетельствуют о более эффективном снижении показателей повреждения белков (общий белок), стимуляции антитоксической функции паренхимы печени (снижение уровня мочевины и креатинина).

Изучение портального кровотока показало, что наиболее выраженные нарушения возникали при остром гнойном холецистите, осложнённом перитонитом, которые характеризовались значительным падением скорости в дооперационном периоде и постепенным её повышением на фоне терапии, особенно у больных основной группы, получавших в комплексе ВПЛТ.

Так, если до операции показатель портального кровотока был 248 мл/мин, то после операции у больных основной группы определилась следующая динамика: через 3 суток – 342 мл/мин, (контроль 323 мл/мин), через 5 суток – 537 мл/мин, (контроль 471 мл/мин), через 10 суток – 710 мл/мин, (контроль 620 мл/мин.). Следовательно, при внутрипортальной лазеротерапии наблюдалось заметно выраженное опережение восстановления скорости кровотока по портальной вене по сравнению с контрольной группой.

Исследование электропроводимости желчи в наших группах больных с первых же суток после операции на фоне проводимой терапии выявило снижение показателей в обеих группах, особенно у больных основной группы, которым была выполнена ВПЛТ. Так, на 5 сутки электропроводимость желчи составляла в основной группе 162 См/м, в контроле – 170 См/м, а исходный показатель 196 См/м.

По данным О.С.Кочнева с соавт. (1992), электропроводимость желчи из холедоха зависит от течения воспалительного процесса в желчевыводящих путях и изменения ее наступают на 1 – 1,5 суток раньше, чем изменения в клинико-лабораторных показателях.

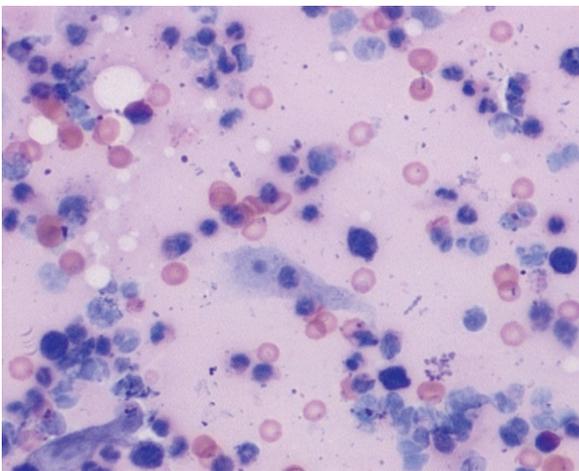


Рис. 3. Больной. А., 47 лет. Контрольная группа, через 3 суток после операции холецистэктомии. Цитология перитонеальной жидкости. Значительно выраженная бактериальная флора преимущественно вне клеток. Большое число нейтрофильных лейкоцитов с преобладанием деструктивных клеток; небольшое количество лимфо-гистиоцитов. Окраска по Романовскому-Гимза. Ув. X600.

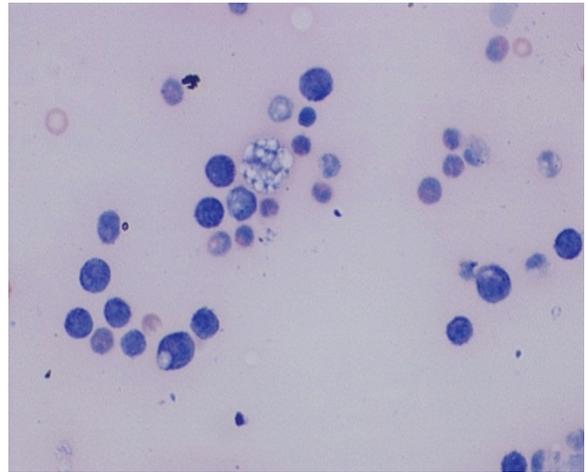


Рис. 4. Больная. Ш., 52 года. Основная группа; через 3 суток после операции холецистэктомии. Цитология перитонеальной жидкости. Количество нейтрофильных лейкоцитов приближено к норме. Некоторое увеличение числа клеток лимфоцитарного ряда; имеются единичные бактерии. Окраска по Романовскому-Гимза. Ув. X600.

Изучение бактериальной обсеменённости желчи и цитологической картины отделяемого по дренажной трубке из ложа желчного пузыря показало, что у больных контрольной группы через сутки содержание бактерий достигало высокого уровня как в цитоплазме нейтрофилов и макрофагов, так и внеклеточно. Только на 5 сутки отмечилось постепенное снижение бактериальной флоры до  $37,3 \pm 4,3\%$  с сохранением ее внутриклеточно в отдельных препаратах (рис. 3,4).

Результаты проведенных цитологических исследований свидетельствуют о том, что использование ВПЛТ в комплексном послеоперационном лечении больных осложнённым холециститом обеспечивает усиление неспецифической клеточной иммунной реакции. При этом происходит стимулирование фагоцитарной активности перитонеальных клеток, усиление бактерицидной активности перитонеальных нейтрофилов и мононуклеаров, за счет чего обеспечивается повышение неспецифической резистентности организма к инфекции.

### Заключение

Внутрипортальная лазеротерапия, по сравнению с внутривенной лазеротерапией, в комплексном лечении осложнённого холецистита обеспечивает ускоренное улучшение показателей объёмного кровотока по портальной вене; позволяет снизить показатели электропроводимости желчи в результате ее разжижения предупреждает внутрипеченочный холестаз; способствует стимулированию фагоцитарной активности перитонеальных клеток, за счёт чего обеспечиваются повышение местной неспецифической резистентности организма к инфекции и снижение уровня бактериоохлии.

Таким образом, использование чрезумбиликальной внутрипортальной лазеротерапии в комплексном лечении осложнённого холецистита, по сравнению с традиционной терапией и внутривенной лазеротерапией, позволяет эффективнее купировать общеклинические проявления воспаления, уменьшить частоту послеоперационных осложнений и сократить сроки пребывания больных в стационаре (с  $12,6 \pm 0,5$  суток до  $10 \pm 0,4$  суток). Значительный терапевтический эффект НИЛИ при гепатитах, циррозе, холангите объясняют способностью паренхимы печени и гистоструктур желчевыводящих путей максимально поглощать излучение, усиливать регенеративную активность гепатоцитов и эпителия желчных протоков, оказывать бактерицидное и противовоспалительное действие, подавлять образование свободных радикалов и перекисно-окисленных липидов, ускорять гемодинамику и активизировать микроциркуляцию, препятствовать холестазу, разжижая желчь, способствовать ускоренной, в 1.5-2 раза, нормализации клинико-лабораторных показателей, стимулировать фагоцитарную активность макрофагов, созревание коллагена и способствовать нормализации клеточного и гуморального иммунитета.

#### Литература

1. Алиев М.А. Трансбилиарные вмешательства при хирургической патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. Махачкала, 2005. 13с.
2. Анисимов А.Ю., Мрасов Н.И. Опыт хирургического лечения больных с острым холециститом // *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т.9, № 2. С. 107-109.
3. Баймаханов Б.Б., Рамазанов М.Е., Ерманов Е.Ж. Хирургическая тактика при остром холецистите // *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т.9, № 2. С.107-108.
4. Бедин В.В., Шин И.П., Заруцкая Н.В., Лукин А.Ю. Тактические подходы к лечению больных с острым калькулёзным холециститом // *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т.9, №2. С.108-109.
5. Илларионов В.Е., Дулин П.А. К вопросу о бактерицидном и бактериостатическом действии низкоэнергетического лазерного излучения // *Новое в лазерной медицине и хирургии: тез. докладов. М., 2004. С.255-256.*
6. Кадилов А.М., Магомедов М.М. Внутриполостное лазерное облучение в сочетании с регионарной лимфотропной антиоксидантной терапией в комплексном лечении острого осложнённого холецистита // *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т.9., № 2. С.127.
7. Козлов В.И., Литвин Ф.Б., Терман О.А. Стимулирующее влияние излучения гелий-неонового лазера на микроциркуляцию // *Применение лазеров в хирургии и медицине: тез. Междунар. Симпозиум по лазерной хирургии и медицине. М., 1988. С.525-528.*
8. Кочнев О.С., Халилов Х.М., Биряльцев В.Н. [и

др.] Физико-химические параметры желчи в оценке течения воспалительного процесса в желчных путях. *Хирургия*. 1992. №1. С. 40-43.

9. Кошелёв П.И., Лейбельс В.Н., Солод Н.Ф. Хирургическое лечение деструктивного холецистита // *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т.9, № 2. С.132-133.
10. Магомедов М.М., Кадилов А.М., Магомедова П.М. Внутриполостное лазерное облучение с эндолимфатическим введением полиоксидония в комплексном лечении острого осложнённого холецистита // *Сибирский медицинский журнал*. 2007. Т.22, № 3. С. 107-111.
11. Москвин С. В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. Тверь:Издательство «Триада», 2006. 256с.
12. Оганесян С.С. Клинико-иммунологическое обоснование эффективности ультразвука и лазерного облучения крови в комплексном лечении паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса: автореф. дис. ... канд. мед.наук. СПб., 1996. 19 с.
13. Османов А.О., Абдулжалилов М.К., Магомедов А.З. Тактика хирурга при желчнокаменной болезни, осложнённой желтухой // *Труды XVI съезда хирургов Дагестана. Махачкала, 2006. С.89-90.*
14. Шорох Г.П., Завада Н.В. Лечение больных с хроническим гломерулонефритом и хронической почечной недостаточностью эндоваскулярным облучением крови гелий-неоновым лазером // *Низкоинтенсивные лазеры в медицине*. Обнинск, 1991. Ч. 2. С. 133-134.
15. Chang W.T., Lee K.T., Wang S.R., Chuang S.C. et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience // *J. Kaohsiung Med Sci*. 2003. V. 18. P. 221-228.
16. Forse R.A., Saint-vil D., Gagner M., Borlase B.C. Intra-abdominal sepsis adrenergic receptor response. // *J. Trauma*. 2000. V. 32, N 5, P. 564-569.
17. Hart R.S., Passi R.B., Wall W.S. Long – term outcome after repair of maior bile duct injury created during laparoscopic cholecystectomy // *Анналы хирургической гепатологии*, 2002. Т.7. № 2. С.141.
18. Mester A.F., Mester A. Basic experiments and chemical praxis of laser-biostimulation // *Abstractsbook International Congress on Laser in medicine and Surgery*. 2002 P. 63
19. Wolnezhanssen B. K., Askermann C. et al. Twelve years of laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg*. 2005, U.H № 3 P. 263-269.

#### References

1. Aliyev M.A. Transbiliaryarnyye vmeshatelstva pri khirurgicheskoy patologii gepatopankreatoduodenalnoy zony [Transbiliary intervention in surgical pathology of hepatopancreatic duodenal zone]: avtoreferat dis. ... d-ra med. nauk, 2005. 23 s.

2. Anisimov A.Yu., Mrasov N.M. Opyt khirurgicheskogo lecheniya bolnykh s ostrym kholetsistitom [Experience of surgical treatment of patients with acute cholecystitis] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2004. T.9, № 2. S. 107-109.
3. Baymakhanov B.B., Ramazanov M.E., Yermanov Ye.Zh. Khirurgicheskaya taktika pri ostrom kholetsistite [Surgical tactics in acute cholecystitis] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2004. T.9, № 2. S.107-108.
4. Bedin V.V., Shin I.P., Zarutskaya N.V., Lukin A.Yu. Takticheskiye podkhody k lecheniyu bolnykh s ostrym kalkuleznym kholetsistitom [Tactical approaches to the treatment of patients with acute calculous cholecystitis] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2004. T.9, № 2. S.108-109.
5. Illarionov V.E., Dulin P.A. K voprosu o bakteritsidnom i bakteriostaticheskom deystvii nizkoenergeticheskogo lazernogo izlucheniya [On bactericidal and bacteriostatic effect of low-energy laser] // Novoye v lazernoy meditsine i khirurgii: tez. mezhdunar. konf. Pereslavl-Zalesskiy, 1990. S.255-256.
6. Kadirov A.M., Magomedov M.M. Vnutripolostnoye lazernoye oblucheniye v sochetanii s regionarnoy limfotropnoy antioksidantnoy terapiyey v kompleksnom lechenii strogo oslozhnennogo kholetsistita [Intracavitary laser irradiation in combination with regional lymphotropic antioxidant therapy in treatment of severely complicated cholecystitis] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2004. T.9, № 2. S.127.
7. Kozlov V.I., Litvin F.B., Terman O.A. Stimuliruyushcheye vliyaniye izlucheniya geliy-neonovogo lazera na mikrotsirkulyatsiyu [Stimulating effect of helium-neon laser on microcirculation] // Primeneniye lazerov v khirurgii i meditsine: tez. Mezhdunar. Simp. po lazernoy khirurgii i meditsine. M., 1988. S.525-528.
8. Kochnev O.S., Kh.M. Khalilov Kh.M. Biryaltsev V.N. Fiziko-khimicheskiye parametry zhelchi v otsenke techeniya vospalitel'nogo protsessa v zhelchnykh putyakh [Physico-chemical parameters of the flow of bile in the evaluation of inflammation in the bile ducts]. Khirurgiya. 1992, № 1. S.40-43.
9. Koshelev P.I. Khirurgicheskoye lecheniye destruktivnogo kholetsistita [Surgical treatment of destructive cholecystitis] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii, 2004. T.9. № 2. S.132-133.
10. Magomedov M.M., Kadirov A.M., Magomedova P.M. Vnutripolostnoye lazernoye oblucheniye s endolimfaticheskim vvedeniyem polioksidoniya v kompleksnom lechenii ostrogo oslozhnennogo kholetsistita [Surgical treatment of destructive cholecystitis] // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2007. T.22, № 3. S. 107-111.
11. Moskvina S. V., Buylin V.A. Osnovy lazernoy terapii [Fundamentals of laser therapy]. Tver: Izdatelstvo «Triada», 2006. 256 s.
12. Oganessian S.S. Kliniko-immunologicheskoye obosnovaniye effektivnosti ultrazvuka i lazernogo oblucheniya krovi v kompleksnom lechenii paratonzillit i paratonzillyarnogo abscessa [Clinical and immunological evaluation of the effectiveness of ultrasound and laser irradiation of blood in treatment of paratonsillar abscess]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 1996. 19 s.
13. Osmanov A.O., Abdulzhalilov M.K., Magomedov A.Z. Taktika khirurga pri zhelchnokamennoy bolezni, oslozhnennoy zheltukhoy [Tactics of surgeon in cholelithiasis complicated by jaundice] // Trudy XVI syezda khirurgov Dagestana. 2006. S.89-90.
14. Shorokh G.P., Zavada N.V. Lecheniye bolnykh s khronicheskim glomerulonefritom i khronicheskoy pochechnoy nedostatochnostyu endovaskulyarnym oblucheniym krovi geliy-neonovym lazernym [Treatment of patients with chronic glomerulonephritis and chronic renal failure endovascular irradiation of blood helium-neon laser] // Nizkointensivnyye lazery v meditsine. Obninsk, 1991. Ch. 2. S. 133-134.
15. Chang W.T., Lee K.T., Wang S.R., Chuang S.C. et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience // J. Kaohsiung Med Sci. 2003. V. 18. P. 221-228.
16. Forse R.A., Saint-vil D., Gagner M., Borlase B.C. Intra-abdominal sepsis adrenergic receptor response. // J. Trauma. 2000. V. 32, N 5. P. 564-569.
17. Hart R.S., Passi R.B., Wall W.S. Long-term outcome after repair of major bile duct injury created during laparoscopic cholecystectomy // Annals of surgical hepatology. 2002. V. 7, N 2. P.141. = Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2002. T.7, №2. S.141.
18. Mester A.F., Mester A. Basic experiments and chemical praxis of laser-biostimulation. // Abstractsbook International Congress on Laser in medicine and Surgery. 2002. 63 p.
19. Wolnezhanssen B. K., Askermann C. et al. Twelve years of laparoscopic cholecystectomy. Chirur. 2005. N3.P. 263- 269.

**Сведения о соавторах:**

*Загиров Умурасхаб Загирович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней пед. стом. Факультетов ДГМА. Тел. 8(8722)650475.

*Шахназаров Абдулла Магомедович* - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел. 8(8722)678995

УДК 616.381-006-072.1:628.9.03

## Лапароскопическая и интраоперационная флуоресцентная спектроскопия в определении тактики хирургического лечения опухолей поджелудочной железы

**А.И. Гаджакаева, Р.Т. Меджидов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра общей хирургии, Махачкала

### Резюме

Разработано устройство для флуоресцентного лапароскопического исследования брюшной полости с целью раннего выявления опухолевого процесса. Аутофлуоресценция тканей изучена у 69 больных с опухолевым процессом поджелудочной железы и у 15 – доброкачественными заболеваниями органов брюшной полости. Чувствительность метода для определения рака поджелудочной железы составила 94,5%, а достижения «отрицательных» краев резекции – 93,1%.

**Ключевые слова:** лапароскопическое исследование, флуоресцентная спектроскопия.

## Laparoscopic and operation fluorescent spectroscopy in determination of tactician in surgical treatment of the pancreatic tumors

**A.I. Gadzhakaeva, R.T. Medzhidov**

Dagestan state medical academy, Makhachkala

### Summary

The laser device worked out for the fluorescent laparoscopic observation of abdominal diseases, including malignant formation on early stages of development. For delivery of an exciting radiation and collection of light signals of a researched medium the fiber-optical probe was used in this work. The fluorescent research of tissues was conducted 69 cases with a malignant neoformation and 15-with other diseases abdominal organs. The spectral sensitivity of the hepatic's tumoral tissues-94, 5%, but achievements "negative" edge to resections - 93, 1%.

**Key words:** laparoscopic observation, fluorescent spectroscopy.

### Введение

Метод флуоресцентной спектроскопии многие авторы считают методом ранней диагностики опухолевого процесса [1,3-10]. Однако он, к большому сожалению, не получил широкого применения в абдоминальной хирургии. Суть метода заключается в регистрации фотонов, испускаемых атомами при переходе из электронно-возбужденного в основное состояние. Возбуждение атомов происходит при поглощении ими квантов лазерного излучения почти мгновенно [1,2,3,6,9].

**Цель исследования:** улучшить диагностику опухолевого процесса органов брюшной полости путем проведения люминесцентного спектрально-го анализа.

### Материал и методы

Для флуоресцентного исследования тканей во время лапароскопии нами разработано устройство (рис.1), состоящее из источника возбуждения азотного лазера (рис.1, поз.1) с длиной волны излучения  $\lambda_{\text{ex}}=337,1\text{нм}$ , где импульс длины  $\frac{1}{2}$  высоты  $\sim 5\text{-}7\text{нс}$ , пик мощности  $\sim 30\text{кв}$ , импульс частоты составляет  $1000\text{Hz}$  и средняя величина мощности  $\sim 120\text{мв}$ . Для доставки возбуждающего излучения и собирания флуоресцентного света используется

многоканальный волоконно-оптический зонд собственной конструкции (рис.1, поз.2). Рабочая часть зонда помещена в полую металлическую трубку длиной 30 см и диаметром 10 мм (рис.1, поз.3). Такая конструкция зонда позволяет проводить его в брюшную полость во время лапароскопического исследования через гильзу троакара диаметром 11-12 мм. Центральный канал (рис.1, поз.4) состоит из одного кварцевого моноволокна диаметром 200 микрон и используется для доставки лазерного излучения к поверхностям органов. Оптические волокна (рис.1, поз.5), каждый диаметром  $\sim 100$  микрон размещены по краю световода. Они собирают и трансформируют сигнал во входное отверстие спектроанализатора (рис.1, поз.8). Кроме того, полученная длина сигнала отправляется через систему фильтров (рис.1, поз.6) и фокусируется конденсором (рис.1, поз.7) во входное отверстие спектроанализатора, которое выполняет линейное сканирование всей длины волны интервалом от 300 до 800 нм. Принимаемый системой сигнал подвергается аналогово-цифровому преобразованию, передается в оперативную память компьютера (рис.1, поз.11) и отображается на дисплее в реальном масштабе времени в виде кривой. Указанное устройство нами применяется и для интраоперационной аутофлуоресцентной спектроскопии.

Флуоресцентные исследования тканей печени, в случаях наличия в ней Mts, лимфатических узлов, и поджелудочной железы с использованием устройства собственной конструкции были проведены у 69 пациентов.

### Для корреспонденции:

Меджидов Расул Тенчаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ», кафедра общей хирургии.  
Тел. 8(928)5075758.

Статья поступила 20.01.2013 г., принята к печати 21.02.2013 г.

При этом периампулярная карцинома имелась у 63 пациентов, рак тела и хвоста поджелудочной железы – у 6. Из них в 25 наблюдениях имелись Mts в печени. Мужчин было 45, женщин – 24. Средний возраст пациента равнялся  $57,4 \pm 12,2$  лет (медиана ~56 лет, квартили 39 и 74 года). Рак II В ст. ( $T_2N_1M_0$  или  $T_3N_0M_0$ ) отмечен у 22 пациентов, рак III А ст. ( $T_{1-2}N_2M_0$ ) - у 8, рак III В ст. ( $T_{1-3}N_3M_0$ ) или  $T_4N_{1-3}M_0$ -у 14, рак IV ст. ( $T_{1-4}N_{1-4}M_1$ ) - у 25 больных. По гистологической структуре рак поджелудочной железы был представлен протоковой аденокарциномой в 40 наблюдениях, из них ацинарно-клеточная карцинома – в 13, солидно-псевдопапиллярная аденокарцинома – в 27.

Светлоклеточная аденокарцинома была в 10 случаях, низкодифференцированная аденокарцинома – в 19 наблюдениях. Контрольные исследования проведены у 15 пациентов с доброкачественными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости путем изучения степени аутофлуоресценции ткани поджелудочной железы, лимфатических узлов и печени во время лапароскопии и лапаротомии. В основной и контрольной группах больных (во всех случаях) проведены морфологические исследования тканей указанных анатомических структур для верификации опухолевого процесса и определения их морфофункционального состояния. Такой подход полностью оправдан при аналогичных исследованиях, поскольку, как правило, не наблюдается совершенно здоровый орган из-за наличия сопутствующего функционального заболевания различной степени.

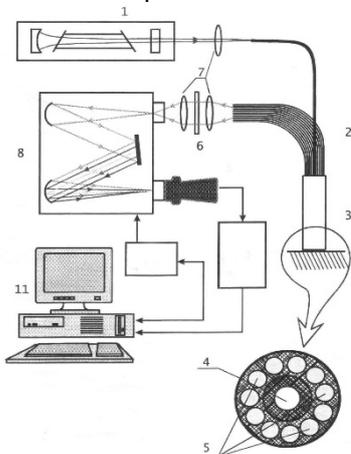


Рис. 1. Схема устройства для флуоресцентного лапароскопического исследования.

### Результаты исследования и их обсуждение

Характеристики спектра устойчивых состояний аутофлуоресценции неизменных тканей печени (кривая «А»), с метастатического очага (кривая «В») и печеночной ткани с эндоскопической картиной гепатита в стадии циррозования (кривая «С») представлены на рис.2.

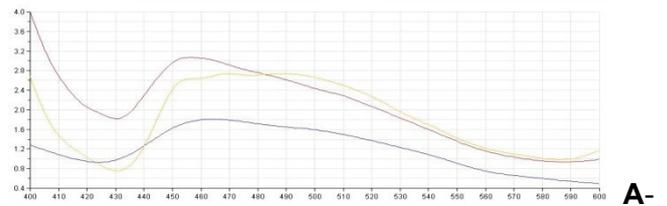


Рис. 2. Спектры аутофлуоресценции печени: А – неизменная ткань печени; В – злокачественное поражение печени; С – доброкачественное поражение печени.

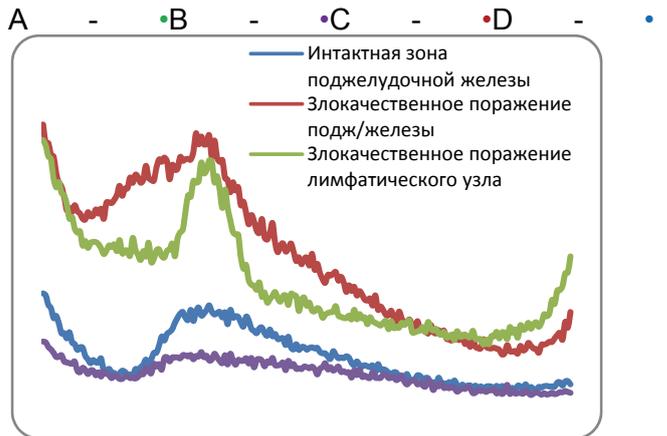


Рис. 3. Спектры аутофлуоресценции поджелудочной железы и лимфатического узла: А – злокачественное поражение лимфатического узла; В – интактная зона лимфатического узла; С – злокачественное поражение поджелудочной железы; D – интактная зона поджелудочной железы.

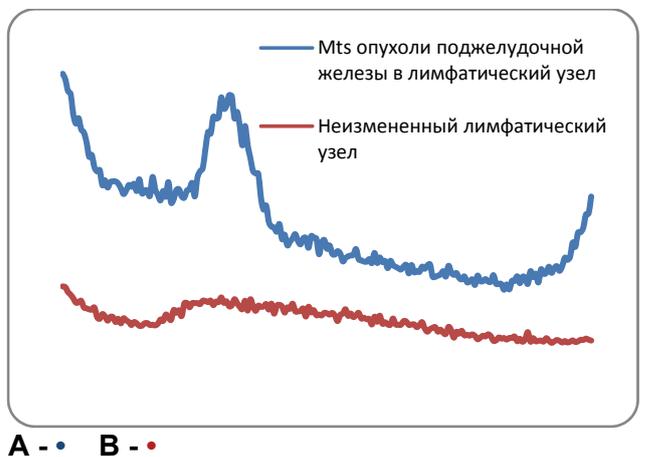
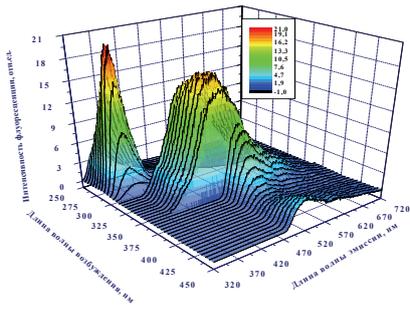
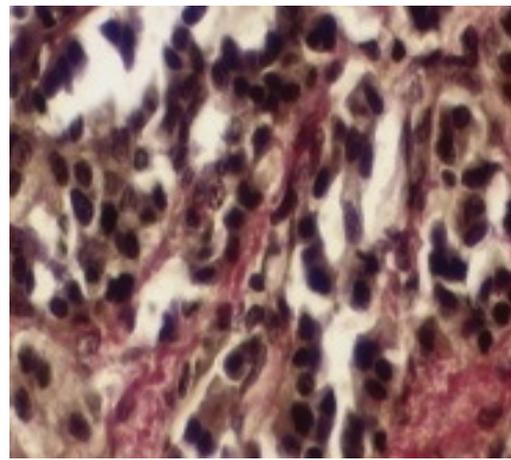


Рис. 4. Спектр аутофлуоресценции лимфатического узла: А – метастаз опухоли поджелудочной железы в лимфатический узел; В – неизмененный лимфатический узел.

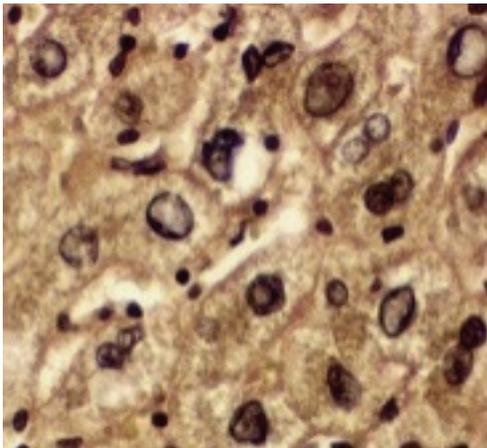
Двумерные спектры аутофлуоресценции неизменных тканей печени и раковой опухоли печени (Mts рака поджелудочной железы) в зависимости от длины возбуждения, интенсивности флуоресценции и длины волны эмиссии представлены на рис. 5.1 и рис. 6.1 соответственно.



1



2



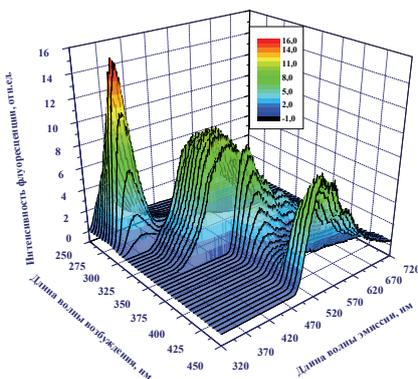
2

Рис. 5. 1 - Двумерные спектры аутофлуоресценции ткани печени в норме; 2 - Ткань печени в норме (окраска микропрепарата пикрофуксином по способу Ван-Гизона. Увеличение 400×).

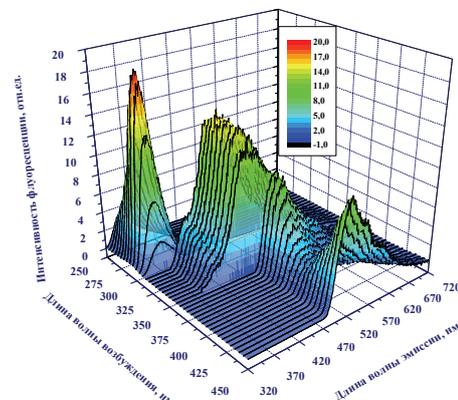
Рис. 6. 1 - Двумерные спектры аутофлуоресценции ткани вторичной раковой опухоли печени (Mts рака поджелудочной железы); 2 - Фрагмент ткани вторичной раковой опухоли печени (окраска микропрепарата пикрофуксином по способу Ван-Гизона. Увеличение 400×).

Спектры аутофлуоресценции с интактной зоны поджелудочной железы (кривые «А» и «В» соответственно) и с пораженного опухолевым процессом участков (кривые «С» и «D» соответственно) даны на рис.3. Аутофлуоресценция тканей лимфатических узлов опухолевым процессом (кривая «А») и интактной зоны узла (кривая «В») представлена на рис 4.

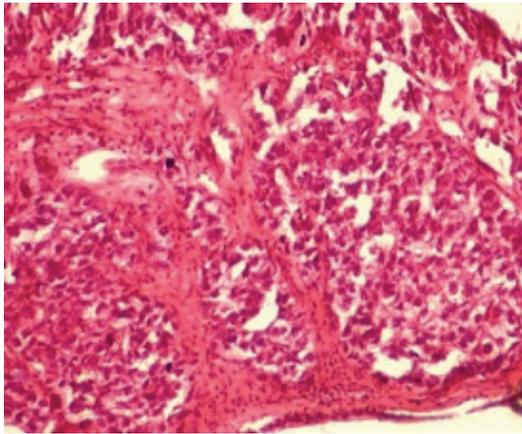
При интраоперационной аутофлуоресцентной спектроскопии, выполненной с зоны поражения поджелудочной железы и всех трех краев резекции (гастропанкреатодуоденальная резекция) характеристики спектра устойчивых состояний аутофлуоресценции достоверно отличались друг от друга. Двумерные спектры аутофлуоресценции злокачественной опухоли головки поджелудочной железы и тканей краев резекции в зависимости от длины возбуждения, интенсивности флуоресценции и длины волны эмиссии представлены на рис. 7.1 и 8.1 соответственно.



1



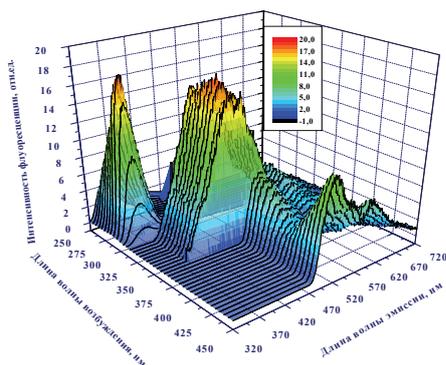
1



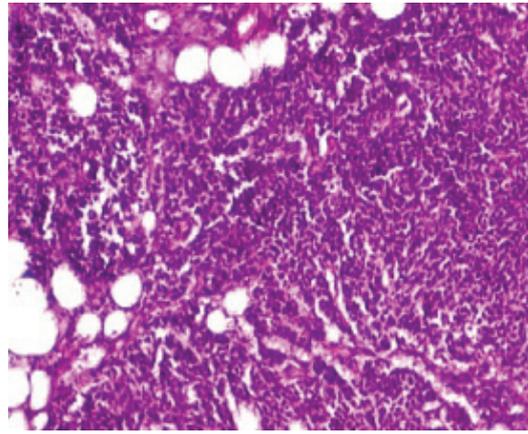
2

Рис. 7. 1 – Двумерные спектры аутофлуоресценции опухоли головки поджелудочной железы; 2 - Фрагмент ткани раковой опухоли головки поджелудочной железы (окраска микропрепарата пикрофуксином по способу Ван-Гизона. Увеличение 400×).

Как показывает люминесцентный анализ тканей поджелудочной железы с краев резекции и отдаленных от них участков различий в интенсивности аутофлуоресценции в 93,1% случаях были незначительные и во многих случаях не наблюдалось. В 3 (6,9%) случаях выполнена резекция ткани железы. Коэффициент диагностической контрастности с опухоли головки поджелудочной железы составил в среднем  $1,15 \pm 0,02$ ; а с краев резекции: медиального –  $1,13 \pm 0,01$ ; латерального –  $1,07 \pm 0,01$ ; нижнего –  $1,12 \pm 0,02$ . При опухолевом поражении интенсивность аутофлуоресценции достоверно превышала значения непораженных участков поджелудочной железы и регионарных тканей. Коэффициент диагностической контрастности в зоне поражения злокачественным опухолевым процессом составил в среднем  $2,9 \pm 0,1$ ; а при поражении лимфатических узлов –  $2,63 \pm 0,15$ .



1



2

Рис. 8. 1 – Двумерные спектры аутофлуоресценции ткани медиального края резекции поджелудочной железы; 2 – Ткань с края резекции поджелудочной железы (окраска микропрепарата пикрофуксином по способу Ван-Гизона. Увеличение 400×).

В зоне поражения также отмечалось смещение максимума флуоресценции над опухолью на 6-9 нм в сторону больших длин волн. Проведенные, параллельно, морфологические исследования тканей показали высокую чувствительность метода (94,5%).

#### Выводы

1. Лазерный спектральный анализ, основанный на аутофлуоресценции органов и тканей, является эффективным методом экспресс – диагностики опухолевого процесса.
2. Метод представляет большой практический интерес в экспресс – диагностике опухолевого процесса во время лапароскопии, когда визуально невозможно определить характер поражения органов и тканей брюшной полости.
3. Разработанное нами устройство позволяет с большой точностью осуществить данный метод диагностики.
4. Использование аутофлуоресцентной спектроскопии для интраоперационного определения распространенности злокачественного опухолевого процесса позволяет достичь «отрицательных» краев резекции при гастропанкреатодуоденальной резекции и увеличить процент выживаемости пациентов с раком поджелудочной железы.

#### Литература

1. Аблицов А.Ю. Лазерная аутофлуоресцентная спектроскопия в дифференциальной диагностике периферических образований легкого: автореф. дис....канд.мед.наук. М., 2003, с. 23.
2. Ветшев С.П. Лазерная аутофлуоресцентная спектроскопия в экспресс-диагностике хирургических заболеваний щитовидной железы: автореф. дис. ...канд.мед.наук. М., 2001, с. 25.
3. Гаджакаева А.И. Люминесцентный спектральный анализ в эндоскопической экспресс-

- диагностике опухолевых заболеваний органов брюшной полости: автореф. дис....канд.мед. наук. Махачкала, 2010, с. 27.
4. Кубышкин Е.А., Вишневикий В.А. Рак поджелудочной железы. М., 2003, с.375.
  5. Кузьменко А.Е., Хауко В.В., Шпак С.А., Зубов А.Д. [и др.]. Современные принципы диагностики злокачественных и доброкачественных очаговых поражений печени // *Анналы хирургической гепатологии*. 2008. Т.13, № 3. С. 94-95.
  6. Охотникова, Н.Л. Дифференциальная диагностика хирургических заболеваний желудка с использованием аутофлуоресценции и аласенин индуцированной флюоресценции: автореф. дис. ...канд.мед.наук. М., 2001, с. 25.
  7. Синяева, М.Л. Разработка и использование метода аутофлуоресцентной диагностики при гингивите у подростков: автореф. дис. ...канд.мед.наук. М., 2006, с. 23.
  8. Шевченко, Ю.Л. Щадящая хирургия. М., 2005, 25 с..
  9. Эскин, В.Г. Регистрация двухмерного аутофлуоресцентного изображения в диагностике опухолей кожи: автореф. дис. ...канд.мед.наук. М., 2002, с. 25.
  10. Giraev K.M., Ashurbekov N.A., Medzhidov R.T. Fluorescent Spectroscopic Research of in vivo Tissues` Pathological Conditions // *International Journal of Modern Physics*. 2004. V. 18, N 6. P. 899-910.
- losti Fluorescent lu [Luminescent spectral analysis in endoscopic rapid diagnosis of tumors of the abdominal cavity]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Makhachkala, 2010, s. 27.
4. Kubyshkin Ye.A., Vishnevskiy V.A. Rak podzheludchnoy zhelezy [Pancreatic cancer]. M., 2003. 375 s.
  5. Kuzmenko A.E., Khauko V.V., Shpak S.A., Zubov A.D. [i dr.]. Sovremennyye printsipy diagnostiki zlokachestvennykh i dobrokachestvennykh ochagovykh porazheniy pecheni [Modern principles of diagnosis of malignant and benign focal liver lesions] // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2008. T.13, № 3. S. 94-95.
  6. Okhotnikova, N.L. Differentsialnaya diagnostika khirurgicheskikh zabolevaniy zheludka s ispolzovaniyem autofluorestsentsii i alaseninindutsirovannoy flyuorestsentsii [Differential diagnosis of surgical diseases of the stomach using autofluorescence and induced fluorescence alaseinin]: atoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2001, s. 25.
  7. Sinyayeva, M.L. Razrabotka i ispolzovaniye metoda autofluorestsentnoy diagnostiki pri gingivite u podrostkov [The development and use of the method Autofluorescence diagnosis with gingivitis in adolescents]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2006.
  8. Shevchenko, Yu.L. Shchadyashchaya khirurgiya [Sparing surgery]. M., 2005, s. 23.
  9. Eskin, V.G. Registratsiya dvukhmernogo autofluorestsentnogo izobrazheniya v diagnostike opukholey kozhi [Registration of two-dimensional images in Autofluorescence diagnosis of skin tumors]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2002s. 25.
  10. Giraev K.M., Ashurbekov N.A., Medzhidov R.T. Fluorescent Spectroscopic Research of in vivo Tissues` Pathological Conditions // *International Journal of Modern Physics*. 2004. V. 18, N. 6. P. 899-910.

## References

1. Ablitsov A.Yu. Lazernaya autofluorestsentnaya spektroskopiya v differentsialnoy diagnostike perifericheskikh obrazovaniy legkogo [Laser fluorescence spectroscopy in the differential diagnosis of peripheral lung structures]: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. M., 2003, s. 23.
2. Vetshev S.P. Lazernaya autofluorestsentnaya spektroskopiya v ekspress-diagnostike khirurgicheskikh zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy [Laser autofluorescent spectroscopy in rapid diagnosis of surgical diseases of the thyroid gland]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2001, s.25.
3. Gadzhakayeva A.I. Lyuminestsentnyy spektralnyy analiz v endoskopicheskoy ekspress-diagnostike opukholevykh zabolevaniy organov bryushnoy po-

## Сведения о соавторе:

*Гаджакаева Асият Ибрагимовна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ».

Тел. 8(965)488-81-81, E-mail: Asja77@mail.ru.

УДК 616.33-008.18:616.233-002-085

**Фармакотерапия бронхорецепторных нарушений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью****А.Г. Тайгибова, Н.У. Чамсутдинов, Д.Н. Абдулманапова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра факультетской терапии

**Резюме**

Проведена оценка эффективности недокромила в лечении бронхорецепторных нарушений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Проведенные исследования подтвердили целесообразность включения недокромила в антирефлюксную терапию у больных с ГЭРБ, у которых выявляются бронхорецепторные нарушения. Недокромил в комплексе с антирефлюксной терапией значительно снижает бронхиальную гиперчувствительность и бронхиальную гиперреактивность у больных с ГЭРБ, а в некоторых случаях и полностью их ликвидирует.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, недокромил, бронхиальная гиперреактивность, бронхиальная гиперчувствительность.

**Pharmacotherapy of bronchoreceptive disturbances in patients with gastroesophageal reflux disease****A.Q. Taigibova, N.U. Chamsudinov, D.N. Abdulmanapova**

Dagestan state medical academy, Makhachkala

**Summary**

The evaluation of effectiveness in taking nedocromil while a treatment bronchoreceptive disturbance with gastroesophageal reflux disease was studied. Carrying out this research proved the advisability of including nedocromil in anti-reflux therapy between patients with gastroesophageal reflux disease in which bronchoreceptive disturbances are disposed. Nedocromil in a complex with antireflux therapy decrease bronchial hypersensitiveness and bronchial hyperactivity in patients with gastroesophageal reflux disease and in some cases restore them completely.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, nedocromil, bronchial hyper activity, bronchial hypersensitiveness.

**Введение**

В последние годы возрос интерес ученых к изучению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и его дыхательных проявлений. Однако стандарты лечения этой категории больных практически не разработаны. Характерной особенностью дыхательных проявлений ГЭРБ (кашель, рефлюкс-индуцированная астма и др.) является их рефрактерность к обычному традиционному лечению. При устранении рефлюкса многие из этих явлений проходят самостоятельно и легко поддаются медикаментозной коррекции. Согласно данным эпидемиологических исследований, клинические проявления ГЭРБ выявляются у 21-40% взрослого населения Западной Европы [4]. Распространенность ГЭРБ в России среди взрослого населения составляет 40-60% [2, 3].

Как известно, ГЭРБ протекает с многообразием внепищеводных проявлений, среди них на первое место выходят дыхательные симптомы – кашель и

приступы удушья, механизмы возникновения которых недостаточно изучены [1-7].

Многие авторы рассматривают ГЭРБ как первопричину и пусковой механизм в развитии дыхательных проявлений этого заболевания, в том числе и бронхиальной астмы [1, 5, 7-11]. Проведенные исследования ряда ученых по введению через интраназальный зонд в нижние отделы пищевода соляной кислоты и метахолина, приводящих к ухудшению бронхиальной проходимости и снижению объема форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) более чем на 20% [1, 7-8, 11], что, как известно, является следствием повышенной чувствительности бронхов, подтверждают патогенетическую роль ГЭРБ в развитии бронхиальной астмы. При этом состояние чувствительности и реактивности бронхов у больных с ГЭРБ изучено недостаточно.

Основными причинами дыхательных проявлений у больных с ГЭРБ, по данным литературы, являются: раздражение рефлюксатом нервных окончаний в стенке пищевода и стимуляция его вагусных рецепторов, микроаспирация рефлюксата в бронхиальное дерево, повреждение слизистой гортани и бронхов рефлюксатом и развитие вагусного и пептидергического воспаления бронхов. С целью более тщательного изучения механизмов развития дыхательных проявлений у больных с ГЭРБ, необходимо целенаправленное изучение функционального состояния бронхорецепторного

**Для корреспонденции:**

Чамсутдинов Наби Умматович - доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел. 8(960) 409 46 61.

Статья поступила 20.01.2013 г., принята к печати 21.02.2013 г.

аппарата (холинергических, гистаминергических, адренергических, простагландиновых и пептидергических рецепторов) с проведением спирометрии и бронхопровокационных тестов.

Учитывая роль ГЭРБ в развитии хронического воспаления в бронхиальной стенке, приводящего к бронхиальной гиперреактивности (БГР), на первое место в лечении сочетанной патологии ставится проведение антирефлюксной терапии. При этом лечение ГЭРБ включает три этапа: изменение образа жизни (первый этап), медикаментозная (второй этап) и поддерживающая терапия (третий этап). Само по себе изменение образа жизни может существенно снизить проявления ГЭРБ и в некоторых случаях приводит к длительной ремиссии. Если изменение образа жизни недостаточно эффективно, на втором этапе подключается медикаментозная терапия, проведение которой значительно снижает, а в некоторых случаях и полностью ликвидирует дыхательные проявления заболевания.

Проведенное исследование бронхорецепторного аппарата у 121 больного с ГЭРБ выявило с помощью бронхопровокационного теста нарушения функционального состояния холинергических рецепторов бронхов у 92,6%, простагландиновых рецепторов – у 85,1% и адренергических рецепторов – у 47,1% больных. С целью профилактики развития и перехода в хроническую форму дыхательных проявлений ГЭРБ необходимо проводить терапевтическую коррекцию выявленных нами бронхорецепторных нарушений.

**Целью исследования** явилась оценка влияния недокромилла на бронхорецепторные нарушения у больных с ГЭРБ.

### Материал и методы

Исследование основано на результатах лечения 40 больных с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ I степени (средний возраст –  $32,5 \pm 1,8$ ), из них 13 мужчин и 27 женщин. Больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе больных была проведена антирефлюксная терапия с использованием препарата нексиума по 20 мг внутрь 2 раза в день до еды и мотилиума по 10 мг 3 раза внутрь до еды. Во 2-й группе на фоне антирефлюксной терапии (нексиум+тайлед в указанных выше дозировках) назначался аэрозольный ингаляционный препарат из группы кромонов – недокромил в дозе по две ингаляции (4 мг) 4 раза в день.

Исследования проводились после добровольного информированного письменного согласия больных. Пациентам, помимо общеклинических исследований, проводили до и после лечения эзофагогастроуденоскопию, компьютерную полиспирометрию, ингаляционные бронхопровокационные тесты с использованием в качестве бронхопровокаторов возрастающие дозы ацетилхолина, обзидана (ампулы 5 мг/мл) и динопроста (ампулы 5 мг/мл).

Для проведения ингаляционных бронхопровокационных проб использовался небулайзер NE-C29-E компании OMRON. Порошок ацетилхолина разводили 0,9% физиологическим раствором натрия хлорида в концентрациях 0,05 мг/мл, 0,1 мг/мл, 0,5 мг/мл, 1 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл, 50 мг/мл, 100 мг/мл. Обзидан для ингаляций использовали в следующих возрастающих концентрациях: 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг и 5 мг. Динопрост разводился 0,9% физиологическим раствором натрия хлорида в концентрациях 0,05 мг/мл, 0,1 мг/мл, 0,5 мг/мл, 1 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл, 50 мг/мл и 100 мг/мл.

Чувствительность и гиперреактивность бронхов до и после лечения изучали по динамике объема форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) на бронхопровокатор. Бронхиальную гиперчувствительность (БГЧ) определяли той минимальной дозой бронхопровокатора, которая приводила к падению ОФВ<sub>1</sub> на 20%-пороговой дозы (ПД<sub>20</sub>) и более. Бронхиальная гиперреактивность (БГР) определялась той дозой бронхопровокатора, которая приводила к снижению ОФВ<sub>1</sub> на 35% (ПД<sub>35</sub>) и более.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. В группах с нормальным распределением данных использовали t-критерий Стьюдента, в выборках с ненормальным распределением применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни.

### Результаты и их обсуждение

Результаты клинико-лабораторных исследований показали, что гастроэнтерологические и эндоскопические симптомы ГЭРБ исчезали на фоне лечения во всех группах больных. Полная клинико-эндоскопическая ремиссия ГЭРБ наступила в первой группе больных на  $30,1 \pm 0,7$  день лечения, а во второй группе больных – на  $29,8 \pm 0,7$  день лечения, т.е. достоверной разницы в сроках клинико-эндоскопической ремиссии ГЭРБ в сравниваемых группах больных выявлено не было.

У исследованных больных проводилось изучение влияния проводимой терапии на бронхорецепторные нарушения (табл. 1 и 2). С этой целью в обеих группах больных проводились бронхопровокационные тесты до лечения и к концу 4 недели лечения.

Таблица 1  
Влияние проводимой терапии на чувствительность бронхов у исследованных больных (абс.ч., %)

Группа больных	Имелась до лечения	Исчезла после лечения	Отмечалось	
			снижение гиперчувствительности	Без изменений
<b>Холинергическая гиперчувствительность</b>				
Антирефлюксная терапия	6	1 (16,7%)	1 (16,7%)	4 (66,7%)
Антирефлюксная терапия + тайлед	4	-	4 (100%)	-

Адренергическая гиперчувствительность				
Антирефлюксная терапия		5	3	2
Антирефлюксная терапия + тайлед	+	6	5	1

Таблица 2

Влияние проводимой терапии на реактивность бронхов у исследованных больных (абс.ч., %)

Группа больных	Име-лась до лече-ния	Исчез-ла после лече-ния	Отмеча-лось снижение гиперчув-ствитель-ности	Без изме-нений
<b>Холинергическая гиперреактивность</b>				
Антирефлюксная терапия	12	2 (16,7%)	2 (16,7%)	8 (66,7%)
Антирефлюксная терапия + тайлед	10	4 (40%)	6 (60%)	-
<b>Простагландиновая гиперреактивность</b>				
Антирефлюксная терапия	20	-	17 (85%)	3 (15%)
Антирефлюксная терапия + тайлед	20	4 (20%)	15 (75%)	1 (5%)
<b>Адренергическая гиперчувствительность</b>				
Антирефлюксная терапия	2	-	-	2
Антирефлюксная терапия + тайлед	2	1	1	-

На представленных таблицах мы видим, что проводимая терапия в обеих группах больных оказывает заметное влияние на чувствительность и реактивность бронхов, что определяется при проведении бронхопровокационного теста. При этом более положительная динамика наблюдается в группе больных получавших тайлед на фоне антирефлюксной терапии.

Так, в первой группе больных чувствительность к ацетилхолину восстановилась у 1 (16,7%) больного и у 1 (16,7%) больного отмечалось снижение гиперчувствительности холинергических рецепторов. Во второй группе больных снижение гиперчувствительности холинергических рецепторов бронхов отмечалось у 4 (100%) пациентов. При этом средняя ПД<sub>20</sub> ацетилхолина составила до лечения 2мкг, после лечения – 10мкг. Нормализация холинергической гиперреактивности бронхов отмечалась у 2 (16,7%) больных первой группы и у 4 (40%) больных второй группы. Снижение холинергической гиперреактивности бронхов было выявлено у 2 (16,7%) больных первой группы и у 6 (60%) больных второй группы. При этом ПД<sub>35</sub> ацетилхолина до лечения в первой группе больных составила 0,75мкг, после лечения – 3мкг, во второй группе – 0,6мкг и 4,5мкг соответственно.

При проведении бронхопровокационных тестов с динопростом выявлено, что простагландиновая

гиперреактивность бронхов исчезла к концу лечения у 4 (20%) больных второй группы. Снижение простагландиновой гиперреактивности бронхов наблюдается у 17 (85%) больных первой группы и у 15 (75%) больных второй группы. При этом ПД<sub>35</sub> динопроста в первой группе до лечения была 2,58мкг, после лечения – 5,75мкг, во второй – 3,34мкг и 7,25мкг соответственно.

Бронхопровокационные тесты с обзиданом показали, что в первой группе больных отмечалось снижение гиперчувствительности адренергических рецепторов к концу лечения у 3 (15%) исследованных больных. Средняя КД<sub>20</sub> (кумулятивная доза) в первой группе больных до лечения была 6,8мг, после лечения – 9,2мг. БГЧ к обзидану во второй группе исчезла у 5 (25%) больных, средняя КД<sub>20</sub> до лечения составляла 8мг. После лечения БГЧ сохранилась лишь у одного больного второй группы и КД<sub>20</sub> у этого больного составила 10мг.

Адренергическая БГР отмечалась у двух больных первой группы и сохранилась к концу лечения. При этом средняя КД<sub>35</sub> обзидана составила у них 10мг как до, так и после лечения. Во второй группе больных БГР на возрастающие дозы обзидана выявлялась у двух больных. Средняя КД<sub>35</sub> обзидана составила у них до лечения 6мг. К концу лечения у одного больного БГР исчезла, а у второго отмечалось ее снижение. При этом КД<sub>35</sub> у второго больно-го составила к концу лечения 10мг.

### Заключение

Таким образом, проведенные исследования подтвердили целесообразность включения недокромила в антирефлюксную терапию у больных с ГЭРБ, у которых выявляются бронхорецепторные нарушения. Недокромила, обладая противовоспалительной активностью, значительно снижает чувствительность и реактивность бронхов у больных с бронхомоторными нарушениями, а в некоторых случаях и полностью их устраняет.

### Литература

1. Бейтуганова И.М., Чучалин А. Г. Рефлюкс - индуцированная бронхиальная астма. М.: Медицинская библиотека, 2000. 10 с.
2. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Многоцентровое исследование "Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России" (МЭГРЕ): первые итоги // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. №6. С. 4-12.
3. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Самсонов А.А., Задорова М.Г. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер.архив. 2007. Т.79, № 3. С. 57-66.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / под общ. ред. В.Т. Ивашкина. М., 2003. 276 с.
5. Aaron Z. Tokayer. Gastroesophageal Reflux Disease and Chronic Cough // Lung. 2008. V. 186, Suppl. 1. P. 29-34.

6. Araujo AC, Aprile LR, Dantas RO et al. Bronchial responsiveness during esophageal acid infusion // Lung. 2008. V.186, N 2. P. 123-128.
7. Daoui S., D'Agostino B., Gallelli L., Rossi F., Advenier C. Tachykinins and airway microvascular leakage induced by HCl intra-oesophageal instillation // Eur. Respir. J. 2002. V. 20, N 2. P. 268-273.
8. Harding SM. Acid reflux and asthma // Curr. Opin Pulm. Med. 2003. V.9, N1.P.42-55.
9. Lai Yun-gang, Wang Zhong-gao, J.I .Feng, Wu Jimin, Chen Xiu, LI Zhen, Dong Shu-kui. Animal study for airway inflammation triggered by gastroesophageal reflux // Chinese Medical Journal. 2009. V. 122, N 22. P. 2775-2778.
10. Morehead R.S. Gastro-esophageal reflux disease and non-asthma lung disease //Eur. Respir. Rev. 2009. V. 18(114). P. 233 -243.
11. Singh V., Aggarwal V., Bansal S., Nijhawan S., Chaudhary N.Effect of intraesophageal acid instillation on airway reactivity in patients with asthma // J. Assoc. Physicians. India.2000. V.48, N 6. P.601-602.
4. Ratsionalnaya farmakoterapiya zabolevaniy organov pishchevareniya [Rational pharmacotherapy of diseases of the digestive system] / pod obshch. red. V.T. Ivashkina. M., 2003. S. 266-276.
5. Aaron Z. Tokayer. Gastroesophageal Reflux Disease and Chronic Cough // Lung. 2008. V. 186, Suppl. 1. P. 29-34.
6. Araujo AC, Aprile LR, Dantas RO et al. Bronchial responsiveness during esophageal acid infusion // Lung. 2008. V.186, N 2. P. 123-128.
7. Daoui S., D'Agostino B., Gallelli L., Rossi F., Advenier C. Tachykinins and airway microvascular leakage induced by HCl intra-oesophageal instillation // Eur. Respir. J. 2002. V. 20. N2. P. 268-273.
8. Harding SM. Acid reflux and asthma // Curr. Opin Pulm. Med. 2003. V. 9, N 1. P. 42-55.
9. Lai Yun-gang, Wang Zhong-gao, J.I .Feng, Wu Jimin, Chen Xiu, LI Zhen, Dong Shu-kui. Animal study for airway inflammation triggered by gastroesophageal reflux // Chinese Medical Journal. 2009. V. 122, N 22. P. 2775-2778.
10. Morehead R.S. Gastro-esophageal reflux disease and non-asthma lung disease // Eur. Respir. Rev. 2009. V. 18(114). P. 233 -243.
11. Singh V., Aggarwal V., Bansal S., Nijhawan S., Chaudhary N. Effect of intraesophageal acid instillation on airway reactivity in patients with asthma // J. Assoc. Physicians. India. 2000. V. 48, N 6. P. 601-602.

## References

1. Beytuganova I.M., Chuchalin A. G. Reflyuks - inducirovannaya bronkhialnaya astma [Reflux - induced asthma]. M.: Meditsinskaya biblioteka, 2000. 10 s.
2. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. i dr. Mnogotsentrovoye issledovaniye "Epidemiologiya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni v Rossii" [Multicenter study "Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia"] (MEGRE): pervyye itogi // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2009. № 6. S. 4-12.
3. Mayev I.V., Yurenev G.L., Burkov S.G., Samsonov A.A., Zadorova M.G. Vnepishchevodnyye proyavleniya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni [Outside esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease] // Ter. arkhiv. 2007. T.79, № 3. S. 57-66.

## Сведения о соавторах:

*Абдулманапова Джарият Набиевна* - очный аспирант кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел. 8(960)4094661.

*Тайгибова Айхали Гамидовна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней, педиатрисеского и соматологического факультетов ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел. 8(960)4207900

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**20.05.2013 г. в 11.00 в лекционном зале морфокорпуса Дагестанской государственной медакадемии состоится научная конференция аспирантов и студентов:**

### «Аспирантские чтения»

**Приглашаются аспиранты, клинические ординаторы, студенты.**

**Оргкомитет**

УДК 616.12-008.331.1-084

## Содержание маркеров воспаления у больных с эссенциальной артериальной гипертензией

Н.Б. Ханмурзаева, С.Н. Маммаев, З.С. Абусуева

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии №1, Махачкала

### Резюме

Исследовано содержание в сыворотке крови фактора хемотаксиса моноцитов -1 (MCP-1), протеина-10, индуцированного интерфероном-гамма (IP-10) и С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом (вч СРБ) у 154 больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ). В зависимости от уровня повышения артериального давления, поражения органов мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний, больные были распределены на 3 группы. У больных 2 и 3 групп показатели MCP-1, IP-10 и вч СРБ были достоверно ( $p < 0,05$ ) повышены по сравнению с соответствующими параметрами в 1 группе. У больных с ЭАГ и метаболическим синдромом (МС) уровни как вчСРБ и MCP-1 были существенно ( $p < 0,05$ ) выше по сравнению с пациентами без МС. Полученные результаты уточняют вклад «субклинического» воспаления в патогенез ЭАГ и ее осложнений, что позволит разработать критерии оценки степени риска и эффективности терапии ЭАГ на основании анализа провоспалительных маркеров.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, маркеры воспаления, патогенез.

## Levels of inflammation markers in patients with essential hypertension

N.B. Khanmurzaeva, S.N. Mammaev, Z.S. Abusueva

Dagestan state medical academy, Makhachkala

### Summary

Data of the important role of inflammation in the metabolic syndrome, which is, in turn, is one of the major risk factors for poor outcome and essential hypertension, as a nonspecific marker of inflammation. These data reflect mainly the inflammation associated with damage to target organs essential hypertension and associated clinical conditions. These results will clarify the contribution of inflammation in the pathogenesis of essential hypertension and target organ damage in order to develop criteria for the diagnosis, risk assessment and the effectiveness of therapy based on the analysis of pro-inflammatory markers.

**Key words:** essential arterial hypertension, inflammatory markers, pathogenesis.

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой одну из основных причин инвалидности и преждевременной смерти жителей экономически развитых стран. Одним из наиболее распространенных заболеваний сердечнососудистой системы является эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ), или гипертоническая болезнь. Термин «гипертоническая болезнь», предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 году, характеризует хроническое заболевание, основным проявлением которого является артериальная гипертензия, не связанная с наличием патологических процессов, известных как причина повышения артериального давления (АД).

В отношении механизмов развития ЭАГ в настоящее время получено огромное количество фактических данных, которые становятся все сложнее увязать в рамках единой патогенетической

теории [3]. В последние годы большой интерес вызывает роль воспаления в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Напряжение сосудистой стенки, дисфункция эндотелия инициируют продукцию широкого спектра цитокинов, миграцию и накопление клеток воспаления, что является одним из звеньев патогенеза артериальной гипертензии и атеросклероза [5, 6]. Воспаление инициирует пролиферацию гладкомышечных клеток меди и является пусковым фактором ремоделирования стенки сосуда, что в свою очередь приводит к повышению артериального давления [14]. Таким образом, возникает «замкнутый круг», процесс прогрессирования поражения органов-мишеней ЭАГ ускоряется.

Широкое развитие экспериментальных методик позволяет исследовать вклад различных клеточных популяций и цитокинов в течение ЭАГ. Однако клинических исследований, позволяющих экстраполировать имеющиеся знания в условия реальной кардиологической практики, недостаточно.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение содержания растворимых маркеров воспаления в крови у больных эссенциальной артериальной гипертензией с различной тяжестью течения заболевания.

### Для корреспонденции:

Маммаев Сулейман Нураттинович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
E-mail hepar-sul-dag@mail.ru. Тел.8(928) 876 55 69.

Статья поступила 05.09.2012 г., принята к печати 20.10.2012 г.

## Материалы и методы

Данная работа выполнена в рамках проспективного исследования, в которое было включено 158 больных ЭАГ, отвечающих критериям отбора в исследования и давших информированное согласие. Критериями исключения из исследования были крупноочаговый инфаркт миокарда, операция коронарного шунтирования (или чрескожное коронарное вмешательство) менее чем за 6 месяцев до включения в исследование, острый коронарный синдром, наличие пороков сердца, жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, хронической почечной или печеночной недостаточности, злокачественных новообразований, системных заболеваний и других тяжелых сопутствующих заболеваний, самостоятельно влияющих на прогноз, сахарный диабет в фазе декомпенсации или требующий терапии инсулином, анемия (гемоглобин < 10 г/дл), острое нарушение мозгового кровообращения или черепно-мозговая травма в предшествующие 12 месяцев, острые воспалительные или инфекционные заболевания в предшествующие 2 месяца. Критериями выхода из исследования явились отказ от сотрудничества - решение пациента прекратить своё участие в исследовании; развитие острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения, острых воспалительных или инфекционных заболеваний в течение 3 месяцев наблюдения.

В зависимости от наличия поражения различных органов-мишеней артериальной гипертензии и ассоциированных клинических состояний все больные были разделены на группы соответственно стадии течения ЭАГ (согласно Российским рекомендациям «Диагностика и лечение артериальной гипертензии», четвертый пересмотр, 2010 г.) [1]. На основании анализа полученных данных у 54 больных была определена 1 стадия ЭАГ (группа 1), у 44 – 2 стадия (группа 2), у 60 больных 3 стадия (группа 3). Наличие метаболического синдрома (МС) диагностировалось на основании критериев, представленных в «Рекомендациях экспертов Всероссийского общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома, второй пересмотр, 2009 г.» [2].

Всем больным проводилось общеклиническое обследование (сбор анамнеза, физикальный осмотр, аускультация, измерение АД); инструментальные (ЭКГ в 12 стандартных отведениях; ЭХО-КГ с определением индекса массы миокарда левого желудочка; суточное мониторирование артериального давления; ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий) и лабораторные исследования (общий и развернутый биохимический анализ крови; исследование фактора хемотаксиса моноцитов-1 (MCP-1), протеина-10, индуцированного интерфероном гамма (IP-10) иммуноферментным методом; С-реактивный белок, определяемый высокочувствительным методом (вЧСРБ) - нефелометрическим методом).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием статистических программ STATISTICA 6,0 (StatSoft, USA).

Нормальный характер распределения содержания маркеров подтверждался критерием Шапиро-Уилка, данные представлены как среднее +/- стандартное отклонение. При несоответствии нормальному закону использовались медиана и квартили (25-й – 75-й процентиль). При использовании параметрических критериев для подтверждения однородности дисперсий распределений признаков использовался критерий Левена. Для статистического анализа данных, распределение которых не соответствовало нормальному закону для межгрупповых сравнений, использован U-критерий Манна-Уитни. Для анализа данных в трех независимых группах применялся метод ANOVA, в случае несоответствия распределений признаков нормальному закону - метод ANOVA по Краскалу-Уоллису. Для сравнения распределений порядковых и номинальных признаков использован тест  $\chi^2$ . Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Группы больных были отличны по возрасту – группа 1 была моложе по сравнению с группами 2 и 3, а между группами 2 и 3 значимых различий по возрасту не было (возраст 36,3 +/- 8,7, 58,0 +/- 7,4 и 62,0 +/- 7,3 соответственно,  $p_{1/2} = 0,034$ ,  $p_{1/3} = 0,028$ ,  $p_{2/3} = 0,73$ ). По остальным социально-демографическим характеристикам и факторам риска артериальной гипертензии (пол, наличие метаболического синдрома, статус курения, дислипидемия (ОХС > 5,0 ммМ, ТГ > 1,7 ммМ), глюкоза крови натощак, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, абдоминальное ожирение (у больных без МС)) группы больных были сопоставимы.

Группы 2 и 3 существенно и не отличались по частоте поражения различных органов мишеней: гипертрофия левого желудочка - 22,7% против 25%,  $p = 0,78$ ; атеросклероз сонных артерий - 95,4% против 100%,  $p = 0,10$ ; повышение уровня креатинина крови - 6,8% против 5,0%,  $p = 0,69$ . У больных в 3 группе были выявлены следующие ассоциированные клинические состояния: цереброваскулярная болезнь - транзиторные ишемические атаки – 2 (3,3%) случая; заболевания сердца – нетрансмуральный инфаркт миокарда 25 (41,6%), стенокардия напряжения I-III ф.к. - 38 (68,9%), реваскуляризация (стентирование коронарных артерий) в анамнезе – 11 (18,3); заболевания периферических артерий – симптомный атеросклероз артерий нижних конечностей – 1 (1,7%) случай.

Уровень вЧСРБ был статистически значимо выше в группах 3 и 2 по сравнению с группой 1: (1,32 (0,9-2,2) пг/мл 1,48 (0,83-1,85) пг/мл и 0,72 (0,53-0,95) пг/мл, соответственно;  $p_{1/2} = 0,035$ ,  $p_{1/3} = 0,022$ . Различий в содержании вЧСРБ между группами 2 и 3 отмечено не было ( $p_{2/3} = 0,62$ ).

Уровень MCP-1 был значимо выше в группе 3 по сравнению с группой 1 92,3 +/- 7,8 пг/мл против 58,6 +/- 8,2 пг/мл соответственно,  $p_{1/3} = 0,021$ .

Концентрация IP-10 была значимо выше в группе 2 по сравнению с группой 1 (240,2 +/- 15,7 против

180,3±16,2,  $p_{1/2}=0,022$ ), а в группе 3 значимо выше в сравнении с группой 2 (310,2 ± 16,4 против 240,2±15,7,  $p_{2/3}=0,041$ ). Различия в содержании IP-10 между группами 3 и 1 имели высокую статистическую значимость ( $p_{1/3}=0,012$ ).

При этом уровень вЧСРБ, как и МСР-1, был существенно выше у больных с МС по сравнению с пациентами без МС. Данные изменения в случае вЧСРБ достигались за счет различий в группах 2 (1,87(1,32-2,32) против 1,25(0,83-1,42) соответственно;  $p=0,026$ ) и 3 (1,62(1,23-2,24) против 1,32 (0,78-1,52) соответственно;  $p=0,039$ ), а в случае МСР-1 - в группах 1 (58,6 ± 8,3 против 47,4 ± 7,5 соответственно;  $p=0,046$ ) и 2 (82,4 ± 13,7 против 65,3 ± 9,2 соответственно;  $p=0,031$ ). Различий в уровне IP-10 у больных с наличием и без МС зарегистрировано не было.

Таким образом, содержание провоспалительных маркеров вЧСРБ, МСР-1 и IP-10 возрастает с утяжелением стадии ЭАГ, при этом содержание вЧСРБ и МСР-1 выше у больных с метаболическим синдромом.

### Обсуждение

В настоящее время не вызывает сомнения важная роль воспалительных и иммунных компонентов в развитии ЭАГ и поражении органов мишеней. В ряде работ подчёркивалась взаимосвязь уровня про- и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли альфа, МСР-1), молекул клеточной адгезии (ICAM-1, P-селектин, E-селектин) и других маркеров воспаления (СРБ-1, фибриноген) со степенью повышения АД и поражением органов-мишеней артериальной гипертензии (сосудистой стенки, миокарда, почек) [9]. Результаты настоящего исследования в целом подтверждают и позволяют обобщить полученные ранее данные.

СРБ является наиболее изученным провоспалительным маркером, неспецифически отражающим общий воспалительный фон в организме. Его неблагоприятная прогностическая роль в течении сердечно-сосудистых заболеваний показана во многих исследованиях. В ряде из них тесная взаимосвязь между содержанием СРБ в крови и развитием ЭАГ и ее осложнений даже у пациентов с нормальным или высоким нормальным АД. Повышение уровня СРБ связано с выявлением структурных изменений сосудистой стенки, в частности, с повышением её жёсткости [7,8]. Выявленная нами взаимосвязь повышенных уровней СРБ у пациентов с продвинутыми стадиями ЭАГ (с поражением органов-мишеней и наличием ассоциированных клинических состояний) также подтверждает данные более ранних работ. Так, подтверждена взаимосвязь между уровнем СРБ и фактора некроза опухоли альфа (провоспалительного цитокина) с субклиническими проявлениями поражения сердца и почек (микроальбуминурия) [10].

В настоящее время внимание исследователей привлекает роль клеточного звена (моноцитарно-лимфоцитарного) в патогенезе воспаления и ЭАГ.

МСР-1 является основным хемотаксическим цитокином, обеспечивающим привлечение клеток воспаления, в первую очередь моноцитов и гранулоцитов, в очаг воспаления. В клинических исследованиях продемонстрировано, что экспрессия МСР-1 повышена у больных с артериальной гипертензией [13], атеросклерозом [11]. Полученные нами результаты могут свидетельствовать о преимущественном участии МСР-1 в развитии ассоциированных клинических состояний атеросклеротического генеза у обследованных больных. Участие T-клеточного звена в патогенезе ЭАГ в настоящее время также широко обсуждается [6]. IP-10 является одним из основных аттрактантов для активированных T-лимфоцитов. Полученные в настоящем исследовании результаты (увеличение содержания IP-10 при наличии поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний) подтверждают данный факт.

Выявленные нами изменения также свидетельствуют о существенной роли воспаления в течении МС, являющегося, в свою очередь, одним из важнейших факторов риска и неблагоприятного прогноза ЭАГ. Являясь неспецифическим маркером воспаления вЧСРБ, преимущественно отражает течение воспалительных процессов, связанных с поражением органов мишеней ЭАГ и ассоциированных клинических состояний. По нашим данным, МСР-1 является чувствительным маркером МС уже у больных ЭАГ без признаков поражения органов-мишеней.

Полученные результаты дают возможность уточнить вклад воспаления в патогенез ЭАГ и поражение органов мишеней, что позволит разработать критерии диагностики, оценки степени риска и эффективности терапии ЭАГ на основании анализа провоспалительных маркеров.

### Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. №3. 34 с.
2. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. ВНОК. М., 2009, 17 с.
3. Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Е.И.Чазова, И.Е.Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005. 784 с.
4. Abramson J.L., Weintraub W.S., Vaccarino V. Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults // Hypertension. 2002. V.39(2). P. 197-202.
5. Eriksson E.E., Xie X., Werr J., Thoren P., Lindbom L. Direct viewing of atherosclerosis in vivo: plaque invasion by leukocytes is initiated by the endothelial selectins // FASEB J. 2001. V. 15(7). P.1149-1157.
6. Guzik T.J., Hoch N.E., Brown K.A. et al. (2007) Role of the T cell in the genesis of angiotensin II —

- induced hypertension and vascular dysfunction // *J. Exp. Med.* 2004. P. 2449–2460.
7. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // *Hypertension.* 2001. V. 37. P. 1236-1241.
  8. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age // *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.* 2001.V. 21. P. 2046-2050.
  9. Montecucco F, Pende A, Quercioli A, Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension // *J. Nephrol.* 2011. 24(1). P. 23-34.
  10. Navarro-Gonzalez J.F., Mora C, Muros M., Jarque A, Herrera H., Garcia J. Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension // *J. Hypertens.* 2008. V. 26. P. 2168-2175.
  11. Sardo M.A, Campo S., Mandraffino G. et al. Tissue factor and monocyte chemoattractant protein-1 expression in hypertensive individuals with normal or increased carotid intima-media wall thickness // *Clin Chem.* 2008. V. 54. P. 814-823.
  12. Sesso H.D., Wang L., Buring J.E., Ridker P.M., Gaziano J.M. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women // *Hypertension.* 2007. V. 49 (2). P. 304-310.
  13. Stumpf C, John S, Jukic J, et al. Enhanced levels of platelet P-selectin and circulation cytokines in young patients with mild arterial hypertension // *J. Hypertens.* 2005. V. 23. P. 995-1000.
  14. Virdis A, Schiffrin EL. Vascular inflammation: a role in vascular disease in hypertension? // *Curr.Opin.Nephrol.Hypertens.* 2003.V. 1(2). P. 181-187.
  5. Eriksson E.E., Xie X., Werr J., Thoren P., Lindbom L. Direct viewing of atherosclerosis in vivo: plaque invasion by leukocytes is initiated by the endothelial selectins // *FASEB J.* 2001.15(7). P.1149-1157.
  6. Guzik T.J., Hoch N.E., Brown K.A. et al. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II-induced hypertension and vascular dysfunction // *J. Exp. Med.* 2004, P. 2449–2460.
  7. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // *Hypertension.* 2001. V. 37.P. 1236-1241.
  8. Meaume S., Benetos A., Henry O.F, Rudnichi A., Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age // *Arterioscler. Thromb.Vasc.Biol.* 2001. V.21. P. 2046-2050.
  9. Montecucco F., Pende A., Quercioli A., Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension // *J. Nephrol.* 2011. V. 24(1). P.23-34.
  10. Navarro-Gonzalez J.F., Mora C., Muros M., Jarque A., Herrera H., Garcia J. Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension // *J. Hypertens.* 2008. V. 26. P. 2168-2175.
  11. Sardo M.A., Campo S., Mandraffino G. et al. Tissue factor and monocyte chemoattractant protein-1 expression in hypertensive individuals with normal or increased carotid intima-media wall thickness // *Clin.Chem.* 2008.V.54. P.814-823.
  12. Sesso H.D., Wang L., Buring J.E., Ridker P.M., Gaziano J.M. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women // *Hypertension.* 2007. V. 49(2). P. 304-310.
  13. Stumpf C., John S., Jukic J. et al. Enhanced levels of platelet P-selectin and circulation cytokines in young patients with mild arterial hypertension // *J. Hypertens.* 2005. V.23. P. 995-1000.
  14. Virdis A., Schiffrin E.L. Vascular inflammation: a role in vascular disease in hypertension? // *Curr.Opin.Nephrol.Hypertens.* 2003.V. 1(2).P.181-187.

## References

1. Diagnostika i lecheniye arterialnoy gipertenzii [Diagnosis and treatment of hypertension]. Rossiyskiye rekomendatsii (chetvertyy peresmotr) // *Sistemnyye gipertenzii.* 2010. № 3. 34 s.
2. Rekomendatsii ekspertov Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma [The experts' recommendations Russian Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome] / *VNOK.M.*, 2009 17 s.
3. Rukovodstvo po arterialnoy gipertonii [Guidelines for hypertension] / pod red. Ye.I.Chazova, I.E.Chazovoy. M.: Media Medika, 2005. 784 s.
4. Abramson J.L., Weintraub W.S., Vaccarino V. Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults // *Hypertension.* 2002. V. 39(2). P. 197-202.

## Сведения о соавторах:

*Ханмурзаева Наида Багаудиновна* – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.8 (928)536 26 26.

*Абусева Земфира Сагадуллаевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

УДК616.12-008.6-07:616.153.96+616.345-008.86-07

## Взаимосвязь цитокинов и инфекционных факторов у больных хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ишемической болезнью сердца

С.С. Заглиева, С.Н. Маммаев, С.Г. Заглиев

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии № 1, Махачкала

### Резюме

Авторами изучены содержание провоспалительных цитокинов - фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерферона  $\gamma$ -гамма (ИФН- $\gamma$ ) и противовоспалительного цитокина - интерлейкин - 4 (ИЛ-4), а также цитомегаловирусной (ЦМВ), хламидийной (*Chlamydia pneumoniae*) инфекций и вируса простого герпеса (ВПГ) в сыворотке крови у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС).

В исследование включены 90 больных ИБС, осложненной ХСН. При клинико-инструментальном обследовании больных подтверждено наличие у них ИБС и установлен функциональный класс ХСН. В контрольную группу включены 25 практически здоровых лиц. У всех обследованных больных и лиц из контрольной группы было изучено содержание цитокинов: фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и иммуноглобулинов классов G (IgG) и M (IgM), цитомегаловируса ЦМВ, хламидии, ВПГ. Установлено достоверное повышение уровня ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , IgG и IgM к ЦМВ и IgM к ВПГ у больных с ХСН, нараставшее по мере утяжеления течения ХСН. Выявлены достоверные корреляции связи между содержанием ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , IgM к ЦМВ с эхокардиографическими признаками, отражающими систолическую дисфункцию левого желудочка. Полученные данные свидетельствуют об активации у больных с ХСН ишемической этиологии провоспалительных цитокинов, источником которых может быть миокард, вследствие повреждающего действия ЦМВ.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, патогенез, цитокины, инфекционные факторы.

## Interconnection cytokines and infectious factors in patients with chronic heart failure due to coronary heart disease

S.S. Zaglieva, S.N. Mammaev, S.G. Zagliev

Dagestan state medical academy, Makhachkala

### Summary

Investigation of pro-inflammatory cytokines tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) and anti-inflammatory cytokine interleukin-4 (IL-4) and cytomegalovirus (CMV), Chlamydia pneumoniae infections and herpes simplex virus (HSV) in the serum of patients with chronic heart failure due to ischemic heart disease.

Investigation included 90 patients with ischemic heart disease (IHD) complicated by chronic heart failure (CHF). At clinical and instrumental assessment of patients IHD diagnosis was confirmed and functional class (FC) of heart failure was evaluated. Control group included 25 generally healthy persons. For all investigated patients and persons of the control group the contents of cytokines has been assessed: tumor necrosis factor-  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin-4 (IL-4) and immunoglobulin classes G (IgG) and M (IgM), cytomegalovirus (CMV), chlamydia pneumoniae (CP), herpes simplex virus (HSV).

Significant elevation of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  levels, IgG and IgM to CMV and IgM to HSV in patients with CHF, increasing along with FC of CHF was revealed. Significant correlation between contents of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IgM to CMV with EchoCG-signs reflecting systolic dysfunction of the left ventricle were revealed. Obtained results show activation of proinflammatory cytokines of possibly myocardial origin in patients with CHF of ischemic etiology due to CMV damage.

**Key words:** chronic heart failure, pathogenesis, cytokines, contagious factors.

### Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - одна из важнейших медико-социальных и клинических проблем, а также самое распространенное, тяжелое и прогностически неблагоприятное ос-

ложнение всех заболеваний сердечно-сосудистой системы [4,8].

В основе развития и прогрессирования ХСН лежат разные патофизиологические механизмы. В течение длительного времени формировались различные концепции патогенеза ХСН. Одной из первых была предложена гемодинамическая модель патогенеза, затем - нейрогуморальная, которая остается ведущей и в настоящее время [4]. В литературе появились данные о том, что развитие ХСН связано не только с нарушением нейрогуморальной регуляции, но и с иммунными механизмами [11]. Медиаторами иммунной системы, способ-

### Для корреспонденции:

Маммаев Сулейман Нуралиевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел. 89288765569.

Статья поступила 20.12.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

ствующими прогрессированию ХСН, являются цитокины [4,12]. Механизм реализации влияния цитокинов при сердечной недостаточности - предмет многих исследований. На сегодняшний день известно, что это влияние складывается из 4 составляющих: отрицательного инотропного действия; ремоделирования сердца (дилатация полостей и гипертрофия кардиомиоцитов); нарушения эндотелийзависимой дилатации артериол; усиления апоптоза кардиомиоцитов и клеток периферической мускулатуры [2, 13]. В развитии и прогрессировании ХСН особое внимание придают провоспалительным цитокинам, в частности фактору некроза опухоли (ФНО  $\alpha$ ) и интерферону (ИФН) [3, 5, 6]. Известно, что и противовоспалительные цитокины, в частности интерлейкин-4 (ИЛ-4), принимают участие в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и регулируя таким образом тяжесть повреждения тканей [6].

Представляют интерес возможные механизмы активации цитокинов. Существуют гипотезы, объясняющие причины и механизм повышения их уровня, согласно которым основными источниками цитокинов при ХСН являются миокард [13], периферические ткани и скелетная мускулатура [4, 13]. Кроме того, возможной причиной стимулирования продукции цитокинов при ХСН являются бактериальные эндотоксины условно-патогенной флоры, проникновение которых в периферический кровоток осуществляется через отечную стенку кишечника [14].

По мнению многих исследователей, хроническое воспаление играет немаловажную роль в развитии ишемической болезни сердца (ИБС), а хламидийная и ЦМВ-инфекция являются дополнительными факторами риска возникновения заболевания [1,7, 9]. Выраженность клинических проявлений сердечной недостаточности, ассоциируемая с наличием активной ЦМВ-инфекции у больных с ИБС, косвенно подтверждает предположение о непосредственном повреждающем влиянии ЦМВ на миокард желудочков, в результате чего ухудшается насосная функция сердца [10]. Эти данные позволяют предположить, что ЦМВ-инфекция может быть дополнительным механизмом активации провоспалительных цитокинов.

**Цель исследования:** оценка значимости провоспалительных цитокинов- фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерферона - гамма (ИФН- $\gamma$ ) и противовоспалительного цитокина- интерлейкина-4 (ИЛ-4), а также цитомегаловирусной (ЦМВ), хламидийной (хламидии пневмонии) инфекций и вируса простого герпеса (ВПГ) у больных с ХСН, обусловленной ИБС.

### Материалы и методы

Нами проведено клиничко-лабораторное наблюдение за 90 больными с ХСН, обусловленной ИБС. Средний возраст больных 59,1 $\pm$ 9,2 года. Женщин было 36, мужчин - 54. Наблюдение проводилось в кардиологических отделениях Республиканской клинической больницы (РКБ) Дагестана (г. Махач-

кала) в период с 2005 по 2007 год. Кроме того, в качестве контроля обследованы 25 человек – практически здоровых людей в возрасте от 42 до 60 лет, в основном из числа медперсонала отделений РКБ. От всех пациентов и здоровых лиц получено добровольное информированное согласие на участие в медицинском эксперименте.

Диагноз верифицировали на основании клинических данных и результатов лабораторно-инструментальных исследований: анализа крови на холестерин,  $\beta$ -липопротеиды (ВЛП), глюкозу, мочевую кислоту, С-реактивный белок (СРБ), электрокардиографии в покое, холтеровского мониторирования, эхокардиографии.

Для оценки степени тяжести ХСН использовали функциональную классификацию, предложенную в 1964 г. Нью-Йоркской ассоциацией сердца (NewYorkHeartAssociation - NYHA) [18], для объективизации функционального класса (ФК) ХСН - тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) и шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) больного, предложенную В.Ю. Мареевым (2000) [1,24].

Оценку систолической функции миокарда левого желудочка проводили по следующим эхокардиографическим показателям: фракции выброса (ФВ), конечно-систолическому и конечно-диастолическому размерам (КСР и КДР), конечно-систолическому и конечно-диастолическому объемам (КСО и КДО), степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка (%AS). С целью оценки диастолической функции левого желудочка определяли следующие показатели: отклонение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (E/A), время замедленного раннего диастолического наполнения (D/t); время изоволюмического расслабления (ВИР) левого желудочка. Нарушение систолической функции у обследованных больных проявлялось увеличением КДО и КСО, снижением ФВ, а диастолической - увеличением отношения E/A $>$ 2, уменьшением ВИР и D/t. Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

#### Общая характеристика обследованных больных.

Характеристики	ФК ХСН			
	I	II	III	IV
Количество больных	24	38	20	8
Пол: муж.	14	23	14	4
жен.	10	15	6	6
Возраст, лет##	56 (48:66)	59 (50:68)	60 (50:71)	62 (54:72)
Длительность ХСН, месяц#	10,6 $\pm$ 0,6	13,5 $\pm$ 2,3	26,5 $\pm$ 1,2*	27,8 $\pm$ 0,4*
Стабильная стенокардия	21	20	4	1
Постинфарктный кардиосклероз	1	11	10	6
Нарушение ритма и проводимости сердца	1	7	6	1
ШОКС, баллы#	2,5 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,7	9,5 $\pm$ 0,3*	13,2 $\pm$ 1,1*
СРБ, мг/мл##	6,6 (5,8:7,4)	7,6 (6,4:8,23)	9,71 (8,6:10,9) *	10,1 (9,8:11,3) *
ФВ, %#	74,3 $\pm$ 7,01	68 $\pm$ 7,2	41,4 $\pm$ 6,1*	36,1 $\pm$ 3,6*

\*-p $<$ 0,05 по сравнению с I ФК. # - M $\pm$ SD; ## - Me (квартили).

Как следует из данных табл. 1, среди больных, включенных в исследование, было больше лиц мужского пола. По принадлежности к ФК ХСН больные распределились следующим образом: I ФК - 24 (26,6%), II - 38 (42,2%), III - 20 (22,2%), IV - 8 (8,8%). Достоверных различий в зависимости от пола больных и ФК ХСН не отмечено. Длительность заболевания равнялась в среднем  $24,5 \pm 8,8$  мес. Более длительное течение ХСН отмечено у больных с ХСН III и IV ФК. Из клинических форм ИБС стабильная стенокардия диагностирована у 46 (51,1%) больных, постинфарктный кардиосклероз - у 28 (31,1%), нарушение ритма и проводимости сердца - у 15 (16,6%). С учетом того, что основные клинические (ШОКС, ТШХ) и эхокардиографические (ФВ) показатели, характеризующие тяжесть ХСН, достоверно не различались у больных с ХСН I и II ФК, III и IV ФК, они были распределены 2 группы: в 1-ю вошли больные с ХСН I и II ФК, во 2-ю - с ХСН III и IV ФК.

Уровни ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-4, иммуноглобулинов G(IgG) и M(IgM), хламидий пневмонии(ХП), ВПГ, ЦМВ в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием наборов тест-систем ЗАО «Вектор Бест» (г. Новосибирск, Россия).

Результаты были статистически обработаны с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «Statistica». Все значения представлены в виде  $\text{средняя} \pm \text{стандартная ошибка средней}$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ с вычислением двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Для оценки связи между показателями вычисляли линейный коэффициент корреляции Пирсона. В случае отсутствия нормального распределения значения использовали непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

### Результаты и их обсуждение

Повышенный уровень ФНО- $\alpha$  выявлен в сыворотке крови у 90 (100%) больных с ХСН, ИФН- $\gamma$  - у 72 (80%), ИЛ-4 - у 38 (42,2%). Средняя концентрация ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  и ИЛ-4 в контрольной группе, в общей группе больных с ХСН, в 1-й и 2-й группах представлена в таблице. 2.

Как видно из данных таблицы. 2, у больных с ХСН как в общей группе, так и в 1-й и 2-й группах (в зависимости от ФК) наблюдалось достоверное повышение уровня провоспалительных (ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ) ( $p < 0,05$ ) и недостаточное противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов ( $p > 0,05$ ) по сравнению с таковым в контрольной группе. У больных с ХСН выявлено закономерное возрастание концентрации цитокина в зависимости от выраженности сердечной недостаточности, при этом отмечена достоверность различий в показателях между сравниваемыми группами. Так, уровень ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  у больных 2-й группы был достоверно выше, чем у больных 1-й ( $p < 0,05$ ), а содержание ИЛ-4 у боль-

ных 1-й группы незначительно различалось с таковым во 2-й.

Таблица 2.

#### Показатели уровня цитокинов в контрольной и, в общей группах больных в зависимости от ФК ХСН

Группы обследованных	Цитокины, пг/мл		
	ФНО- $\alpha$ #	ИФН- $\gamma$ #	ИЛ-4 ##
Контрольная	102,1 $\pm$ 25,6	167 $\pm$ 38,1	93,5 (77,2:109,8)
Общая из больных ХСН	256,05 $\pm$ 16,2*	289,05 $\pm$ 19,1*	123,8 (110,4:135,8)
I	186,5 $\pm$ 18,5	262,5 $\pm$ 13,1	119,4 (107:133,9)
II	<b>325,6<math>\pm</math>27,3**</b>	<b>315,6<math>\pm</math>16,5**</b>	128,3(108,7:136,2)

\* -  $p < 0,05$  сравнение с контролем, \*\* -  $p < 0,05$  с I группой. # -  $M \pm SD$ ; ## - Me (квартили).

При анализе степени активации цитокинов у больных с ХСН интерес представляло сравнение данного показателя в зависимости от клинической формы ИБС. У больных с постинфарктным кардиосклерозом уровень ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  был достоверно выше ( $323,5 \pm 3,04$  и  $279,3 \pm 0,41$  пг/мл соответственно) по сравнению с таковым у больных, у которых были диагностированы стабильная стенокардия ( $259,2 \pm 0,08$  и  $216 \pm 1,08$  пг/мл) и нарушение ритма и проводимости сердца ( $270,8 \pm 0,02$  и  $208,5 \pm 0,06$  пг/мл) ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий в концентрации ИЛ-4 у больных в зависимости от клинической формы ИБС не установлено ( $p > 0,05$ ).

Проведен сравнительный анализ уровня цитокинов в зависимости от результатов исследования основных показателей систолической функции левого желудочка (ФВ, КДО, КСО). Уровень цитокинов повышался при увеличении объемных параметров и снижении ФВ левого желудочка. У пациентов со сниженной ФВ показатели ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  были выше соответствующих значений у больных с сохранной ФВ ( $p < 0,05$ ), а содержание ИЛ-4 не различалось ( $p > 0,05$ ). При изучении взаимосвязи уровня цитокинов с величиной ФВ у больных с ХСН установлена достоверная обратная зависимость между содержанием ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , с одной стороны, и величиной ФВ - с другой ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$  соответственно) (рис. 1).

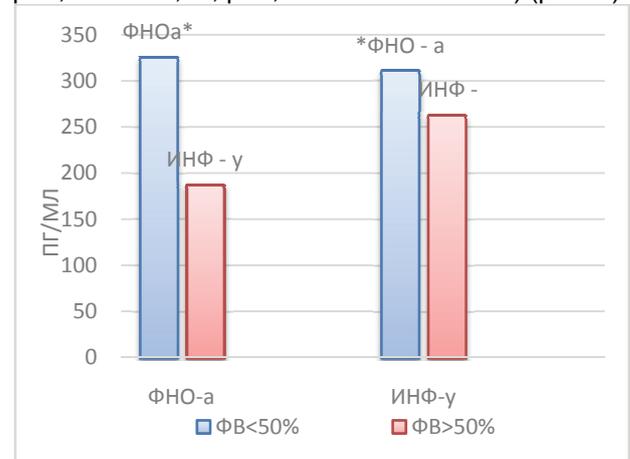


Рис. 1. Уровень ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  и ИЛ-4 у больных ХСН в зависимости от величины ФВ.

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с величиной ФВ более 50%.

Аналогичные результаты получены при сравнении уровня цитокинов в зависимости от величин КДО и КСО левого желудочка: концентрация ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  достоверно повышалась с увеличением объемных параметров ( $p < 0,05$ ), а уровни ИЛ-4 не имели достоверных различий ( $p > 0,05$ ). Установлены достоверные прямые корреляции между объемными показателями левого желудочка и уровнем цитокинов: ФНО- $\alpha$  и КДО ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,05$ ), ФНО- $\alpha$  и КСО ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ), ИФН- $\gamma$  и КДО ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), ИФН- $\gamma$  и КСО ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ). Связь между КДО и КСО левого желудочка и ИЛ-4 оказалась слабой и недостоверной ( $r = 0,20$ ,  $p > 0,05$ ).

При проведении анализа зависимости между уровнем цитокинов у обследованных больных и параметрами, отражающими диастолическую дисфункцию, достоверных корреляций не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о повышении уровня провоспалительных цитокинов у больных с ХСН, коррелирующем с ФК заболевания и основными эхокардиографическими показателями, отражающими нарушение систолической функции. Результаты исследований служат косвенным доказательством роли иммунного воспаления, а именно провоспалительных цитокинов, в развитии и прогрессировании ХСН и согласуются с данными литературы [5, 6].

У всех обследованных больных и лиц, вошедших в контрольную группу, были изучены наличие

и активность ЦМВ, ВПГ и ХП IgG к ЦМВ были выявлены у 90 (100%) обследованных больных с ХСН, IgM к ЦМВ - у 68 (75,5%), IgG к ВПГ - у 88 (97,7%), IgM к ВПГ - у 28 (31,1%), IgG к ХП - у 17 (18,8%), IgM к ХП - у 12 (13,3%). В контрольной группе IgG к ЦМВ обнаружены у 10 (40%) обследованных, IgM к ЦМВ - у 2 (8%), IgG к ВПГ - у 6 (24%), IgM к ВПГ - у 1 (4%), IgG к ХП - у 1 (4%) и IgM к ХП - у 3 (12%).

В таблице 3 представлены средние значения оптической плотности IgG и IgM к ЦМВ, ВПГ, ХП у больных с ХСН общей, 1-й, 2-й и контрольной групп. Из данных таблицы 3 следует, что у больных с ХСН отмечались достоверно более высокие показатели оптической плотности IgG и IgM к ЦМВ, IgG и IgM к ВПГ по сравнению с таковыми в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Показатели же оптической плотности IgG и IgM к ХП у больных достоверно не отличались от показателей в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Сравнение оптической плотности IgG и IgM к ЦМВ и ВПГ в зависимости от ФК ХСН показало, что есть достоверная зависимость между активностью ЦМВ, ВПГ и тяжестью ХСН ( $p < 0,05$ ). Показатели оптической плотности IgG и IgM к ЦМВ и IgM к ВПГ у больных 2-й группы достоверно превышали соответствующие значения у больных 1-й группы ( $p < 0,05$ ). Уровни IgG к ВПГ, IgG и IgM к ХП достоверно не различались в зависимости от ФК ХСН ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3

**Показатели IgG и IgM к ЦМВ, ВПГ и ХП в контрольной группе, в общей группе больных ХСН и в зависимости от ФК**

Показатель	Группы обследованных			
	Контрольная	Общая из больных ХСН	I	II
ЦМВ: IgG #	0,450±0,03	1,690±0,07*	1,256±0,04	2,173±0,02**
IgM #	0,268±0,02	1,070±0,06*	0,842±0,03	1,305±0,015**
ВПГ: IgG #	0,521±0,08	1,260±0,06*	1,256±0,04	1,267±0,01
IgM #	0,085±0,01	0,648±0,04*	0,430±0,02	0,870±0,14**
ХП: IgG #	0,279±0,010,217	0,279±0,03	0,290±0,03	0,267±0,02
IgM ##	(0,167;0,3)	0,247 (0,108;0,385)	0,242 (0,079;0,328)	0,248 (0,086;0,324)

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля, \*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с I группой. # - M±SD; ## - Me (квартили).

При оценке активности инфекции в зависимости от клинической формы ИБС установлено, что показатели оптической плотности IgM к ЦМВ были выше у больных с мерцательной аритмией, чем у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, стабильной стенокардией и другими нарушениями ритма ( $p < 0,05$ ).

Выявлены изменения показателей оптической плотности IgM к ЦМВ в зависимости от вели-

чины ФВ. При сравнении больных со сниженной и сохранной ФВ наиболее выраженное повышение оптической плотности IgM к ЦМВ отмечено у пациентов с ФВ менее 50% ( $p < 0,05$ ). При изучении корреляций между IgM к ЦМВ и ФВ была выявлена достоверная обратная зависимость ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 2).

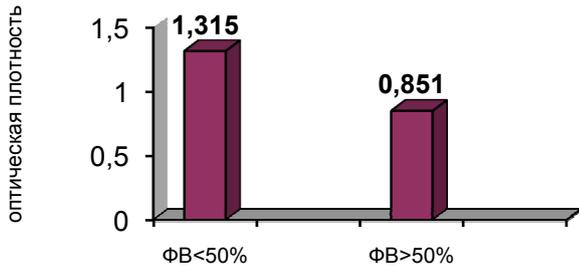


Рис. 2. Уровень IgM к ЦМВ в зависимости от показателей фракции выброса.

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с ФВ > 50%.

У больных с ХСН степень инфицированности и активности ЦМВ-инфекции ассоциировалась с увеличением диаметра левого желудочка. При сравнительной оценке объемных показателей левого желудочка у больных с ХСН выявлено достоверное повышение оптической плотности IgG и IgM к ЦМВ по мере увеличения показателей КДО и КСО левого желудочка ( $p < 0,05$ ). При этом установлено наличие достоверных ( $p < 0,05$ ) прямых связей между объемными параметрами левого желудочка (КСО и КДО), с одной стороны, и IgG к ЦМВ ( $r = 0,38$ ,  $r = 0,33$ ), IgM к ЦМВ ( $r = 0,40$ ,  $r = 0,37$ ), с другой. При оценке зависимости показателей оптической плотности инфекции от наличия и степени нарушения диастолической функции достоверных связей не установлено ( $p > 0,05$ ).

При сравнительном анализе уровня цитокинов и показателей оптической плотности исследуемой инфекции выявлено увеличение содержания ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  по мере повышения показателей оптической плотности IgM к ЦМВ и ВПГ. Корреляционный анализ показал, что существуют прямые связи между показателями ФНО- $\alpha$  и IgM к ЦМВ ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,05$ ), ИФН- $\gamma$  и IgM к ЦМВ ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ), ИФН- $\gamma$  и IgM к ВПГ ( $r = 0,18$ ,  $p > 0,05$ ) (рис. 3).

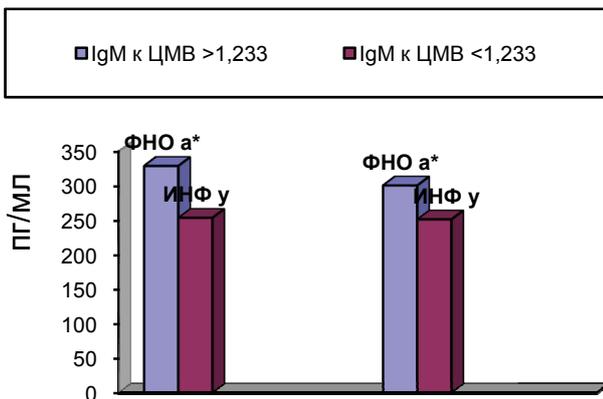


Рис.3. Уровень цитокинов в зависимости от показателей IgM к ЦМВ.

\*-  $p < 0,05$  в сравнении показателями IgM к ЦМВ < 1,233.

Высокая инфицированность ЦМВ характерна для обследованных нами больных ИБС, что соответствует данным литературы по этой проблеме

[1, 9]. Полученные данные о наличии активной ЦМВ-инфекции у больных с клиническими признаками ХСН, а также достоверные корреляции оптической плотности IgM к ЦМВ с величиной ФВ и показателями КДО, КСО левого желудочка косвенно подтверждают предположение о непосредственном повреждении миокарда, обусловленном воспалением вследствие ЦМВ-инфекции [10]. Достоверная связь между ЦМВ-инфекцией и уровнем провоспалительных цитокинов также свидетельствует в пользу того, что источником провоспалительных цитокинов в данном случае является миокард, вероятно, вследствие негативного влияния ЦМВ-инфекции.

## Выводы

1. ХСН у больных с ИБС сопровождается повышением уровня ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , а также наличием и активностью ЦМВ и ВПГ в сыворотке крови.
2. Существует достоверная взаимосвязь показателей ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , IgM к ЦМВ в сыворотке крови с ФК ХСН и показателями, отражающими систолическую дисфункцию левого желудочка.
3. У больных с ХСН ишемической этиологии выявлена достоверная зависимость показателей провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ) с активностью ЦМВ-инфекции, что косвенно свидетельствует о миокардиальной продукции цитокинов в ответ на повреждающее влияние данного вируса.

## Литература

1. Ватулин Н.Т., Чупина В.А. Инфекция как фактор развития атеросклероза и его осложнений // Кардиология. 2000. № 2. С. 67-71.
2. Драпкина О.М., Клименков А.В., Ивашкин В.Т. Апоптоз кардиомиоцитов и роль ингибиторов АПФ // Рос.кардиол. журн. 2003. № 1. С. 81-86.
3. Игнатенко С.Б. Активация системы цитокинов у больных хронической сердечной недостаточностью, осложнившей течение ишемической болезни сердца, и возможности ее коррекции с помощью  $\beta$ -адреноблокаторов: автореф. ... дис. канд. мед. наук. 2004. 25 с.
4. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ЭКСМО; 2004. 960 с.
5. Мустафина Д.М. Клинико-диагностическое значение цитокинов и «белков острой фазы» у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2003. 28 с.
6. Оранский С.П. Изменение цитокинового профиля и возможности его коррекции традиционной терапией у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью: автореф. ... дис. канд. мед. наук. 2002. 22 с.
7. Ребров А.П., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза // Тер. арх. 2004. № 1. С. 78-82.

8. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность 2006. Т.7, № 3. С. 112-115.
9. Чазов Е.И. Депрессия как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. 2003. Т.4, № 1. С. 6-8.
10. Шварц Ю.Г., Маршалкина Н.А., Федотов Э.А. Инфекционные факторы риска у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сердечной недостаточностью и пароксизмальной мерцательной аритмией // Сердечная недостаточность. 2004. № 5. С. 22-24.
11. Feldman A.M., Combes A., Wagner D. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. 35 (3). P. 537-544.
12. Genth-Zotz S., von Haehling S., Blankenberg S. Immun-activation in chronic heart failure. Inflammatory mediators. Zh. Kardiolog. 2004. 93 (suppl. 4). P. 24-30.
13. Joida-Mydlowska B., Salomon P. Cytokines and remodeling of the heart in patients with congestive heart failure // Pol Arch Med Wewn. 2003. 109 (1). P. 23-33.
14. Sharma R., Bolger A.P., Li W. Elevated circulating levels of inflammatory cytokines and bacterial endotoxin in adults with congenital heart disease // Am. J. Cardiol. 2003. 92(2). P. 188-193.
6. Oranskiy S.P. Izmeneniye tsitokinovogo profilya i vozmozhnosti yego korrektsii traditsionnoy terapiyey u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu [Change the cytokine profile and the possibility of correcting traditional therapy in patients with coronary heart disease and chronic heart failure]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. 2002. 22 s.
7. Rebrov A.P., Voskoboy I.V. Rol vospalitelnykh i infektsionnykh faktorov v razvitiy ateroskleroza [The role of inflammatory and infectious factors in the development of atherosclerosis] // Ter. arkh. 2004. № 1. S. 78-82.
8. Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareyev V.Yu. Rasprostranennost khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v Yevropeyskoy chasti Rossiyskoy Federatsii - dannyye EPOKhA-KhSN [The prevalence of heart failure in the European part of the Russian Federation - the data AGE-CHF] // Serdechnaya nedostatochnost 2006. T. 7, № 3. S. 112-115.
9. Chazov Ye.I. Depressiya kak faktor razvitiya i progressirovaniya serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Depression as a factor in the development and progression of cardiovascular disease] // Serdechnaya nedostatochnost. 2003. T.4, № 1. S. 6-8.
10. Shvarts Yu.G., Marshalkina N.A., Fedotov E.A. Infektsionnyye faktory riska u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa v sochetanii s serdechnoy nedostatochnostyu i paroksizmalnoy mertsatelnoy aritmiyey [Infectious risk factors in patients with heart failure and paroxysmal atrial fibrillation] // Serdechnaya nedostatochnost. 2004. № 5. S. 22-24.
11. Feldman A.M., Combes A., Wagner D. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. 35 (3). P. 537-544.
12. Genth-Zotz S., von Haehling S., Blankenberg S. Immun-activation in chronic heart failure. Inflammatory mediators. Zh. Kardiolog. 2004. 93 (suppl. 4). P. 24-30.
13. Joida-Mydlowska B., Salomon P. Cytokines and remodeling of the heart in patients with congestive heart failure // Pol Arch Med Wewn. 2003. V. 109, N 1. P. 23-33.
14. Sharma R., Bolger A.P., Li W. Elevated circulating levels of inflammatory cytokines and bacterial endotoxin in adults with congenital heart disease // Am. J. Cardiol. 2003. V. 92, N2. P. 188-193.

#### References

1. Vatutin N.T., Chupina V.A. Infektsiya kak faktor razvitiya ateroskleroza i yego oslozhneniy [Infection as a factor in the development of atherosclerosis and its complications] // Kardiologiya. 2000. № 2. S. 67-71.
2. Drapkina O.M., Klimenkov A.V., Ivashkin V.T. Apoptoz kardiomiotsitov i rol ingibitorov APF [Cardiomyocyte apoptosis and the role of ACE inhibitors] // Ros. kardiolog. zhurn. 2003. № 1. S. 81-86.
3. Ignatenko S.B. Aktivatsiya sistemy tsito-kinov u bolnykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu, oslozhnivshey techeniye ishemicheskoy bolezni serdtsa, i vozmozhnosti yeye korrektsii s pomoshchyu  $\beta$ -adrenoblokatorov [Activation of cytokines in patients with chronic heart failure complicating coronary artery disease, and its possible correction with  $\beta$ -blockers]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. 2004. 25 s.
4. Malaya L.T., Gorb Yu.G. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost [Chronic heart failure]. M.: EKSMO; 2004. 960 s.
5. Mustafina D.M. Kliniko-diagnosticheskoye znacheniy tsitokinov i «belkov ostroy fazy» u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu [Clinical and diagnostic value of cytokines and "acute phase proteins" in patients with coronary artery disease and chronic heart failure]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. M., 2003. 28 s.

#### Сведения о соавторах:

*Заглиева Салимат Сажидовна* - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ  
Тел. 89882919630, e-mail: zaglieva.s@mail.ru.

*Заглиев Сажд Гасанович* - кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ  
Тел. 89604129529.

УДК 616.36-002

**АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В, С, В+С****А.К.Тадеева<sup>1</sup>, Б.И. Отараева<sup>1</sup>, Л.Я. Плахтий<sup>1</sup>, Б.С. Нагоев<sup>2</sup>, С. А. Пашаева<sup>3</sup>, А.Р. Тагирбекова<sup>3</sup>, Г.А.Гипаева<sup>1</sup>**ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, <sup>1</sup>кафедра инфекционных болезней, микробиологии вирусологии и иммунологии, Владикавказ ГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» <sup>2</sup>кафедра инфекционных болезней, Нальчик, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, <sup>3</sup>кафедра инфекционных болезней, Махачкала.**Резюме**

Было обследовано 37 больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ), 40 - хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) и 34 - хроническим вирусным гепатитом В+С (ХВГВ+С) в зависимости от степени тяжести и периода заболевания для оценки активности супероксиддисмутазы (СОД), перекисного окисления липидов (ПОЛ), гидроперекисей и цитокинового статуса интерлейкина фактора некроза опухоли –альфа (ФНО-б) у больных с HBV, HCV и HBV+ HCV – инфекциями. Установлено достоверное увеличение содержания интерлейкина ФНО- б и гидроперекисей в сыворотке крови больных хроническими вирусными гепатитами В, С и В+С, при одновременном снижении концентрации супероксиддисмутазы.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В, С, микст- инфекция, провоспалительный цитокин, антиоксидантная защита и прооксидантная система.

**Antioxidant system and cytokine status in patients with chronic virus hepatitis B, C, B+C****A.K. Tadeeva, B. I. Otaraeva, L.Y. Plachtiy, B.S. Nagoev, S.A. Pashaeva, A.R. Tagirbekova, G.A. Gipaeva***North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkas,**Kabardino-Balkar State Universiti, Nalchik, Dagestans, Dagestan state medical Academy***Summary**

The aim of the study was investigation of antioxidant defense efficacy of superoxidismutase (SOD), lipid peroxidative oxidation activity (LPO), of hydroperoxide and cytokine status of interleukin factor of  $\alpha$ - tumor necrosis (FIN) in patients with HBV, HCV, HBV+HCV- infections. 37 patients with chronic virus hepatitis B (CVHB), 40 patients with chronic virus hepatitis C (CVHC) and 34 patients with chronic virus hepatitis B+C (HVHB+ C) were examined depending on the severity grade and period of the diseases.

There was revealed that in the blood serum of patients with chronic virus hepatitis B, C and B+C marked enlargement of interleukin  $\alpha$ -FIN, and hydroperoxide content in the blood serum took place during simultaneously decreasing of superoxidismutase concentration.

**Key words:** chronic virus hepatitis B, C, mix-infections, pro-inflammatory cytokin, antioxidant defense and prooxidant system.

**Введение**

В настоящее время все большую актуальность приобретает проблема распространения вирусных гепатитов В, С, В+С, приобретающих характер пандемии [1, 2]. В развитии ХВГ придается серьезное значение патогенетической роли перекисного окисления липидов и провоспалительных цитокинов. Отмечено два основных патогенетических механизма – окислительный стресс и цитокин/эндотоксин опосредованное повреждение. Последнему механизму уделяют все большее внимание [5, 6, 7].

Известно, что цитокины – важные элементы поддержания гомеостаза организма, в том числе и печени, причем их гиперпродукция может привести к повреждениям органа. Одной из важнейших

функций системы цитокинов является обеспечение согласованного действия иммунной, эндокринной и нервной системы в ответ на стресс. Усиление продукции определенных цитокинов воспаления или факторов, стимулирующих рост лимфоцитов, может лежать в основе некоторых заболеваний. При этом происходит модуляция как локальных, так и системных механизмов защиты. Обсуждается роль различных цитокинов: в работах многих авторов рассматривается существенная патогенетическая роль цитокинов в развитии хронического вирусного гепатита [3]. Персистенция вирусных частиц в сыворотке крови сопровождается образованием активных форм кислорода (АФК) и накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне снижения активности антиоксидантной защиты (АОЗ) [4].

**Целью исследования** явилась оценка цитокинового статуса, активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у больных хроническими вирусными гепатитами В, С и В+С.

**Для корреспонденции:**

Тагирбекова Асият Рашидовна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 8 9034244430

Статья поступила 20.12.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

**Материал и методы**

Под нашим наблюдением находилось 37 больных хроническим вирусным гепатитом В, 40 - хроническим вирусным гепатитом С и 34 - хроническим вирусным гепатитом В+С, которые были разделены на 3 группы: 1-ю составили больные HBV HCV и HBV+HCV -ХГ с минимальной активностью процесса, 2-ю - больные HBV, HCV и HBV+HCV - ХГ с умеренно выраженной активностью, 3-ю - HBV, HCV и HBV+HCV - ХГ с выраженной активностью. Контрольную группу составили 28 условно здоровых человека в возрасте  $31,3 \pm 3,1$  года.

Всем наблюдаемым больным, помимо общеклинических и биохимических методов исследования, проводились исследования показателей цитокинового профиля, АОЗ и ПОЛ. Концентрация цитокина – фактора некроза опухоли – альфа в сыворотке крови определяли методом ИФА в соответствии с инструкцией – тест – систем ЗАО «Вектор- Бест». Оптическую плотность растворов регистрировали на микропланшетном фотометре. Концентрацию цитокинов рассчитывали по калибровочной кривой. Определение активности супероксиддисмутазы основано на способности аутоокисления адреналина с ранее появившимися продуктами окисления. Принцип метода определения перекисей по В.Б. Гаврилов, А.Р. Гавриловой, Л.М. Мажуль основан на способности тиобарбитуровой кислоты реагиро-

вать с малоновым диальдегидом, образующимся из гидроперекисей ненасыщенных жирных кислот.

Исследование проводилось в динамике заболевания в периоде первичных проявлений, в угасание клинических признаков и ранней реконвалесценции.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием Excel. Результаты представлены в виде среднего арифметического (М) анализа и стандартной ошибки среднеарифметического значения ( $\pm m$ ). Достоверность различий двух вариационных рядов оценивали по t- критерию Стьюдента.

**Результаты исследования**

Анализ результатов исследований показал, что у подавляющего большинства больных с ХВГВ, ХВГС и микст-инфекцией отмечалось увеличение содержания в крови провоспалительного цитокина ФНО-б в периоде первичных клинических проявлений. В периоде угасания клинических симптомов на фоне улучшения общего состояния, снижения интоксикации и нормализации клинико-лабораторных показателей прослеживалось постепенное снижение содержания интерлейкина до достоверно более низкого уровня по сравнению с предыдущим периодом. В третьем периоде отмечалась нормализация содержания исследуемого цитокина (табл. 1).

Таблица 1

**Содержание интерлейкина фактора некроза опухоли -  $\alpha$  у больных хроническим вирусным гепатитом В в зависимости от тяжести заболевания**

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	$M_{\min}-M_{\max}$	$M \pm m$ , ПГ/мл	P
<b>Здоровые</b>	34		1,4-1,7	$1,6 \pm 0,3$	
<b>легкая форма</b>	18	I	2,9-2,7	$3,2 \pm 0,1$	$p < 0,001$
	18	II	2,2-2,8	$2,5 \pm 0,3$	$p < 0,05$
	16	III	1,7-1,9	$1,8 \pm 0,1$	$p > 0,05$
<b>среднетяжелая форма</b>	12	I	3,2-1,2	$3,9 \pm 0,2$	$p < 0,001$
	12	II	2,3-3,1	$2,9 \pm 0,2$	$p < 0,05$
	12	III	2,0-3,2	$2,2 \pm 0,4$	$p < 0,05$
<b>тяжелая форма</b>	10	I	4,9-5,4	$5,2 \pm 0,3$	$p < 0,001$
	10	II	3,1-3,9	$3,4 \pm 0,2$	$p < 0,05$
	10	III	2,7-3,6	$3,2 \pm 0,4$	$p < 0,05$

**Содержание интерлейкина фактора некроза опухоли -  $\beta$  у больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от тяжести заболевания**

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	$M_{\min}-M_{\max}$	$M \pm m$ , ПГ/мл	P
<b>легкая форма</b>	15	I	1,9-2,5	$2,4 \pm 0,3$	$p < 0,05$
	15	II	2,0-2,6	$2,3 \pm 0,2$	$p < 0,05$
	15	III	1,6-1,9	$1,7 \pm 0,4$	$p > 0,05$
<b>среднетяжелая форма</b>	13	I	3,9-4,9	$4,3 \pm 0,4$	$p < 0,001$
	13	II	2,7-3,7	$3,1 \pm 0,4$	$p < 0,001$
	13	III	1,4-2,2	$1,9 \pm 0,2$	$p < 0,05$
<b>тяжелая форма</b>	10	I	2,8-3,7	$3,2 \pm 0,2$	$p < 0,001$
	10	II	1,9-2,5	$2,0 \pm 0,3$	$p < 0,05$
	10	III	1,5-2,0	$1,8 \pm 0,2$	$p > 0,05$

**Содержание интерлейкина фактора некроза опухоли -  $\alpha$  у больных хроническим вирусным гепатитом В+ С в зависимости от тяжести заболевания**

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	$M_{\min}-M_{\max}$	$M \pm m$ , ПГ/мл	P
<b>легкая форма</b>	13	I	4,1-4,7	$4,5 \pm 0,2$	$p < 0,001$
	13	II	2,8-3,7	$3,2 \pm 0,1$	$p < 0,001$

среднетяжелая форма	13	III	1,9-2,4	2,0±0,2	p>0,05
	11	I	5,9-6,6	6,3±0,4	p<0,001
	11	II	3,7-4,6	4,1±0,3	p<0,001
	11	III	3,3-4,5	3,9±0,2	p<0,001
тяжелая форма	10	I	6,6-7,4	7,1±0,3	p<0,001
	10	II	3,7-4,3	4,0±0,3	p<0,001
	9	III	3,7-4,4	3,9±0,2	p>0,05

ПРИМЕЧАНИЕ. Периоды болезни соответствуют: I-разгару, II-угасанию клинических симптомов, III-реконвалесценции; P – достоверность различий по отношению к здоровым

Оценка функциональной активности фермента СОД в клетках крови у больных ХВГ В, С и В+С позволяет получить представление о состоянии антиоксидантной системы (АОС) организма. Нами установлено статистически достоверное снижение показателей активности СОД у больных ХВГ на высоте клинических симптомов по сравнению с группой доноров. В периоде угасания клинических признаков на фоне положительной динамики заболевания отмечено достоверное повышение уровня супероксиддисмутазы в плазме. Перед выпиской из стационара содержание СОД у обследованных больных хроническими вирусными гепатитами В, С, В+С на фоне улучшения общего состояния увеличивалось по сравнению с контрольными значениями.

Известно, что определение продуктов ПОЛ при патологических реакциях организма является одним из высокочувствительных диагностических тестов, позволяющих выявить нарушения антиоксидантной защиты организма. Нами было изучено содержание гидроперекисей у больных хроническими вирусными гепатитами В, С, В+С. Уровень гидроперекисей в супернатантах у больных с ХВГВ, ХВГС и ХВГВ+С в разгаре заболевания повышался и достоверно превышал показатели группы доноров. Во втором периоде заболевания на фоне улучшения состояния больных отмечалась тенденция к уменьшению содержания гидроперекисей, что свидетельствует о снижении интенсивности свободно-радикальных реакций. В фазе реконвалесценции исследуемые показатели соответствовали контрольным данным, за исключением группы больных ХВГВ+С с тяжелой формой течения (табл.2).

Таблица 2

**Содержание гидроперекисей и супероксиддисмутазы у больных хроническим вирусным В в зависимости от тяжести заболевания**

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	гидроперекисей			СОД		
			M <sub>min</sub> -M <sub>max</sub>	M±m, мкмоль/л	P	M <sub>min</sub> -M <sub>max</sub>	M±m, ед/АК	P
Здоровые	34		5,31-6,66	6,04±0,3		70,94-73,91	72,34±1,5	
легкая форма	18	I	8,98-10,09	9,96±0,2	p<0,001	63,84-67,73	65,38±1,4	p<0,001
	18	II	7,56-8,12	7,88±0,3	p<0,001	68,52-71,19	69,58±1,5	p<0,001
	16	III	6,42-7,79	6,93±0,3	p>0,05	70,54-74,12	72,10±1,4	p>0,05
среднетяжелая форма	12	I	9,47-11,64	10,84±0,3	p<0,001	49,36-52,81	51,29±1,3	p<0,001
	12	II	7,94-9,75	8,29±0,4	p<0,001	52,61-58,24	55,57±1,9	p<0,001
	12	III	6,89-7,95	7,24±0,8	p<0,05	58,32-62,37	60,04±1,3	p<0,001
тяжелая форма	10	I	12,05-13,04	12,41±0,2	p<0,001	43,16-46,25	44,60±1,5	p<0,001
	10	II	8,84-9,67	9,03±0,4	p<0,001	46,06-49,14	47,81±1,4	p<0,001
	10	III	8,02-9,29	8,69±0,3	p<0,001	50,43-54,09	52,15±1,6	p<0,001

**Содержание гидроперекисей и супероксиддисмутазы у больных хроническим вирусным С в зависимости от тяжести заболевания**

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	гидроперекисей			СОД		
			M <sub>min</sub> -M <sub>max</sub>	M±m, мкмоль/л	P	M <sub>min</sub> -M <sub>max</sub>	M±m, ед/АК	P
легкая форма	15	I	5,86-7,02	8,47±0,4	p<0,001	58,34-62,27	60,62±1,1	p<0,001
	15	II	7,11-9,44	7,33±0,3	p<0,001	63,57-66,91	65,10±1,4	p<0,05
	15	III	5,99-7,27	6,88±0,3	p<0,05	68,24-71,95	74,04±0,1	p>0,05
среднетяжелая форма	13	I	11,31-12,86	12,50±0,3	p<0,001	49,85-51,84	50,16±1,2	p<0,001
	13	II	8,54-10,94	9,16±0,4	p<0,001	55,51-57,81	56,73±1,9	p<0,001
	13	III	6,78-8,12	7,77±0,2	p<0,05	59,49-62,16	60,41±1,5	p<0,05
Тяжелая форма	10	I	13,37-15,24	14,56±0,3	p<0,001	45,63-48,24	46,45±1,2	p<0,001

	10	II	10,64-12,13	11,37±0,4	p<0,001	50,39-53,74	52,15±1,2	p<0,001
	10	III	7,75-9,21	8,01±0,9	p<0,001	55,77-60,01	57,39±1,7	p<0,001

Содержание гидроперекисей и супероксиддисмутазы у больных хроническим вирусным В+С в зависимости от тяжести заболевания

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	M <sub>min</sub> -M <sub>max</sub>	M±m, мкмоль/л	P	M <sub>min</sub> -M <sub>max</sub>	M±m, ед/АК	P
легкая форма	13	I	10,84-12,23	11,62±0,5	p<0,001	62,53-64,08	63,85±1,0	p<0,001
	13	II	8,61-10,12	9,95±0,3	p<0,001	64,61-66,17	65,39±1,1	p<0,001
	13	III	7,43-9,21	8,11±0,2	p<0,001	67,86-69,44	68,15±0,4	p<0,001
среднетяжелая форма	11	I	11,75-12,03	12,14±0,2	p<0,001	60,14-62,57	61,37±1,2	p<0,001
	11	II	10,12-10,99	10,66±0,3	p<0,001	62,46-64,11	63,68±1,3	p<0,001
	11	III	8,97-9,79	9,21±0,2	p<0,001	64,85-66,47	65,43±1,7	p<0,001
тяжелая форма	10	I	13,07-14,12	13,22±0,3	p<0,001	52,95-54,35	53,05±1,3	p<0,001
	10	II	11,17-12,11	11,67±0,2	p<0,001	56,69-58,41	57,86±1,4	p<0,001
	9	III	9,94-11,56	10,13±0,4	p<0,001	59,34-61,29	60,30±1,2	p<0,001

ПРИМЕЧАНИЕ. Периоды болезни соответствуют: I-разгару, II-угасанию клинических симптомов, III-реконвалесценции;

P – достоверность различий по отношению к здоровым.

### Обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что в разгар заболевания в условиях «окислительного стресса», сопровождающегося образованием свободных радикалов, активацией реакций перекисного окисления липидов и провоспалительного цитокина, отмечается угнетение функциональной активности компонентов АОС.

Во втором периоде заболевания на фоне угасания симптомов заболевания наблюдалась активация антиоксидантной защиты, сопровождающаяся снижением содержания продуктов перекисидации, ФНО-альфа в плазме. Более выраженная интенсификация процессов антиоксидантной защиты отмечалась в периоде ранней реконвалесценции.

### Выводы

1. Изучение исследуемых параметров расширяют представление о развитии патологического процесса при ХВГВ, ХВГС и ХВГВ+С.

2. На высоте патологического процесса в разгаре заболевания у наблюдаемых больных имело место увеличение содержания цитокина ФНО-б, обладающего широким спектром регуляторной активности, и гидроперекисей на фоне низкой активности антиоксидантного фермента СОД.

3. Выявленный дисбаланс цитокинового профиля, прооксидантной и антиоксидантной систем ассоциируется со степенью тяжести и периодом заболевания хронического вирусного гепатита В, С и микст-инфекцией.

### Литература

1. Апросина З.Г., Игнатова В.И., Козловская Л.В. и [др.] Хронические вирусные гепатиты. М.: Медицина, 2004 С.372.
2. Гарбузенко Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии 2008. №6. С.14-19.
3. Матанина Н.В. Роль апоптоза при вирусных гепатитах А, В, и С. //Инфекционные болезни, 2005. Т.3, №1 с. 51-54.
4. Нагоева М.Х. Оценка состояния противовоспалительных и провоспалительных цитокинов у больных ангиной. //Вестник новых медицинских технологий, 2009. XVI. №1. с. 85-86.
5. Satapathy S.K, Garg S, Chauhan R, et al. Beneficial effects of tumor necrosis factor-alpha inhibition by pentoxifylline on clinical, biochemical, and metabolic parameters of patients with nonalcoholic steatohepatitis. Am J Gastroenterol 2004; 99(10):1946-52.
6. Prandota J. Important role of proinflammatory cytokines/other endogenous substances in drug-induced hepatotoxicity: depression of drug metabolism during infections/inflammation states, and genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes/cytokines may markedly contribute to this pathology. Am J Ther 2005;12(3):254-61.
7. Хаитов Р.М. Иммунология: учебник для студентов мед. вузов. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2006. с.58-60.

## References

- 1 Aprosina Z.G., Ignatov V.I., Kozlovsky L.V., and [others] chronic viral hepatitis. M.: Medicine, 2004 S.372.
- 2 Garbuzenko D.V. Compensation mechanisms of structure and function of the liver when it is damaged and its practical value // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, kolonoproktologii 2008. № 6. С.14-19.
3. Matanina NV The role of apoptosis in viral hepatitis A, B, and C // Infectious Diseases, 2005. V.3, № 1. 51-54.
4. Nagoeva M.H. Assessment of anti-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with angina. // Bulletin of new medical technologies, 2009. XVI. Number 1. with. 85-86.
5. Satapathy S.K, Garg S, Chauhan R, et al. Beneficial effects of tumor necrosis factor-alpha inhibition by pentoxifylline on clinical, biochemical, and metabolic parameters of patients with nonalcoholic steatohepatitis. Am J Gastroenterol 2004; 99(10):1946-52.
6. Prandota J. Important role of proinflammatory cytokines/other endogenous substances in drug-induced hepatotoxicity: depression of drug metabolism during infections/inflammation states, and genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes/cytokines may markedly contribute to this pathology. Am J Ther 2005;12(3):254-61.
7. Khaitov R.M. Immunology: a textbook for students of honey. universities. M. GEOTAR Media, 2006. p.58-60.

## Сведения о соавторах:

Беслан Сафарбиевич Нагоев - кафедра инфекционных болезней, заведующий кафедрой, профессор, доктор медицинских наук.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кабардино-Балкарский государственный университет».

360004, КБР, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 4, контактный телефон (8866) 2420342, дом. (8866) 2775301.

Тадеева Альмира Кимовна. – Северо-Осетинская государственная медицинская академия (СОГМА), асс. кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии кафедры микробиологии.

362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, контактный телефон (8672) кафедра 534739, сот.89280665275.

Плахтий Людмила Яковлевна - Северо-Осетинская государственная медицинская академия (СОГМА), кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии заведующая кафедрой, профессор, доктор медицинских наук.

362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, контактный телефон (8672), кафедра 534739, сот.89284977918.

Отараева Белла Ибрагимовна Северо-Осетинская государственная медицинская академия (СОГМА), кафедра инфекционных болезней, заведующая кафедрой, доцент. 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, контактный телефон, кафедра (8672) 51-92-69, сот.89188280710.

Пашаева Саида Алимпашаевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 8 9882938108

Статья поступила 20.12.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

Гипаева Галима Абдурашидовна Северо-Осетинская государственная медицинская академия (СОГМА), кафедра инфекционных болезней, ассистент кафедры,. 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, контактный телефон 89884665773.

**Фосфоглив®** - комплексный препарат, содержащий фосфолипиды растительного происхождения (фосфатидилхолин) и глицират (натриевая соль глицирризиновой кислоты) из корня солодки.

## Новая форма выпуска

**Фосфоглив Форте**

## Содержит:

300 мг эссенциальных фосфолипидов

65 мг глицирризиновой кислоты

Увеличенное, по сравнению с капсулами, количество **эссенциальных фосфолипидов** и **глицирризиновой кислоты** позволяет добиться **лучшего терапевтического эффекта** как при комбинации Фосфоглива ФОРТЕ с Фосфогливом лиофилизатом, так и в монотерапии.



**Фосфоглив®** – гепатопротектор, включенный в перечень ЖНВЛП, что гарантирует фиксированную цену в аптеках и получение по программам ОМС и ОНЛС.

УДК 616.682-002.31-036.8

**Патогенез и лечение острого эпидидимоорхита****М.Г. Арбулиев, К.М. Арбулиев, М.Г. Магомедов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра урологии, Махачкала

**Резюме**

Авторы наблюдали 330 больных с острым эпидидимоорхитом. Диагностику гнойных форм эпидидимитов и эпидидимоорхитов осуществляли на основании клинических данных и результатов ультразвуковых исследований. У 17 больных с эпидидимитом на стадии диффузного воспаления, когда деструкция еще не определяется, для выявления гнойного процесса провели аспирационную тонкоигольную пункцию придатка под ультразвуковым контролем. Больным с легкой и среднетяжелой формами острого эпидидимоорхита (118) осуществлено преимущественно консервативное лечение. Оперированы 132 больных с тяжелой формой эпидидимоорхита. 116 больным проведены насечки на придатке и белочной оболочке яичка. У 10 больных с тотальным гнойным эпидидимоорхитом произведено удаление яичка с придатком. У 14 больных осуществлена эпидидимэктомия или резекция придатка.

**Ключевые слова:** эпидидимит, эпидидимэктомия, пункция придатка яичка, насечки на придатке.

**Patogenesis and treatment of acute epididymoorchitis****M.G. Arbuliev, K.M. Arbuliev, M. G. Magomedov**

Dagestan state medical academy, Makhachkala

**Summary**

330 patients with acute epididymoorchitis observed. Diagnosis of septic forms of epididymitis and epididymoorchitis based on clinical data and ultrasound. In 17 patients with epididymitis stage diffuse inflammation, when destruction is not yet determined, for the identification of purulent process had fine needle aspiration puncture appendage under ultrasound guidance. Patients with mild to moderate forms of acute epididymoorchitis (118) are carried out predominantly conservative treatment. 132 patients with severe form of epididymoorchitis were operated. (87.8%) patients underwent incision and appendages perididymis. In 10 patients with a total removal of purulent epididymoorchitis produced testicular appendages. 14 patients were carried epididymectomy or resection of the epididymis.

**Key words:** epididymitis, epididymectomy, puncture of the epididymis, notches on the epididymis.

**Введение**

Острое воспаление придатка и яичка чаще всего возникает гематогенно как осложнение инфекционных заболеваний либо после травмы яичка или в результате перехода инфекции по семявыносящему протоку при уретритах и простатитах и у больных с воспалительными осложнениями аденомы предстательной железы. После аденомэктомии эпидидимоорхит возникает, по нашим данным, у 5-6% больных.

Многие исследователи [1,2] значительное место в этиологии секреторного бесплодия отводят заболеваниям органов мошонки [3,4], считают, что после перенесенного двустороннего эпидидимита в 67,6-72% случаев утрачивается способность к оплодотворению. Поэтому правильный выбор метода лечения эпидидимоорхита имеет актуальное значение.

Мнения отечественных и зарубежных авторов о тактике лечения этой категории больных противоречивы. Одни считают, что при острых воспалительных заболеваниях органов мошонки показано консервативное лечение и только при развитии абсцесса яичка и его придатка – оперативное вмешательство.

Так, С.В. Кишев [10] при абсцедировании придатка яичка проводит эпидидимэктомию. Аналогичного взгляда придерживаются и другие авторы [11-14]. Ряд авторов рекомендуют при всех формах эпидидимитов и эпидидимоорхитов рассечение придатка яичка большими поперечными разрезами, эпидидимэктомию, гемикастрацию [7].

Наши клинические наблюдения показывают, что проведение больших поперечных разрезов на придатке приводит к пролабированию выносящих протоков придатка и паренхимы яичка через разрез, их ущемлению, некрозу, повреждению семявыводящих протоков. Аналогичного взгляда придерживается В.Л.Чиненный[12].

**Для корреспонденции:**

Арбулиев Магомед Гаджиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ДГМА.

Тел. 8(8722) 647577.

Статья поступила 20.12.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

**Материалы и методы**

Мы наблюдали 330 больных острым эпидидимоорхитом в возрасте от 15 до 80 лет, находив-

шихся с 1963г. на лечении в урологической клинике. Легкая форма была у 106 больных, среднетяжелая – у 82, тяжелая – у 142. Значительное преобладание тяжелой формы эпидидимоорхита мы объясняем поздней госпитализацией больных (более 80% из них поступили позже 3-х суток с момента заболевания).

Мы придерживаемся классификации П.М. Федорченко и соавт.[9], которые выделяют 3 формы клинического течения острого эпидидимоорхита: 1) легкая – ограниченное, локальное, склонное к обратному развитию воспаление придатка и яичка, протекающее с нерезко выраженной клинической симптоматикой; 2) среднетяжелая – воспалительное поражение придатка и яичка с выраженными общими и местными признаками заболевания, имеющее тенденцию к прогрессированию или торпидному течению; 3) тяжелая – тотальное гнойное поражение придатка и яичка, сопровождающееся выраженной гиперемией и цианозом кожи мошонки на стороне поражения, высокой температурой.

Диагностику гнойных форм эпидидимитов и эпидидимоорхитов осуществляли преимущественно на основании клинических данных и результатов ультразвуковых исследований (УЗИ). На эхонограммах мошонки признаки гнойной деструкции стромы придатка и паренхимы яичка обнаружены у 74 больных из 105 в виде анэхогенных структур, окруженных зоной гиперваскуляции. У 17 больных с эпидидимитом на стадии диффузного воспаления, когда деструкция еще не определяется, для выявления гнойного процесса проводится аспирационная тонкоигльная пункция придатка под ультразвуковым контролем.

В полученной аспирационным путем крови определяли количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу. Увеличение количества лейкоцитов, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов и уменьшение лимфоцитов в лейкоцитарной формуле свидетельствует о гнойном процессе в органе. Так, у 17 больных, которым была проведена аспирационная пункция придатка, количество палочкоядерных нейтрофилов было увеличено в несколько раз (14,2%), а у 18 больных с серозным эпидидимитом их было меньше – 6,5% при норме 3,6% ( $p=0,01$ ).

Аналогично меняется количество нейтрофильных лейкоцитов: при серозной форме – 7,2% (норма – 5,3), при гнойной – 80,2% ( $p=0,01$ ), уменьшается количество лимфоцитов ( $p=0,01$ ).

Больным с легкой и среднетяжелой формами острого эпидидимоорхита (198) осуществлено преимущественно консервативное лечение: новокаиновая блокада семенного канатика, парантеральное введение антибиотиков широкого спектра действия. В последующие 20 лет в комплексном консервативном лечении острого орхоэпидидимита использовали лазерное воздействие, которое оказывает противовоспалительное, обезболивающее и рассасывающее действие.

Нами использован гелий-неоновый оптический квантовый генератор. Процедуру проводят ежедневно по 4-12 мин, на курс лечения – 7-9 сеансов.

Приводим наблюдение.

Больной П., 46 лет, поступил в клинику урологии 2 декабря 1995г. с жалобами на повышение температуры, тянущие боли впаховой и подвздошной областях слева, увеличение мошонки, яичка и придатка, их болезненность. Кожа мошонки отечна и гиперемирована.

Диагноз: эпидидимоорхит слева, среднетяжелая форма. Получал антибактериальное лечение, проводилась блокада семенного канатика по Лорин Эпштейну, облучение пораженной стороны мошонки лазером по 8 мин в течение 7 дней. УЗИ придатка перед выпиской показало сохраняющееся небольшое увеличение головки, тела и хвоста придатка, незначительное снижение энхогенности, отсутствие анэхогенных образований.

Через несколько дней без выраженных признаков воспаления в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение.

Такое комбинированное консервативное лечение получали 165 больных острым эпидидимоорхитом. Побочные эффекты в процессе лазеротерапии и после нее не отмечены. Через 1-2 сеанса наблюдалось полное исчезновение болей, спадал отек, почти у всех больных к 5-7 – му сеансу наступило значительное улучшение. В периферической крови происходило снижение числа лейкоцитов и СОЭ до нормы.

При эпидидимите с тотальным воспалительным процессом выполняли эпидидимэктомию, при ограниченном – резекцию придатка. При некрозе яичка или гнойном расплавлении его тканей яичко удаляли.

Оперированы 132 больных тяжелой формой эпидидимоорхита. 116 больным проведено вскрытие и дренирование оболочек яичка с выполнением насечек на придатке и белочной оболочке яичка. Для проведения насечек используется инъекционная игла или острый конец скальпеля, длина насечек 2-3 мм, глубина 5мм (рис.1,2).

Насечки на белочной оболочке яичка и его придатке осуществляли по ходу выносящих канальцев в области головки поперечно, в области тела и хвоста придатка продольно в шахматном порядке. Проведение насечек обусловлено следующими причинами.

УЗИ при явно выраженном гнойном процессе в придатке яичка и в самом яичке не всегда и не во всех случаях выявляет наличие мелких абсцессов. Обнаруживаются они только при гистологическом исследовании удаленного органа или биоптата. Поэтому мы рекомендуем проводить точечные насечки, так как только они вскрывают мелкие абсцессы, способствуют выходу гноя и вызывают декомпрессию воспаленного органа. И что важно, насечки небольшой длины не создают условия для пролабирования стромы придатка и паренхимы яичника. Такой методики лечения мы придерживаемся у молодых людей и проводим ее при первых же признаках гнойного процесса в придатке яичка, после выполнения аспирационной тонкоигльной пункции оболочки придатка яичка. Это способст-

вует быстрому купированию воспалительного процесса.

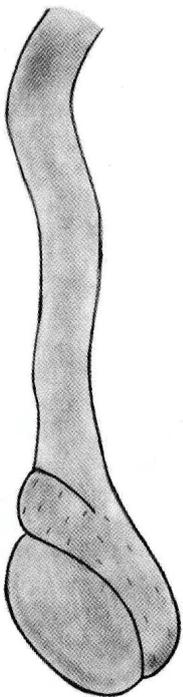
Органоносящие операции выполнялись у всех больных при выраженном гнойно-деструктивном процессе в органе. У 10 больных с тотальным гнойным эпидидимоорхитом произведено удаление яичка с придатком. У 19 больных осуществлена эпидидимэктомия или резекция придатка (морфологическую картину удаленных органов демонстрируют рисунки 3 и 4).

Наряду с операцией все больные подвергались облучению гелий-неоновым лазером в послеоперационном периоде и получали антибиотики широкого спектра действия.

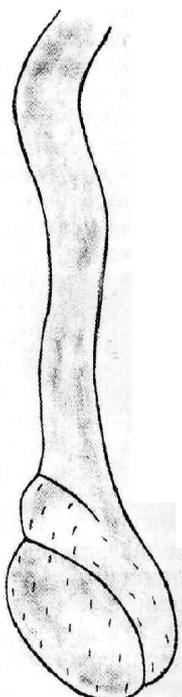
### Результаты и их обсуждение

Оперативное лечение обусловило более легкое течение заболевания, у 2/3 оперированных отмечалось более раннее уменьшение болей и снижение температуры в первые 2 суток после операции. Наблюдалось и быстрое обратное развитие воспалительного процесса, что позволило сократить сроки пребывания больных в стационаре в среднем до 10 дней, что очень важно. Из 116 у 106 (91,3%) больных выполнены органосохраняющие операции.

Результаты консервативного лечения больных с легкой и среднетяжелой формами эпидидимоорхита и оперативного при тяжелой форме в отдаленные сроки также были благоприятными. Только у 14 больных выявлена атрофия яичка с нарушением сперматогенеза и копулятивной функции.



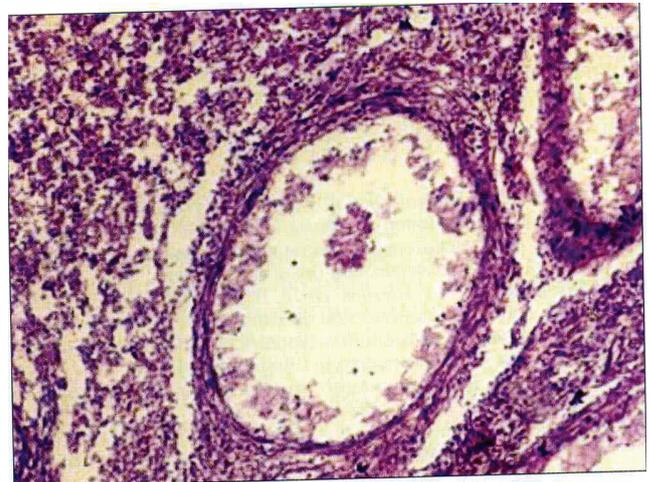
**Рис. 1.** Схематическое изображение нанесения насечек на придаток яичка.



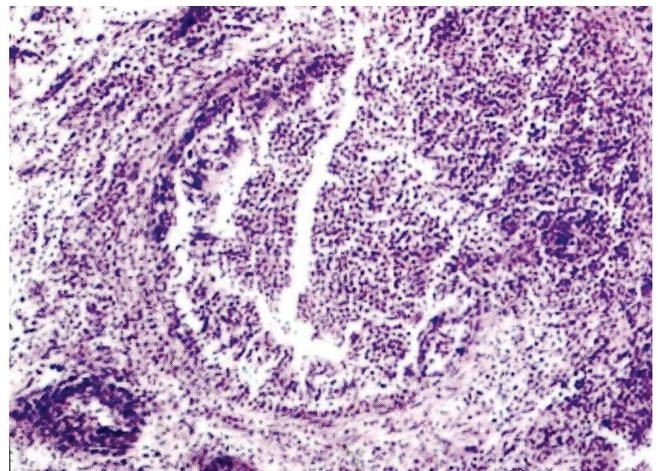
**Рис. 2.** Схематическое изображение нанесения насечек на придаток и яичко.

Для сравнения нами были проанализированы истории болезни 150 больных эпидидимоорхитом,

находившихся на лечении до 1983 г. Всем им до проводили антибактериальную терапию с использованием антибиотиков широкого спектра действия, химиопрепаратов, новокаиновой блокады семенного канатика, физиотерапевтических процедур, электрофореза с йодом и диметилсульфоксидом. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, снижение воспалительного процесса происходило очень медленно. Длительность пребывания больного в стационаре составила в среднем 24 дня, у под воздействием комбинированного консервативного лечения общее состояние не только не улучшилось, но даже ухудшилось. Усилился воспалительный процесс в яичке и придатке, что привело к тотальному гнойному процессу и формированию абсцессов. В группе больных, получавших терапевтическое лечение, необходимо также выделить 35 человек, поступивших в стационар повторно из-за частых обострений эпидидимоорхита, в том числе 11 больных с атрофией яичка и с жалобами на снижение репродуктивной и копулятивной функций.



**Рис. 3.** Некробиотические изменения и десквамация сперматогенного эпителия яичка. Диффузная лейкоцитарно-макрофагальная инфильтрация стромы яичка и стенок канальцев при гнойном орхите.



**Рис. 4.** Гнойное расплавление семенного канальца.

52 больных с осложненными формами эпидидимоорхита были подвергнуты оперативному ле-

чению, но в поздние сроки: 17 больным с тотальным гнойным эпидидимоорхитом произведено удаление яичка и придатка. Среди остальных больных со сформировавшимся абсцессом яичка и придатка у 20 возникла необходимость в резекции яичка, у 15 – придатка. Таким образом, из 52 оперированных больных лишь 35 (67,3%) удалось выполнить органосохраняющую операцию.

Сравнение результатов лечения больных с острыми воспалительными заболеваниями органов мошонки в обеих группах с определенностью свидетельствует в пользу более раннего оперативного лечения, так как это позволяет выполнить больше органосохраняющих операций (соответственно 91,3 и 67,3%).

### Заключение

Таким образом, комбинированное консервативное лечение эпидидимоорхита с включением лазеромагнитной терапии при легких и среднетяжелых формах и раннее оперативное лечение при тяжелых формах дают хорошие результаты. Огромную роль в решении этого вопроса играют УЗИ органов мошонки и аспирационная тонкоигольная пункция оболочки придатка яичка.

### Литература

1. Люлько А.В., Романенко А.Е., Серняк П.С. Повреждение органов мочеполовой системы. Киев, 1981.
2. Игошев В.П. Некоторые аспекты использования лазерного излучения в гинекологической практике. Тюмень, 1980. С. 5-23.
3. Гребенщиков Г.С., Шевцов И.П. Руководство по клинической урологии / под редакцией А. Я. Пытеля. М., 1970. С. 496-498.
4. Неймарк и соавт. Изменения уровня энзимов спермы при бесплодии // Урология и нефрология. 1998. N 2. С. 44-45.
5. Глюзман В.Н. Применение протеина при орхидидимитах // Дерматология и венерология. 1980. N5. С. 65-68.
6. Лейтле В.Г., Павлов В.П., Маттухин П.А. Опыт применения физиотерапии в лечении эпидидимита // Вестник дерматологии и венерологии. 1990. N9. С. 55-58.
7. Долецкий С.Я., Зуев Ю.Е. Острые заболевания яичек у детей // Хирургия, 1977. №8. С. 66-72.
8. Арбулиев М.Г., Михайлов С. М. Выбор метода лечения больных с острыми воспалительными заболеваниями органов мошонки // Урология и нефрология. 1989. №3. С. 17-20.
9. Федорченко П.М., Шила В.В., Волков Г.П. Эпидидимит // Урология и нефрология. 1983. №3. С. 38-40.
10. Кишев С. В. Лечение эпидидимоорхитов // Урология и нефрология. 1981. № 2. С. 51-56.
11. Тиктинский О. Л. Руководство по андрологии. СПб., 1990. 115с.
12. Чиненный В.Л. Острый эпидидимит в урологической клинике: автореф дис. ... канд. мед. наук. М. 1992.
13. Шабад А.Л., Чиненный В.Л., Кириатовский В.И., Степанов В. Н. Острый эпидидимитов эксперименте и клинике // Урология и нефрология. 1994. №3. С. 190.
14. Александров В.П. Материалы пленума Всероссийского общества урологов. М., 2000. 274с.

### References

1. Lyulko A.V., Romanenko A.E., Sernyak P. S. Povrezhdeniye organov mocheполовой системы [Damage to the genitourinary system]. Kiev, 1981.
2. Igoshev V.P. Nekotoryye aspekty ispolzovaniya lazernogo izlucheniya v ginekologicheskoy praktike [Some aspects of the use of laser radiation in gynecological practice]. Tyumen, 1980. S. 5-23.
3. Grebenshchikov G.S., Shevtsov I.P. Rukovodstvo po klinicheskoy urologii [Guide to Clinical Urology] / pod redaktsiyey A. Ya. Petya. M., 1970. S. 496-498.
4. Neymark i soavt. Izmeneniya urovnya enzimov spermy pri besplodii [Changes in the level of enzymes sperm for infertility] // Urologiya i nefrologiya. 1998. № 2. S. 44-45.
5. Glyuzman V.N. Primeneniye proteina pri orkhididimitakh [The use of protein in orchiepididymitis] // Dermatologiya i venerologiya. 1980. №5. S. 65-68.
6. Leytle V.G. Pavlov V.P. Mattukhin P.A. Opyt primeneniya fizioterapii v lechenii epididimita [The experience of physical therapy in the treatment of epididymitis] // Vestnik dermatologii i venerologii. 1990. №9. S. 55-58.
7. Doletskiy S.Ya, Zuyev Yu.E. Ostryye zabolevaniya yaichkek u detey [Acute diseases of the testes in children] // Khirurgiya. 1977. №8. S. 66-72.
8. Arbulyev M.G., Mikhaylov S. M. Vybormetoda lecheniya bolnykh s ostrymi vospalitelnyimi zabolevaniyami organov moshonki [The method of treatment of patients with acute inflammatory diseases of the scrotum] // Urologiya i nefrologiya. 1989. № 3. S. 17-20.
9. Fedorchenko P.M., Shila V.V., Volkov G.P. Epididimit [Epididymitis] // Urologiya i nefrologiya. 1983. №3. S. 38-40.
10. Kishev S V. Lecheniye epididimoorkhitov [Treatment of epididimoorkhits] // Urologiya i nefrologiya. 1981. № 2. S. 51-56.
11. Tikinskiy O. L. Rukovodstvo po andrologii [Guide of Andrology]. S.-Pb., 1990. 115 s.

12. Chinenny V.L. Ostryy epididimit v urologicheskoy klinike [Acute epididymitis in the urological clinic]: avtoref dis. ... kand.med.nauk. M., 1992.
13. Shabad A.L., Chinenny V.L., Kiriatskiy V.I., Stepanov V N. Ostryy epididimit v eksperimente i klinike [Acute epididymitis in experimental and clinical] // Urologiya i nefrologiya. 1994. №3. S. 190.
- Aleksandrov V. P. Materialy plenuma Vserossiyskogo obshchestvo urologov [Proceedings

of the All-Russian Society of Urology plenum]. M., 2000. 274s.

**Сведения о соавторах:**

*Арбулиев Камиль Магомедович* – доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
*Магомедов Магомед Гамзатович* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
 Тел. 8(8722) 610104.  
 Тел.: 8 903 4800010. E-mail: 1011mmg@mail.ru



### Электрогидравлический операционный стол Dixon Surgery 8600

Многофункциональный операционный стол Dixon Surgery 8600 предназначен для проведения большинства общехирургических операций.

**Особенности:**

- Современный дизайн и приятный внешний вид
- Надежная и безопасная встроенная гидравлическая система
- Управление наклонами и положениями всех секций посредством пульта дистанционного управления
- Основание и станина из нержавеющей стали
- Поверхности стола и аксессуаров легко очищаются и стерилизуются



### Однокупольные хирургические операционные светильники Convelar 1660/1670

Серия однокупольных операционных светильников обеспечивает максимальную освещенность светового поля при минимальных потерях интенсивности света. Применяются при хирургических операциях практически во всех областях современной медицины.

### ООО «Бекмен Культер»

г. Москва, ул. Станиславского, д. 21, корп. 3 Бизнес-центр «Фабрика Станиславского» тел.: (495) 984-67-30, 984-67-31 E-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com) [www.beckmancoulter.ru](http://www.beckmancoulter.ru)

УДК 616.155.194.135

**Лечение серповидноклеточной анемии в бескризовый период****И.А. Шамов, Х.Э. Казиева, Н.Дж. Байгишиева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней, Махачкала

**Резюме**

Даётся обзор общих основ современного лечения серповидноклеточной анемии, распространённой среди дагестанских азербайджанцев.

**Ключевые слова:** серповидноклеточная болезнь, лечение.

**Treatment of sickle cell anemia in no crisis period****I.A. Shamov, Kh.E. Kazieva, N.J. Baygishieva**

Dagestan state medical academy, Makhachkala

**Summary**

Overviews of the general principles of modern treatment of sickle cell disease are provided, common among Dagestan Azerbaijanis.

**Key words:** sickle cell anemia, treatment.

**Введение**

Серповидноклеточная болезнь (СКБ) - наследственная болезнь, проявляющаяся гемолитической анемией (СКА) [1] и тяжелыми кризами, встречается примерно у 6% всей популяции дагестанских азербайджанцев [2], в связи с чем сведения о лечении этой болезни имеют большое значение как для врачей, так и для пораженных этой болезнью.

С целью воздействия на серповидный гемоглобин (HbS) и серповидность предлагались различные средства и приемы снижения образования серповидных эритроцитов. Намечались следующие пути 1. Угнетение перехода серповидного гемоглобина в гель. 2. Торможение образования серповидных эритроцитов. 3. Борьба с «застреванием» серповидных эритроцитов в капиллярах.

Для достижения этих целей испытывались нитраты, ингибиторы карбоангидразы, производные фенотиазина, прогестерон, андрогенные гормоны, сульфат магния, декстран, ошелачивающие растворы [3], антикоагулянты, дигидроэрготоксин, мочевины [4, 5], иммуносупрессоры (азатиоприн и др.) [6], токоферол ацетат [7,8], а также гипербарическая оксигенация. К сожалению, большинство вышеуказанных средств оказались неэффективными, а некоторые даже опасными для больного.

Механизм действия веществ, тормозящих гелификацию HbS, заключается в ингибировании контактов между дезоксигенированными молекулами этого гемоглобина. К числу веществ подобного действия относится мочевины. Как было показано

Nalbandian [9] мочевины в высоких концентрациях предотвращает гелификацию HbS in vitro.

К сожалению, клиническое изучение терапевтической эффективности мочевины не только не подтвердило ее благоприятного профилактического и лечебного действия при серповидноклеточной болезни, но и выявило побочное действие: дегидратацию, головные боли и усиление гемолиза.

Данное направление всё же вышло на клинический уровень, когда было разработано производное мочевины гидроксиформин. Препарат известен под коммерческими наименованиями гидреа, гидроксикарбамид, гидроксисурия. Он относится к группе противоопухолевых препаратов. Считается, что механизм действия гидреа при СКА состоит в том, что он тормозит развитие зрелых эритроцитов [10], а это приводит к выходу менее дифференцированных эритроидных клеток, сохранивших свойство более высокого синтеза фетального гемоглобина (HbF) [11]. Далее гидреа ведет к накоплению в крови и эритроцитах окиси азота (NO), что также стимулирует синтез HbF. Одновременно с этим гидроксиформин значительно снижает уровень вазоконстриктивных цитокинов в крови, в частности эндотелина-1 (ЭТ-1), а также через воздействие на пептиды и лейкоциты уменьшает адгезию лейкоцитов и ретикулоцитов к эндотелию сосудов [12].

Все это ведет к смягчению течения СКА.

Гидреа выпускается в виде капсул по 500 мг для приема внутрь. Назначается из расчета 2-3 г в сутки раз в 3 дня или по 20-30 мг/кг/сутки в 3 приема ежедневно, курсами примерно по 3 недели. Курсы с перерывами могут быть повторены многократно. Принимать его надо независимо от пищи. Противопоказания - тяжелые лейкопении, декомпенсированные поражения печени, почек, беременность, кормление грудью. Побочные действия - как и при большинстве цитостатических препаратов - ней-

**Для корреспонденции:**

Шамов Ибрагим Ахмедханович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия МЗ РФ».

Тел. 8(8722)630081, 8(8722)550331, 8(8722)920303;

[ibragim\\_shamov@mail.ru](mailto:ibragim_shamov@mail.ru).

Статья поступила 20.11.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

тропения. Лечение надо корректировать с данным феноменом.

В мире уже накоплен достаточный опыт применения данного препарата [13,14]. В результате лечения гидроксимочевинной снижается число вазоокклюзионных кризов, уменьшается потребность в трансфузиях компонентов крови, больные значительно реже попадают в стационары.

Важным моментом в лечении препаратом гидроа является показания кому и по каким критериям его следует назначать. На вопрос, «кому» следует, ответ – всем, кто в этом нуждается.

В критериях нет единства, однако наметились следующие: частые болевые кризы, хроническая боль, требующая частого использования анальгетиков, острый «грудной синдром».

Ряд авторов совместно с гидроа применяли рекомбинантный эритропоэтин и также отметили положительный эффект. Из эритропоэтинов возможно применение эпоэтина - альфа (эпрекс) по 50 мг/кг/м.т. 3 раза в неделю внутривенно (в/в) или подкожно (п/к). В/в обязательно болюсом, нельзя вводить в виде инфузий или с другими веществами. Через месяц можно дозу увеличить до 75 мг/кг/м.т. Поддерживающая - примерно 30 мг/кг/м.т. 3 раза в неделю. Альтернатива - эритроestim (рекормон, эпоэтин - бета). Доза 20 МЕ/кг м.т. 3 раза в неделю п/к или 80 МЕ/кг м.т. 3 раза в/в. Поддерживающая – 30 МЕ в неделю.

При тяжелых формах серповидноклеточной анемии (СКА) такое лечение может быть продолжено длительно – даже несколько лет. Gladeretal. (1) провели наблюдение над детьми, медиана возраста которых была 3,4 года, длительно лечившимися гидроа. Семнадцать пациентов получали гидроа 4 года, а одиннадцать - 6 лет. Авторы нашли, что 4-хлетнее лечение гидроа привело к увеличению концентрации гемоглобина, процента HbF и среднего объема эритроцитов (СрОЭ), снижению ретикулоцитоза (что отражало уменьшение интенсивности гемолиза в организме). Одновременно развилась умеренная лейкопения, тромбоцитопения. У больных в 3 раза реже развивались болевые кризы в грудной клетке, лучше сохранялась селезенка и были лучшими показатели роста. Vragaetal. [12] гидроа применяли детям в течение 15-20 месяцев, и был получен положительный эффект – HbF поднялся у них с 7 до 15% и в состоянии наступило значительное улучшение.

Своеобразным механизмом действия обладают нитраты. Последние препараты трансформируют часть HbS в метгемоглобин, снижая, таким образом, его количество в крови. Кроме того, нитраты оказывают выраженный вазодилатационный эффект, что делает их ценными препаратами для лечения вазоокклюзионных кризов. В связи со всем этим, хотя видимый эффект нитратов не столь выражен, все же они остаются в числе средств, которые могут быть применены при СКА, особенно в период вазоокклюзионных кризов.

В настоящее время существует множество нитратов и в лечении СКА могут быть применены следующие: Моно Макмононитрит 2 раза в сутки по 20

или 40 мг. Седокард 20-40 мг или пентокард 10, 20 и 40 мг, или оликард по 1 капсуле 2 раза в день до еды 3 и более месяцев. При этом рекомендуются следующие меры снижения толерантности: 1. Периодическая отмена препарата на 3-5 дней. 2. Прием препарата таким образом, чтобы между 2-мя приемами был перерыв не менее 12 часов, - допустим, утром в 7, а вечером в 20 часов. Принимать 5 дней в неделю, а в субботу-воскресенье – «лекарственные каникулы».

Как фактор длительного воздействия при СКБ интерес представляет цинк.

В свое время было показано, что при ряде гемоглобинопатий (ГП), в том числе и при бетаталассемии [15] и при ГП S, имеет место дефицит цинка в крови больных и это оказывает определенное отрицательное влияние на весь организм.

Цинк относится к числу веществ, которые ингибируют образования серповидных эритроцитов и повышают химическое сродство Hb к кислороду. Считается, что цинк уменьшает число эритроцитов, имеющих необратимо-серповидную форму, благодаря воздействию на мембранную проницаемость. Представляют большой интерес данные о том, что цинк в определенной мере, при длительном его применении, предотвращает низкорослость больных СКА. Возможно, что его влияние реализуется именно через вышеуказанные механизмы. В связи этим цинк, как лечебное средство общего лечения, рекомендуется при СКА. Можно давать сульфат цинка в следующих дозировках: 1-2 года по 22,5 мг; 3-4 года – 45 мг; до 10 лет – 60 мг и старше – 90 мг в сутки. Имеются и другие препараты сульфата цинка цинктерал (таб. 124 и 200 мг) во время или после еды; цинкит (драже и таб. 3 и 10 мг). ТАБЛЕТКУ НЕ ДЕЛИТЬ, НЕ РАЗЖЕВЫВАТЬ! Лечение проводить длительно, несколько лет подряд.

В самые последние годы проводятся исследования по применению стволовых клеток (СК) при СКА [16]. Авторы говорят об успешности экспериментов, хотя сомнения в этом остаются.

Возможности терапии стволовыми клетками были положительно оценены в США, Великобритании, Германии, Японии. Нью-Йоркский Центр крови в 2005 году объявил о начале реализации программы «Национальная сеть банков стволовых клеток пуповинной крови». На эти цели в США на 2006 год выделено 15, а на 2007 – 30 млн долларов. В данном Центре банк пуповинной крови был создан еще в 1992 году. За прошедшее время стволовые клетки пуповинной крови получили 1700 пациентов в США и 27 в других странах, заготовлено более 27000 порций пуповинной крови.

В РАМН также принята программа изучения проблемы СК.

Европейский Союз (2003) считал, что использование взрослых стволовых клеток не порождает больших этических проблем, и определил принципы, которых необходимо придерживаться при их применении. Это уважение достоинства человека, информированное согласие, уважение частной жизни, конфиденциальность, справедливость и др. Кроме того, по отношению к пациенту обязательна

серьезная оценка соотношения риск/польза и защита его здоровья (исключение передачи опасных вирусов, бактерий, токсинов, сведение к минимуму любого риска) [17].

К сожалению, по работам отечественных авторов очень трудно судить о том, что они соблюдают эти рекомендации Европейского Союза. В опубликованных работах отечественных авторов нет даже упоминания о получении информированного согласия от донора на выделение стволовых клеток из пуповинной крови (или других тканей) и дальнейшее их использование. Коммерциализована сама процедура, что абсолютно противоречит международным положениям по данному вопросу. Это свидетельствует о нарушении в России при работе со стволовыми клетками целого ряда этических проблем (информированного согласия, недопустимости материальной заинтересованности, необходимости решений этических комитетов и др.). Однако дело не только в этом. Дело ещё и в том, что в России эти технологии взяты на вооружение и очень широко и бесконтрольно используются различными мошенниками, а правоохранительные структуры не предпринимают никаких действий по пресечению таких противозаконных деяний.

При работе с взрослыми стволовыми клетками остается также проблема гистосовместимости, регионарного эгоизма, и многих других бед современного российского общества дикого капитализма.

Кроме того, есть сведения, свидетельствующие о возможности тератогенного действия пересаженных клеток, их участия в развитии атеросклеротических бляшек в сосудах. Далее, едва ли во всех тех учреждениях, где ныне используются взрослые стволовые клетки, есть условия для их объективной проверки на все вирусы, бактерии и токсичность. В результате их пересадка может оказаться смертельно опасной для пациента. Следовательно, лечение чужеродными стволовыми клетками может нанести вред реципиенту, то есть нарушить этический принцип «не навреди».

В решении данной проблемы идеальным вариантом является заблаговременная заготовка таких клеток у каждого человека. Для этого человек на каком-то этапе своей жизни (лучше в молодости, так как количество стволовых клеток с возрастом уменьшается) должен сдать небольшой объем своей нормальной ткани, из которой получают культуру стромальных клеток. Последнюю хранят в банке стволовых клеток - благо доказано, что клетки не теряют своих способностей индуцировать различные типы ростовых факторов при длительной криоконсервации. К сожалению, такой вид получения стволовых клеток у больных при СКБ исключен, так как у них костный мозг поражен изначально.

В самые последние годы показано, что аллогенные костномозговые стволовые клетки могут дифференцироваться в нормальные гемопоэтические клетки. Поэтому считается, что их пересадка – единственный метод излечения больных от СКБ [18].

В литературе имеются сообщения о лечении СКА пересадками взрослых стволовых клеток.

Первое такое лечение у 24 детей было проведено в 1988 году, и после этого метод вошел в клиническую практику целого ряда стран. Поскольку переливаются аллогенные стволовые клетки, то, естественно, что у реципиентов возникают реакции несовместимости. В связи с этим для повышения успеха операции применяются различные методики лечения больных как до пересадки, так и после нее. Одним из таких предоперационных подготовок считается назначение гидреа. По данным Brachetetal. [13], такое предварительное лечение значительно уменьшает возможность серьезных реакций несовместимости. Пересадка стволовых клеток от родственников 1-й линии (например, от здорового брата или сестры) значительно снижает риск трансплантационных реакций.

Одним из достижений последнего времени, сулящим в будущем возможность излечения болезни, является исправление дефекта гена на молекулярном уровне. В эксперименте с воздействием через ретровирусы [19] получены обнадеживающие результаты по исправлению дефектов гена СКА и бета-талассемии. В настоящее время разработана следующая модель: берут нормальный ген бета - цепочки, в один из его участков вводят последовательно, кодирующую микроРНК против мутантного участка больного с валином вместо глутаминовой кислоты. Такую конструкцию с помощью лентивируса вносят в гемопоэтические клетки (ГМК) больного с маркерами Т34. Такие полученные в культуре генетически модифицированные клетки вводят пациентам с СКА.

В этом случае имеет место «двойной генетический удар» ГМК будут вырабатывать нормальные бета – цепочки, одновременно микро РНК будет подавлять активность дефектного гена пациента. Все это приведет к постепенному замещению у пациента дефектного клона на здоровый, и он полностью излечится.

При внедрении в практику таких технологий и широком их применении можно ожидать потрясающих успехов в лечении всех ГП.

Нельзя не сказать несколько слов и о трансплантации костного мозга (ТКМ). Эта процедура на сегодняшний день считается единственной возможностью для излечения СКБ. Однако следует помнить принцип «лекарство не должно быть горше болезни». Дело в том, что предоперационная миелооблативная химиотерапия достаточно часто ведет к тяжкому заболеванию пациента и даже смерти. Это значительно ограничивает возможности ТКМ в лечении СКА. Кроме того, ТКМ в России не совместима с моралью и этикой врачевания, ибо процедура эта платная и стоит многие десятки тысяч долларов, которых нет у 95 и более % граждан.

**Методы общего воздействия на болезнь.** В тех странах, где имеются очаги малярии, очень важно проводить противомалярийные терапевтические мероприятия.

Большое значение придается социально-экономическим условиям больных. Полноценное питание и высокий уровень общественного здравоохранения имеют немалое значение в поддержке качества жизни, в профилактике наслоений сопутствующих заболеваний, условий, способствующих кризам.

Систематическое диспансерное наблюдение позволяет осуществлять раннюю диагностику и контролируемое лечение осложнений СКА. Участковая служба и диспансеры должны широко использовать психотерапию, участвовать в трудоустройстве и своевременном определении трудоспособности больного человека. Мероприятия по трудовой реабилитации способствуют восстановлению психоэмоционального равновесия. В необходимых случаях психотерапевтические мероприятия должны помочь больному человеку определить свое жизненное призвание.

Из других методик общего воздействия, особенно при гематологических нарушениях, следует отметить гемотрансфузии. В случаях гемолитической анемии следует применять трансфузию компонентов крови с одновременным удалением (экссангвинацией) соответствующего объема крови пациента или без этой процедуры. Переливание размороженных отмытых эритроцитов с экссангвинацией крови больного приводит к подъему гемоглобина, снижению концентрации серповидных клеток и HbS в крови пациента из-за ее разведения и, таким образом, улучшению кровообращения, снижению угрозы окклюзии, нормализации оксигенации и питания тканей и органов больного. Кроме того, здесь срабатывает важный гомеостатический механизм – повышение уровня гематокрита выше 35% приводит к постепенному уменьшению выработки костным мозгом красных кровяных телец, содержащих HbS.

С теоретической точки зрения, все это создает условия для разрыва порочного круга, возникающего при образовании серповидных эритроцитов.

Таким образом, переливание эритроцитарной массы является необходимой процедурой для этих больных. Не следует переливать большое количество эритроцитарной массы однократно, чтобы не вызвать резкого повышения уровня Hb с развитием серповидности. В терапии планового порядка более целесообразны парциальные трансфузии через 7-10 дней [20]. При гемотрансфузиях по этой методике наступает значительное улучшение как за счет некоторого подавления собственного эритропоэза, так и за счет уменьшения числа серповидных эритроцитов из-за пониженного срока их выживаемости.

Показано, что переливание крови способствует значительному улучшению и веса и роста детей, больных СКА [20].

Не следует забывать, что при частых переливаниях эритроцитарной массы могут повыситься уровни сывороточного железа и ферритина, а также развиваться гемосидероз внутренних органов.

Во избежание таких явлений следует контролировать уровень железа и при необходимости вводить дефероксамин (десферал) (или другие хелаты) подкожно из расчета 40-50 мг/кг/м.т. в сутки. Длительное введение данного препарата переносится не всеми больными, нередко они отказываются от такого лечения. В связи с этим шли поиски препарата для приема per os. В настоящее время разработан и успешно внедряется в клиническую практику такой препарат – деферипрон (deferipron) – идут широкие клинические испытания ([21]).

В последние годы наметилась тенденция серьезного изменения в тактике гемотерапии при СКА. Дело в том, что при самой современной обработке крови – применении лейкофильтрации при заборе, исследовании образцов на реакцию Вассермана, ВИЧ-инфекцию, вирусы гепатитов, переливании ее через антитромботические фильтры, - все равно нет 100% гарантии от заражения инфекциями. Особенно риск возрастает для тех, кто вынужден прибегать к частым переливаниям компонентов крови. В связи с этим – гемотерапия – не самая лучшая терапия для больных СКА.

Наблюдения свидетельствуют, что при создании благоприятной семейно-бытовой обстановки, полноценном питании, обеспечении организма витаминами, профилактике малярии, проведении профилактического лечения для предотвращения болей и кризов – потребность в гемотерапии резко снижается [22].

Больным СКА следует регулярно назначать внутрь фолиевую кислоту до 5 мг в день. В ней особенно нуждаются беременные женщины. Немаловажную роль играет рациональное питание с высоким содержанием в пище белков и витаминов.

Имеются работы, показывающие большую пользу назначения альфа-токоферола (витамин Е) при СКА [13]. Препарат назначался внутрь в дозе 6 мг в день, в течение 6 недель. Он оказал положительное влияние на целый ряд известных лабораторных отклонений: значительно увеличилось CrOЭ, Hb, процент HbF, уменьшилось число необратимо серповидных клеток, снизилась средняя концентрация гемоглобина в эритроците. Автор считает назначение витамина особенно ценным в детском возрасте. Gbenebitseetal. [10] показали, что этот препарат также улучшает сосудистый кровоток через уменьшение плазменной липидной перекиси.

Одной из серьезных проблем СКА является проблема боли. Боли в различных областях (головные боли, боли в груди [«грудной синдром»], в брюшной полости и пояснице, костях и суставах и т.д.) – часть физической и социально-психологической проблемы таких пациентов. Боли возникают как в «спокойный» период из-за перманентной закупорки сосудов различных областей, так и в кризовых ситуациях, когда они достигают высоких степеней интенсивности. Ниже мы приводим примерную схему купирования и лечения болей при кризовых ситуациях. Однако снятие или профилактика болей в повседневной обстановке

имеет не меньшее, а, возможно, большее значение в улучшении качества жизни таких больных.

В методических аспектах болеутоления имеются 2 подхода. Первый, когда лечат «по требованию» (как при язвенной болезни): «заболело – принял лекарство, перестало – бросил». Второй подход предполагает проведение периодических профилактических курсов лечения противовоспалительными, анальгетическими и спазмолитическими препаратами. К сожалению, в настоящее время, как среди больных, так и среди врачей, распространен лишь первый подход. Между тем, есть работы, которые показывают превосходство второго подхода [23].

При втором подходе можно для курсов лечения предложить схемы, включающие средства различных классов.

Если у больного чаще наблюдаются боли в брюшной полости, может быть рекомендована следующая схема. Дюспаталин внутрь, за 15 – 20 минут до еды по 1 капсуле 2 раза в день. Это современный миотропный спазмолитик, действующий преимущественно на гладкую мускулатура органов брюшной полости. Длительность приема на курс – 2-3 недели. Запасными препаратами здесь могут быть но-шпа, дротверин, ношпалгин. С противовоспалительной целью может быть применен один из доступных и безопасных анальгезирующих и противовоспалительных препаратов – парацетамол, по 1 г внутрь, после еды, 3 раза в день в те же сроки. При интенсивных болях можно вводить его и внутримышечно и внутривенно в виде 15% раствора по 2-4 мл. Одновременно назначается и пиратам по 2 капсулы 2 раза в день. При выраженной интенсивности болей такое лечение может быть дополнено введением внутримышечно 2 мл 0,03% раствора отечественного опиоидного анальгетика – бупронала.

При кризах другой локализации из спазмолитиков предпочтительней бускопан (бутилскополамид бромид, гиосцина бутибромид). Он действует на гладкомышечную систему, значительно превосходя при этом и но-шпу и папаверин. Назначают его в виде драже по 100 мг 2-3 раза в день или в виде ректальных суппозиторий 3 раза в день. При интенсивности болей возможно назначение внутривенно или внутримышечно 1-2 мл 2% раствора. При назначении этого препарата (особенно парентеральном) больных следует предупреждать о возможном кратковременном ухудшении зрения, которое нормализуется спустя 15-20 минут после введения препарата. Остальные препараты те же, что и в первой схеме.

Разумеется, что схемы эти не догмы, они могут модифицироваться как в спазмолитиках, так и анальгезирующих средствах. Важно их систематическое – хотя бы раз в квартал - аккуратное проведение. Как уже указывалось, они значительно улучшают качество жизни таких больных, уменьшают боли и кризы.

## Литература

1. Ахмедов А.Г., Кафарова С.Н., Мамедова Т.А. Нарушения обмена цинка при гомозиготной бета-талассемии // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: тезисы докл. юбил. конф. Баку, 1994. С. 28.
2. Иммуногематологические и инфекционные показатели доноров и пациентов при гемотрансфузионной терапии в педиатрической практике // Вестник службы крови в России. 2005. № 2. С. 67.
3. Шамов И.А., Байгишиева Н. Дж. Серповидноклеточная анемия. Germany. Saarbruken: Palmarium academic publication, 2012. 145 с.
4. Adachi K., Asakura T. Gelation of deoxyhemoglobin S in concentrated phosphate buffer. Exhibition of delay time prior to aggregation and crystallization of deoxyhemoglobin S // J. Biol. Chem. 1979.V. 254. P.1273.
5. Akinyanju O.O., Otaigbe A.I., Ibadapo M.O. Outcome of holistic care in Nigerian patients with sickle cell anaemia // Clin. Lab. Haematol. 2005. V. 27(3). P. 195-199.
6. Atkins R.C., Walters M.C. Haematopoietic cell transplantation in the treatment of sickle cell disease // Expert. Opin. Biol. Ther. 2003. V. 3(8). P. 1215-1224.
7. Brachet C., Azzi N., Demulder A. et al. Hydroxyurea treatment for sickle cell disease: impact on haematopoietic stem cell transplantation's outcome // Bone Marrow Transplant. 2004. V. 33(8). P. 799-803.
8. Braga L.B., Ferreira A.C., Guimaraes M. et al. Clinical and laboratory effects of hydroxyurea in children and adolescents with sickle cell anemia: a Portuguese hospital study // Hemoglobin. 2005. V. 29(3). P. 171-180.
9. Charache S., Dover G.J., Moyer M.A. et al. Hydroxyurea induced augmentation of fetal hemoglobin production in patients with sickle cell anemia // Blood. 1987. V. 69. P.109-116.
10. Charache S. Mechanism of action of hydroxyurea in the management of sickle cell anemia in adults // Semin. Hematol. 1997. V.34 (Suppl.3). P.15-21.
11. Gbenebitse S., Jaja S.I., Kehinde M.O. Effect of changes in plasma vitamin E level of vascular responses and lipid peroxidation in sickle cell anaemia subjects // Niger. Postgrad. Med. J. 2005. V. 12(2). P. 81-84.
12. Glader B.E., Propper R.D., Buchanan G.R. Microcytosis associated with sickle cell anemia // Amer. J. Clin. Pathol. 1979. V. 72. P. 63.
13. Harrington I. P., Napel R. L. The effects of alkylureas and nitrogen mustards on the kinetics of red cell sickling // J. Lab. Clin. Med. 1977. V. 90. P. 863.
14. Jaja S.I., Aigbe P.E., Gbenebitse S., Temiye E.O. Changes in erythrocytes following supplementation with alpha-tocopherol in children suffering from sickle cell anaemia // Niger. Postgrad. Med. J. 2005. V. 12(2). P. 110-114.
15. Kwiatkowski J.L., Cohen A.R. Iron chelation therapy in sickle-cell disease and other transfusion-

- dependent anemias // *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 2004. V. 18(6). P. 1355-1377.
16. May A., Huehns E. R. The effect of urea on sickling // *Brit. J. Haematol.* 1975. V. 30. P. 2.
  17. Nalbandian R.M. Oral urea and the prophylactic treatment of sickle-cell disease - a preliminary report // *Amer. J. Med. Sci.* 1971.V. 261. P. 325.
  18. Persons DA, Nienhuis AW. Gene therapy for the hemoglobin disorders // *Curr. Hematol. Rep.* 2003. V. 2(4).P. 348-355.
  19. Reed W., Smeth R., Decovic F et al. Comprehensive banking of sibling donor cord blood for children with malignant and nonmalignant disease // *Blood.* 2003. V. 101. P. 351-357.
  20. Rodgers G.P., Dover G.J., Noguchi S.T. Hematologic responses of patients with sickle cell disease to treatment of hydroxyurea // *N. Engl. J. Med.* 1990. V. 332. P. 1037-1045.
  21. Tanyi R.A. Sickle cell disease: health promotion and maintenance and the role of primary care nurse practitioners // *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2003. V. 15(9). P. 389-397.
  22. Wang W.C., Morales K.H., Scher C.D. et al. Effect of long-term transfusion on growth in children with sickle cell anemia: results of the STOP trial // *J. Pediatr.* 2005. V. 147(2). P. 244-247.
  23. Zumberg M.S., Reddy S., Boyette R.L. et al. Hydroxyurea therapy for sickle cell disease in community-based practices: a survey of Florida and North Carolina hematologists/oncologists // *Am. J. Hematol.* 2005. V. 79(2). P. 107-113.
  7. Brachet C., Azzi N., Demulder A. et al. Hydroxyurea treatment for sickle cell disease: impact on haematopoietic stem cell transplantation's outcome // *Bone Marrow Transplant.* 2004. V. 33(8). P. 799-803.
  8. Braga L.B., Ferreira A.C., Guimaraes M. et al. Clinical and laboratory effects of hydroxyurea in children and adolescents with sickle cell anemia: a Portuguese hospital study // *Hemoglobin.* 2005. V. 29(3). P. 171-180.
  9. Charache S., Dover G.J., Moyer M.A. et al. Hydroxyurea induced augmentation of fetal hemoglobin production in patients with sickle cell anemia // *Blood.* 1987. V. 69. P. 109-116.
  10. Charache S. Mechanism of action of hydroxyurea in the management of sickle cell anemia in adults // *Semin. Hematol.* 1997. V.34 (Suppl.3). P. 15-21.
  11. Gbenebitse S., Jaja S.I., Kehinde M.O. Effect of changes in plasma vitamin E level of vascular responses and lipid peroxidation in sickle cell anaemia subjects // *Niger. Postgrad. Med. J.* 2005. V. 12(2). P. 81-84.
  12. Glader B.E., Propper R.D., Buchanan G.R. Microcytosis associated with sickle cell anemia // *Amer. J. Clin. Pathol.* 1979. V. 72. P. 63.
  13. Harrington I. P., Napel R. L. The effects of alkylureas and nitrogen mustards on the kinetics of red cell sickling // *J. Lab. Clin. Med.* 1977. V.90. P. 863.
  14. Jaja S.I., Aigbe P.E., Gbenebitse S., Temiye E.O. Changes in erythrocytes following supplementation with alpha-tocopherol in children suffering from sickle cell anaemia // *Niger. Postgrad. Med. J.* 2005. V. 12(2). P. 110-114.
  15. Kwiatkowski J.L., Cohen A.R. Iron chelation therapy in sickle-cell disease and other transfusion-dependent anemias // *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 2004. V. 18(6). P. 1355-1377.
  16. May A., Huehns E. R. The effect of urea on sickling // *Brit. J. Haematol.* 1975. V. 30. P. 2.
  17. Nalbandian R.M. Oral urea and the prophylactic treatment of sickle-cell disease - a preliminary report // *Amer. J. Med. Sci.* 1971.V. 261. P. 325.
  18. Persons DA, Nienhuis AW. Gene therapy for the hemoglobin disorders // *Curr. Hematol. Rep.* 2003. V. 2(4). P. 348-355.
  19. Reed W., Smeth R., Decovic F et al. Comprehensive banking of sibling donor cord blood for children with malignant and nonmalignant disease // *Blood.* 2003. V. 101. P. 351-357.
  20. Rodgers G.P., Dover G.J., Noguchi S.T. Hematologic responses of patients with sickle cell disease to treatment of hydroxyurea // *N. Engl. J. Med.* 1990. V. 332. P. 1037-1045.
  21. Tanyi R.A. Sickle cell disease: health promotion and maintenance and the role of primary care nurse practitioners // *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2003. V. 15(9). P. 389-397.
  22. Wang W.C., Morales K.H., Scher C.D. et al. Effect of long-term transfusion on growth in children with sickle cell anemia: results of the STOP trial // *J. Pediatr.* 2005. V. 147(2). P. 244-247.

## References

1. Akhmedov A.G., Kafarova S.N., Mamedova T.A. Narusheniya obmena tsinka pri gomozigotnoy beta-talasseмии [Disorders of zinc in homozygous beta-thalassaemia] // *Aktualnyye voprosy gematologii i transfuziologii: tezisy dokl. yubil. konf. Baku, 1994.* S. 28.
2. Immunologematologicheskkiye i infektsionnyye pokazateli donorov i patsiyentov pri gemotransfuzionnoy terapii v pediatricheskoy praktike [Immunologematologicheskkiye and infection rates of donors and patients with transfusion therapy in pediatric patients] // *Vestnik sluzhby krovi v Rossii.* 2005. 2. 67.
3. Shamov I.A., Baygishiyeva N. Dzh. Serpovidnokletochnaya anemiya. Germany. Saarbrücken: Palmarium academic publication, 2012. 145 s.
4. Adachi K., Asakura T. Gelation of deoxyhemoglobin S in concentrated phosphate buffer. Exhibition of delay time prior to aggregation and crystallization of deoxyhemoglobin S // *J. Biol. Chem.* 1979.V. 254. P. 1273.
5. Akinyanju O.O., Otaigbe A.I., Ibidapo M.O. Outcome of holistic care in Nigerian patients with sickle cell anaemia // *Clin. Lab. Haematol.* 2005. V. 27(3). P. 195-199.
6. Atkins R.C., Walters M.C. Haematopoietic cell transplantation in the treatment of sickle cell disease // *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2003. V. 3(8). P. 1215-1224.

23. Zumberg M.S., Reddy S., Boyette R.L. et al. Hydroxyurea therapy for sickle cell disease in community-based practices: a survey of Florida and North Carolina hematologists/oncologists // Am. J. Hematol. 2005. V. 79(2). P. 107-113.

*Байгишиева Наида Джупалаевна* - кандидат медицинских наук ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел. 8928 5930604

#### Сведения о соавторах:

*Казиева Ханича Эльмурзаевна* – доктор медицинских наук профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел. 89286762324



**BECKMAN COULTER**  
**We're better together**

**Гематологические анализаторы серии Coulter® LH 700** компания Beckman Coulter предлагает для крупных диагностических лабораторий с большим объемом исследований (более 200 тестов в день). Приборы выполняют исследование крови по 31 параметру. Комплектация анализаторов модулями «Slide Maker» и «Slide Stainer» позволяет получать мазки крови на предметных стеклах и проводить их окрашивание в автоматическом режиме.



- Автоматический анализ ретикулоцитов и определение содержания незрелых ретикулоцитов
- Автозагрузчик на 144 пробирки
- Технология **IntelliKinetics™** позволяет оптимизировать процесс проведения анализа при изменении температуры окружающей среды
- Программное обеспечение **AccuGate™** применяет специальные адаптивные статистические алгоритмы для разделения перекрывающихся популяций и для идентификации сдвигов отдельных популяций
- Технология **AccuCount** позволяет расширить рабочий и линейный диапазоны при определении лейкоцитов и тромбоцитов

#### Основные характеристики анализаторов LH 750

Определяемые параметры	WBC	MCV	Plt	Ne (% и #)	NRBC (% и #)	MSCV*
	RBC	MCH	MPV	Ly (% и #)	HLR (% и #)*	UWBC
Hgb	MCHC	PDW*	Mo (% и #)	Retic (% и #)		
Hct	RDW	PCT*	Eo (% и #)	MRV		
			Ba (% и #)	IRF		
<b>Объем образца</b>	300 мкл (закрытые пробирки), 200 мкл (открытые пробирки) 550 мкл (при использовании станции для приготовления мазков крови)					
<b>Максимальная производительность</b>	110 образцов в час (CBC/Diff анализ) 45 образцов в час (CBC/Diff/Retic анализ)					
	Рабочий диапазон определяемых параметров			Линейный диапазон определяемых параметров		
<b>WBC</b>	0.0-900 x 10 <sup>3</sup> клеток/мкл			0.0-400 x 10 <sup>3</sup> клеток/мкл		
<b>RBC</b>	0.00-20.00 x 10 <sup>6</sup> клеток/мкл			0.00-8.00 x 10 <sup>6</sup> клеток/мкл		
<b>Hgb</b>	0.00-99.9 г/дл			0.00-25.0 г/дл		
<b>Plt</b>	0.00-5000 x 10 <sup>3</sup> клеток/мкл			0.00-3000 x 10 <sup>3</sup> клеток/мкл		

\*Параметры, не предназначенные для диагностического использования

- Коррекция количества лейкоцитов в присутствии интерферирующих клеточных популяций (гигантских тромбоцитов, агрегатов тромбоцитов, нелизированных эритроцитов, фрагментов эритроцитов и нормобластов)
- Автоматизированный подсчет ядросодержащих эритроцитов без использования дополнительных реагентов и без задания дополнительного исследования
- Наличие встроенной программы интерактивной помощи – On Line Help

**Выбирая сегодня гематологические анализаторы серии LH 700, Вы выбираете самую современную технологию клеточного анализа и обеспечиваете будущее Вашей лаборатории.**

УДК 616.155.194.135

**Лечение серповидноклеточной анемии в кризовых ситуациях****И.А. Шамов<sup>1</sup>, А.Ш. Хасаев<sup>2</sup>, Х.Э. Казиева<sup>1</sup>, Н.Дж. Байгишиева<sup>1</sup>**ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней<sup>1</sup>, кафедра госпитальной терапии<sup>2</sup>, Махачкала**Резюме**

Даётся обзор современного лечения серповидноклеточной анемии (СКА), в кризовых ситуациях. Заболевание распространено среди дагестанских азербайджанцев.

**Ключевые слова:** серповидноклеточная анемия, кризы, лечение.

**Treatment of sickle cell anemia in crisis situations****I.A. Shamov, A.S. Hasaev, K.E. Kazieva, N.J. Baygishieva**

Dagestan state medical academy, Makhachkala

**Summary**

An overview of current treatment of sickle-cell anemia (SCA) common between Dagestan Azerbaijanis in crisis situations was provided.

**Key words:** sickle cell anemia, crises, treatment.

Как правило, при СКА различают вазоокклюзионные, секвестрационные и гематологические кризы [2,3,16].

**Вазоокклюзионные кризы**

**Проявления.** Основным клиническим проявлением вазоокклюзионных кризов является боль (почему они еще и называются болевыми) различной интенсивности, сопровождающаяся повышением температуры, нередко отеком в области поражения, воспалительными реакциями.

Болевой синдром в определённой мере связан с закупоркой сосудов ригидными серповидными эритроцитами, с возникновением инфарктов в тех областях, где произошла закупорка.

Как правило, вазоокклюзионные кризы начинают проявляться на 2-м и 3-м годах жизни. Однако в странах интенсивного поражения СКБ они могут проявляться в возрасте до года [21].

Имеются определенные признаки этих форм кризов. Младенцы, как бы без всяких внешних причин, становятся капризными, плачут, сильно сучат руками и ногами (так называемый синдром «руки-ноги»). Дело в том, что окклюзия чаще всего возникает в дистальных частях бедренных и проксимальных больше- и малоберцовых костей, надкостнице и периартикулярных областях суставов ног и рук. Синдром «руки-ноги» описывают и у взрослых. У них также возникают боли и жжение в руках и ногах, развиваются гиперемия и умеренные отеки [13].

Частота кризов разная. У жителей ряда стран [21] кризы наблюдаются ежемесячно.

Причинами, способными провоцировать кризы, могут быть инфекционные заболевания, особенно лихорадка с дегидратацией организма, физиче-

ское переутомление. У некоторых больных такую роль может сыграть холодный фактор. В то же время у большинства больных непосредственную причину развития кризов выявить не удастся [1].

По силе проявления и подходам к их купированию вазоокклюзионные кризы подразделяют на 2 типа. Первый тип – «домашние» кризы – те болевые явления, которые протекают с терпимыми болями и могут быть купированы дома. Второй тип – «госпитальные» кризы, требующие стационарного лечения.

При длительном наблюдении за лицами с кризами было показано, что 51% кризов были длительностью 1 день или меньше. Сильные боли (оцениваемые в 7-10 баллов при 10 максимальных) отмечены в 12% случаев.

Локализация кризовых болей различная. Как было отмечено, достаточно часто это кости, периартикулярные ткани суставов, надкостница и другие ткани и органы.

Считается, что в костном мозге, для которого характерно наличие сосудистых синусов, с низким давлением в кровеносной сети, создаются условия, благоприятствующие развитию вазоокклюзионных кризов. Поэтому в костном мозге могут возникнуть некрозы ишемического происхождения, инфаркты [8].

Нередкой локализацией болей у таких больных является брюшная полость. У них довольно часто развивается картина «острого живота», имитирующая симптомы аппендицита, холецистита, кишечной непроходимости, острого панкреатита, внематочной беременности, прободения желудка или кишечника. И, к сожалению, довольно часто таких больных подвергают оперативному вмешательству, усугубляя, тем самым, их состояние.

Вазоокклюзионные явления обусловлены не только чисто механическими причинами – образованием ригидных серповидных эритроцитов и закупоркой ими сосудов. Этот фактор играет роль, но одновременно с ним играют роль и нарушения

**Для корреспонденции:**

Шамов Ибрагим Ахмедханович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия МЗ РФ».

Тел.: 630081, 550331, 920303; ibragim\_shamov@mail.ru.

Статья поступила 20.11.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

реологических свойств крови, наблюдающиеся при СКА [3, 14]: в сосудах активируются эндотелиальные факторы воспаления и спазма сосудов [16]. По данным Blumetal. [11], у пациентов с СКА в период криза происходит нарушение вазодилатационных свойств и увеличение в крови адгезивных факторов.

При рецидивирующих кризах, тромбозах в различных тканях, нарушении кровотока гораздо легче возникают бактериальные воспалительные явления в органах и тканях и они становятся регулярными. Не зря некоторые авторы окрестили СКА хронической воспалительной болезнью [15].

Наряду с эндотелиальными факторами в крови больных при кризах активируются и факторы свертывания крови. Было показано, что в период криза увеличивается уровень тромбина, идет истощение белков-антикоагулянтов и нарушение активации фибринолитической системы [10].

Все вышеуказанные явления оказывают влияние на эндотелий сосудов, способствуют сладж-феномену, тромбозам, аневризмам сосудов микроциркуляторного русла и должны быть учтены при лечении кризов.

**Лечение.** Для снижения рисков вазоокклюзионных рисков в бытовой практике больных СКА следует предусмотреть ряд мер. Так, при необходимости оперативного вмешательства анестезию следует сводить к минимуму во времени. Накануне желательна внутривенная гидратация (5% глюкоза или физиологический раствор 500-1000 мл струйно, реополиглюкин 500 мл или реамберин 1,5% раствор 400-800 мл или инфезол 500 мл – капельно с частотой 60 капель в 1 минуту). Гидратацию следует продолжать и в последующие дни. Необходимо наблюдать за рН крови, не допуская ацидоза. За рН крови важно следить также при заболеваниях, ведущих к ацидозу – диабете, хронической почечной недостаточности и т.д.

Показано [28], что ноотропный препарат пиррацетам оказывает благотворное влияние при СКБ. Он имеет разнообразные физиологические эффекты – улучшает нейропластику, на сосудистом уровне уменьшает склонность к эндотелиальной адгезии эритроцитов, препятствует вазоспазму. Этот разнообразный диапазон делает его ценным препаратом при вазоокклюзионных кризах больных СКА. Он назначается внутрь в виде капсул (по 2 капсулы 2 раза в день), а также парентерально – внутримышечно или внутривенно от 10 до 30-40 мл 10% раствора ежедневно в течение 1-2 месяцев и более. В то же время есть работы, авторы которых считают, что эффект пиррацетама при СКА не выше эффекта плацебо [9]. Все же, исходя из того, что этот препарат, по данным экспертов ВОЗ, положительно влияет на когнитивные функции – улучшает обучаемость, память и умственную деятельность, уменьшает агрессивность – то едва ли будет правильным отказаться от его применения при СКА как в период кризов, так и в виде периодических курсов лечения.

Следует регулировать артериальное давление, особенно не допуская его падения.

При наличии очагов инфекции необходима их санация, в том числе оперативная (тонзилэктомия, экстракция зуба).

**Важное значение имеет лечение острых и хронических инфекций дыхательных путей, ввиду того, что они являются наиболее частыми агентами, провоцирующими возникновение кризов (см. ниже).**

При возникновении вазоокклюзионных кризов в области суставов, костей или поясничной области нами предложен ряд следующих общих принципов лечения.

Прежде всего, ставится цель снять окклюзию сосудов и наблюдающийся при этом их вторичный спазм. В связи с этим в набор медикаментов входят современные периферические вазодилататоры из группы мебеверина, ипротория бромида, теуфиллина. На этом фоне для снятия болей одновременно в лечение включаются средства, понижающие чувствительность нервных окончаний типа лидокаина, мидокалма. Гипопиретическую и противовоспалительную цели решают неспецифические противовоспалительные средства, которые к тому же обладают и антиагрегантной способностью. Далее назначаются современные антиагрегантные препараты типа, клопидогреля, курантила, трентала. На фоне снятия болей и дезагрегации вводятся средства, улучшающие кровоснабжение тканей, особенно группа нитратов. Разумеется, что все это делается на фоне гемодилатирующей терапии, причем здесь, кроме вышеуказанного, необходимо применить принцип лечения, как при ДВС-синдроме (4,5).

В целом при **тяжелых** вазоокклюзионных кризах нами предлагается следующий алгоритм действия врача.

1. Поставить подключичный катетер.
2. Начать вливать через катетер свежемороженную плазму (СЗП), быстро (струйно!), нагретую до 38-40°C до 2 литров (!) в сутки! Холодная СЗП противопоказана! К 250 мл СЗП добавлять 500-1000 ЕД гепарина. После каждых 400-500 мл плазмы вводить 5-10 мл хлористого кальция (для предупреждения цитратной интоксикации). При наличии выраженной анемии, низкого гематокрита рекомендуется перемежать плазму с отмытыми размороженными эритроцитами 500-600 мл в сутки.
3. Сделать венепункцию и начать вливание следующей смеси: реополиглюкин 400 мл, в который добавить 10 мл 0,5% новокаина, 2 мл 0,5% раствора курантила, 3 мл 2,5% ортофена или диклофенака и 10 мл 2,4% эуфиллина, 60 мг преднизолона или 40 мг метипреда или 16 мг дексаметазона, 10 мл пиррацетама (ноотропила). Вводить со скоростью 20-30 капель в 1 минуту.
4. В область болей (внутримышечно, околосуставно) ввести 1-2 мл 10% раствора мидокалма.
5. Ввести ректум свечу с аспирином.
6. Дать внутрь 1 капсулу дюспаталина и 1 таблетку дицетела. Их прием повторять каждые 6 часов.

7. Дать внутрь Моно Мак 20 мг, который можно повторять при необходимости каждые 2-3 часа.

8. Внутрь обычную питьевую соду в количестве от 10 до 40 г в сутки для борьбы с ацидозом. Одновременно желательно обильное питье щелочных вод.

9. Рекомендуются длительная оксигенотерапия, лечение в барокамерах кислородом под повышенным давлением.

Если при вышеуказанной терапии в течение 2-3 часов криз не купируется возможно дополнение терапии внутривенным или внутримышечным введением 10 мл 25% сернокислой магнезии. Болеутоляющие средства как парентерально, так и внутрь (димедрол 1-2 мл, баралгин 5 мл внутривенно или внутримышечно или 2-3 таблетки внутрь; трамал 2 мл или 2-3 таблетки внутрь фентанил 2 мл и дроперидол 2 мл или 2-4 мл таламонала, кетонал по 150 мг внутрь, либо кеторол или кетанол внутримышечно по 2 мл и т.д.). При сильных болях рекомендуется комбинация нескольких препаратов, особенно разных классов (димедрол+трамал+кетанол;

димедрол+таламонал и т.д.).

Данная схема предназначена для лечения вазокклюзионных кризов у взрослых. Для детей все ингредиенты необходимо перевести на возрастные дозы.

Наш опыт показывает, что такое лечение купирует кризы, у больных утихают боли, нормализуется сон, поднимается настроение, что в конечном итоге значительно улучшает качество жизни этих тяжелых больных.

Схема может применяться в полном или редуцированном варианте, исходя из степени выраженности болевого синдрома, воспалительных явлений (температура, отечность) и т.д.

Было показано, что введение глутамина положительно влияет при серповидных кризах [27]. К нему можно добавить глутамевит (поливитаминовый комплекс с глутаминовой кислотой) сразу 2 таблетки внутрь, затем по 1-2 таблеток в день длительное время. Можно внутрь давать глутаминовую кислоту 250 мг в обычной таблетке или 250 и 500 мг в кишечно - растворимой таблетке. Доза для взрослых – 1 г 3 раза в день во время или сразу после еды.

Как уже говорилось выше, болевые кризы с локализацией в брюшной полости могут имитировать картину «острого живота». Поскольку хирургическое вмешательство у таких больных нежелательно, необходима тщательная дифференциальная диагностика. В нашей стране особая осторожность у хирургов должна быть в тех случаях, когда картина «острого живота» развивается у азербайджанцев.

Было отмечено, что кризы могут делиться на более или менее легкого течения («домашние») и сильно выраженные, требующие стационарного лечения («госпитальные»). Купирование кризов в домашних условиях является важным моментом тактики лечения и профилактики СКА, повышения качества жизни таких больных. Своевременно и

грамотно проведенное их лечение профилактирует развитие более серьезных кризов, обычно требующих госпитализации.

При локализации болей в суставах (синдром «руки-ноги») к мерам общего характера следует добавлять местную терапию. Назначается гель долобене (содержит димексид, проводящий лекарство вглубь кожи, оказывающий противовоспалительное и противовоспалительное влияние, и гепарин) и индовазиновая мазь (в составе НПВС индометацин и ангиопротектор троксевазин). Мазь и гель смешивают поровну, накладывают на болевой участок 3 раза в день, наклеивают полиэтиленовую пленку и делают перебинтовывают. Даже эти местные процедуры нередко дают хороший эффект – стихают боли, жжение, спадает отек.

Как указывалось при описании клиники вазокклюзионных кризов, большую роль в спазме сосудов играют эндотелины. В частности, эндотелин-1. Поэтому при кризах предлагается применение антагонистов рецепторов эндотелина.

Выше мы говорили о необходимости добавлять гепарин в инфузионные растворы при лечении криза. Имеются работы, показывающие благотворное влияние введения таким больным варфарина [7]. Варфарин назначается регос в дозе 10 мг 1-2 дня, затем по 5-7,5 мг длительно (много месяцев или даже лет). В этом случае необходим контроль уровня протромбинового индекса. Оптимальным его уровнем считается 50-40 при международной стандартизации (международное нормализованное отношение – МНО до 3).

Для улучшения общего состояния при тяжелых кризовых ситуациях могут быть применены препараты общего воздействия, такие как гидреа [12].

### Гематологические кризы

**Проявления.** Гематологические кризы чаще встречаются у детей, чем у взрослых. Выделяют кризы четырех типов: апластический, гемолитический, мегалобластный и секвестрационный.

**Апластический криз.** Одним из наиболее тяжелых осложнений при СКА является апластический криз.

Апластические кризы чаще наблюдаются у детей в возрасте 5-8 лет. В клинике характерно быстрое развитие выраженной бледности кожи и слизистых оболочек, лихорадка, головные боли, может быть затуманенность сознания; иногда развивается сердечная недостаточность.

Лабораторно криз проявляется в виде резкого снижения гемоглобина и содержания ретикулоцитов, что характерно для апластических состояний. В костном мозге выявляют парциальную красноклеточную аплазию, хотя описаны случаи, когда костный мозг был нормален или даже имелось оживление красного ростка. Многие, кстати, зависят от дня забора костного мозга на исследование. Описано наблюдение больного с апластическим кризом, которому ежедневно производили пункцию костного мозга. При этом на 3-й день после начала криза в миелограмме отмечена гиперплазия эритроидного ростка с преобладанием незрелых кле-

ток; на 4-й день наблюдалось появление полихроматофильных эритробластов, на 5-й - нормобластов и, наконец, ретикулоцитов.

Очень важной особенностью такого криза, отличающей это состояние от настоящей красноклеточной аплазии, является его кратковременность. Изменения длятся около 10 дней, затем гемоглобин постепенно увеличивается и криз проходит.

К настоящему времени накопилось достаточное количество работ, которые доказывают, что апластические кризы связаны с парвовирусом В19 [18,22,26]. У 30% больных СКБ в крови обнаруживаются антитела (IgG) к антигену парвовируса.

Высказывается также гипотеза о возможности участия в кризе дефицита фолиевой кислоты вследствие повышенного ее использования из-за постоянного гемолиза и постоянного же расхода в процессе синтеза Hb.

**Гемолитические кризы.** Данный тип кризов также заключается в быстром развитии малокровия, но уже с чертами гемолитической анемии. Быстро падает гемоглобин, развивается желтушность склер и кожи, появляется темная моча, может быть лихорадка. В крови определяется ретикулоцитоз, нормобластоз, признаки гиперплазии эритропоэза; содержание непрямого билирубина повышается [17].

Возникновение криза по гемолитическому типу связывают с внезапным резким разрушением большого числа эритроцитов, особенно необратимых [24], хотя эта точка зрения пока не получила достоверного подтверждения. Дискутируется также вопрос о значимости в развитии гемолиза дефицита Г-6-ФД или инфекций [19,25].

Имеются работы, демонстрирующие, что гемолитический криз влияет на организм больного не только усилением анемии. Гемолиз снижает уровень оксида азота, который регулирует уровень аргиназы в крови, и при кризах наблюдается выраженное повышение данного фермента в крови. Высокий уровень аргиназы, нарушение ее соотношений с орнитином и ведет к нарушению функций сосудов, особенно в системе легочной артерии, вызывает легочную гипертонию и повышает смертность больных при кризах.

**Мегалобластные кризы.** Клиническая картина мегалобластного криза также заключается, прежде всего, в резком снижении гемоглобина с одновременной ретикулоцитопенией. В периферической крови наблюдается микро- и мегалоцитоз. Костный мозг мегалобластного типа.

Все это свидетельствует о том, что причиной является острая недостаточность фолиевой кислоты на фоне обычного для этого заболевания хронического ее дефицита [20].

**Лечение.** Здесь должна проводиться та же тактика, что и при вазоокклюзионных кризах, однако с большим упором на переливание размороженных отмытых эритроцитов. Трансфузии особенно важны при падении Hb ниже 60 г/л, наличии сопутствующих заболеваний, таких, как пневмония.

При апластических кризах кроме этих мероприятий назначается фолиевая кислота, витамин В<sub>12</sub>, витамин В<sub>6</sub>. Возможно внутримышечное введение ретаболила, или пероральный прием мегандростенолона или его аналогов.

Если апластический криз затягивается, рекомендуется терапия, как при апластической анемии: антилимфоцитарный глобулин, затем циклоспорин А и колониестимулирующий фактор [4,5,6].

Антилимфоцитарный глобулин вводится внутривенно, медленно, 1-й день – 2 ампулы, 2-й день – 10-20 ампул, 3-5-е дни – 30-40 ампул. После этого дается циклоспорин А. (сандиммун) по 250 мг в капсулах или 5% растворе внутрь или может вводиться в виде 5% раствора парентерально. Ампульный раствор вводят внутривенно, медленно, за 2-6 часов. Непосредственно перед введением ампулу разводят 5% глюкозой или физраствором в соотношении 1:20 или 1:100 по потребности больного в жидкости. Гранулоцитарных колониестимулирующих факторов имеется несколько. Малгромастин (лейкомакс). Суточная доза 5-100 мкг, подкожно. Филграстин (нейпоген) в виде шприцотубиков. Суточная доза 500 000 ЕД/кг/м.т. Ленограстин по 3-5-10 мкг/кг м.т., вводится под кожу предплечья через 2 дня на третий.

Иногда апластический криз разрешается в течение нескольких дней, но может затянуться и дольше. Все же апластические кризы при СКА протекают более доброкачественно, чем обычная апластическая анемия.

При кризах мегалобластного типа рекомендуется проводить лечение, как при витаминно В<sub>12</sub>-фолиеводефицитной анемии.

1. Витамин В<sub>12</sub> – для взрослых – по 100 мкг ежедневно, внутримышечно, 6 недель. Далее 1 раз в неделю – 4 недели, затем 1 раз в 2 месяца – много лет [4,5,6].

2. Фолиевая кислота по 2 таблетки 2 раза в день много лет. Вообще, больным СКА даже без мегалобластных кризов, желателно принимать фолиевую кислоту по 1 таблетке 2 раза в день всю жизнь.

### Секвестрационные кризы

Секвестрационные кризы – состояния, обусловленные внезапной задержкой (секвестрацией, отъемом, депонированием) значительного количества крови в селезенке, печени и многих других органах. Наиболее часто секвестрация происходит именно в селезенке, хотя в этот период не исключено, что секвестры небольшого объема возникают во многих органах. При патологоанатомическом исследовании органов таких больных Sieeler и Schwiaki [19], Seeler [23] наблюдали окклюзию синусов селезенки серповидными эритроцитами.

Такие кризы также чаще наблюдаются у детей в возрасте до 4 лет.

Генез секвестрации, «захвата» серповидных эритроцитов в селезеночных синусах также остается загадкой. В ряде случаев сообщалось о сочетании кризов с инфекцией, однако в большинстве случаев у больных такие признаки отсутствуют.

Клинически эти кризы выражаются резким побледнением кожи и слизистых оболочек, а также болевыми явлениями в области живота, напряжением мышц живота, иногда тошнотой и рвотой. При обследовании, как правило, находят выраженную спленомегалию, ее болезненность. В анализах крови выявляют резкое снижение гемоглобина.

Течение секвестрационных кризов может быть достаточно серьезным. В ряде случаев такие кризы сопровождаются коллаптоидными явлениями и, если, своевременно не оказана соответствующая помощь, могут закончиться летально.

Кроме этих, при СКА описаны и другие гематологические нарушения, в частности тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

**Лечение.** Эти кризы чаще всего возникают у гомозиготных детей, но могут быть и у взрослых, особенно у двойных гетерозигот, таких как S-бетаталассемия и др. Чаще без видимой причины селезенка остро и резко увеличивается, задерживая большое количество крови и приводя к угрожающей жизни гиповолемии. Секвестрационные кризы могут быть различных степеней. При выраженной степени с гиповолемией и низким гемоглобином необходимо проводить ту же тактику, что и при вазоокклюзионных кризах. Иногда после разрешения криза могут появиться признаки гиперволемии. В этом случае необходима диуретическая терапия.

За ходом разрешения криза можно наблюдать по сокращению селезенки. Длительно удерживающееся увеличение селезенки является показанием к продолжению трансфузионной терапии.

Если секвестрационные кризы повторяются очень часто и трансфузионная терапия не дает эффекта, может потребоваться спленэктомия.

## Литература

1. Алексеев Г.А., Токарев Ю.Н. Гемоглобинопатии. М.: Медицина. 1969. 320 с.
2. Хасаев А. Ш., Шамов И. А. Основные формы гемоглобинопатий: методические рекомендации. Махачкала, 1982. 41 с.
3. Шамов И.А., Байгишиева Н.Д. Серповидноклеточная болезнь// Врач. 2001. №9. С.23-24.
4. Шамов И.А. Лечебник. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2010. 394 с.
5. Шамов И.А. Лечение 230 болезней. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2011. 349 с.
6. Шамов И.А. Лечебник. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2012. 467 с.
7. Ahmed S., Siddiqui A.K., Iqbal U. [etal.]Effect of low-dose warfarin on D-dimer levels during sickle cell vaso-occlusive crisis: a brief report//Eur. J. Haematol. 2004. V. 72(3). P. 213-216.
8. Alavi A., Schumacher H.R., Dorwart B. et al. Bone marrow scan evaluation of arthropathy in sickle cell disorders // Arch. Intern. Med. 1976. V. 13. P. 436.
9. Alvim R.C., Viana M.B., Pires M.A. et al. Inefficacy of piracetam in the prevention of painful crises in children and adolescents with sickle cell disease//Acta Haematol. 2005. V. 113(4). P. 228-233.
10. Ataga K.I., Orringer E.P. Hypercoagulability in sickle cell disease: a curious paradox//Am. J. Med. 2003. V. 15. 115 (9). P. 721-8.
11. Blum A., Yeganeh S., Peleg A. et al. Endothelial function in patients with sickle cell anemia during and after sickle cell crises//J. Thrombolysis. 2005. V. 19(2). P. 83-86.
12. Brun M., Bourdoulous S., Couraud P.O. et al. Hydroxyurea downregulates endothelin-1 gene expression and upregulates ICAM-1 gene expression in cultured human endothelial cells//Pharmacogenomics J. 2003. V. 3(4). P. 215-226.
13. Carr M.E. Hand-foot syndrome in a patient with multiple fire ant stings South // Med. J. 2004. V. 97(7). P. 707-709.
14. Chien S., Usami S., Fan K. et al. Blood rheology in sickle cell disease//Proceedings of the symposium on molecular and cellular aspects of sickle cell disease / ed. J. I. Hercules et al. DHEW Publication.1976. N. 76-1007,P. 277-303.
15. Chies S.A.B., Nardi N.B. Sickle cell disease: A chronic inflammatory condition//Med. Hypotheses. 2001. V. 57, № 1. P. 46-50.
16. Diggs L.W. Sickle cell crises//Amer. J. Clin. Pathol. 1965. V. 44. P. 1.
17. Juwah A.I., Nlemadim E.U., Kaine W. Types of anaemic crises in paediatric patients with sickle cell anaemia seen in Enugu, Nigeria//Arch. Dis. Child. 2004. V. 89(6). P. 572-576.
18. Kellermayer R., Faden H., Grossi M. Clinical presentation of parvovirus B19 infection in children with aplastic crisis//Pediatr. Infect. Dis. J. 2003. V. 2(12). P.1100-1101.
19. Livingstone F.B. Data on the abnormal hemoglobin and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in human populations//University of Michigan. Ann. Arbor. № 3. 1967-1973.
20. Lopez R., Shimplu N., Cooperman J.M. Recurrent folic acid deficiency in sickle cell disease//Amer. J. Dis. Child. 1973. V. 125. P. 544.
21. Moussavou A., Vierin Y., Eloundou-Orima C. et al. Sickle cell disease pain management following the World Health Organization's protocol // Arch. Pediatr. 2004. Vol. 11(9). P. 1041-1045.
22. Oh S.E., Kim J.H., Choi C.H. et al. An adult with aplastic crisis induced by human parvovirus B19 as an initial presentation of hereditary spherocytosis//Korean J. Intern. Med. 2005. V. 20(1). P. 96-99.
23. Seeler R.A. Non-seasonality in sickle-cell crisis // Lancet. 1973. V. 2. P. 743.
24. Serjeant G.R., Aschroft M.T. Shortening of the digits in sickle anemia. A sequela of the hand-foot syndrome//Trop. Georg. Med. 1971. V. 23. P. 341
25. Smith-Whitley K., Zhao H., Hodinka R. L. et al. Epidemiology of human parvovirus B 19 in children with sickle cell disease//Blood. 2004. V.103. P. 422-427.
26. Smits H.L., Oski F.A., Brody J.I. The hemolytic crisis of sickle cell disease: the role of glucose-6-

- phosphate dehydrogenase deficiency//J. Pediat. 1969. V. 74. P. 544.
27. Williams R., Olivi S., Li C.S. [et al.] Oral glutamine supplementation decreases resting energy expenditure in children and adolescents with sickle cell anemia//J. Pediatr Hematol Oncol. 2004. V. 26(10). P. 619-25.
  28. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses//CNS Drug Rev. 2005. V. 11(2). P. 169-82.
- ### References
1. Alekseyev G.A., Tokarev Yu.N. Gemoglobinopatii [Hemoglobinopathies]. M.: Meditsina. 1969. 320 s.
  2. Khasayev A. Sh., Shamov I. A. Osnovnyye formy gemoglobinopatii: metodicheskiye rekomendatsii [Basic forms of haemoglobinopathies: guidelines]. Makhachkala, 1982. 41 s.
  3. Shamov I.A., Baygishiyeva N.D. Serpovidnokletochnaya bolezn // Vrach. 2001. № 9. S. 23-24.
  4. Shamov I.A. Lechebnik. Makhachkala: IPTs DGMA, 2010. 394 s.
  5. Shamov I.A. Lecheniye 230 bolezn [Treatment of 230 diseases]. Makhachkala: IPTs DGMA, 2011. 349 s.
  6. Shamov I.A. Lechebnik. Makhachkala: IPTs DGMA, 2012. 467 s.
  7. Ahmed S., Siddiqui A.K., Iqbal U. [et al.] Effect of low-dose warfarin on D-dimer levels during sickle cell vaso-occlusive crisis: a brief report // Eur. J. Haematol. 2004. V. 72(3). P. 213-6.
  8. Alavi A., Schumacher H.R., Dorwart B. et al. Bone marrow scan evaluation of arthropathy in sickle cell disorders // Arch. Intern. Med. 1976. V. 13. P. 436.
  9. Alvim R.C., Viana M.B., Pires M.A. et al. Inefficacy of piracetam in the prevention of painful crises in children and adolescents with sickle cell disease//Acta Haematol. 2005. V. 113(4). P. 228-33.
  10. Ataga K.I., Orringer E.P. Hypercoagulability in sickle cell disease: a curious paradox // Am. J. Med. 2003. V. 15. 115(9). P. 721-8.
  11. Blum A., Yeganeh S., Peleg A. et al. Endothelial function in patients with sickle cell anemia during and after sickle cell crises//J. Thrombolysis. 2005. V. 19(2). P. 83-86.
  12. Brun M., Bourdoulous S., Couraud P.O. et al. Hydroxyurea downregulates endothelin-1 gene expression and upregulates ICAM-1 gene expression in cultured human endothelial cells // Pharmacogenomics J. 2003. V. 3(4). P. 215-226.
  13. Carr M.E. Hand-foot syndrome in a patient with multiple fire ant stings South // Med. J. 2004. V. 97(7). P. 707-709.
  14. Chien S., Usami S., Fan K. et al. Blood rheology in sickle cell disease // Proceedings of the symposium on molecular and cellular aspects of sickle cell disease / ed. J. I. Hercules [et al]. DHEW Publication N. 76-1007, 1976. P. 277-303.
  15. Chies S.A.B., Nardi N.B. Sickle cell disease: A chronic inflammatory condition // Med. Hypotheses. 2001. V. 57, № 1. P. 46-50.
  16. Diggs L.W. Sick cell crises // Amer. J. Clin. Pathol. 1965. V. 44. P. 1.
  17. Juwah A.I., Nlemadim E.U., Kaine W. Types of anaemic crises in paediatric patients with sickle cell anaemia seen in Enugu, Nigeria // Arch. Dis. Child. 2004. V. 89(6). P. 572-576.
  18. Kellermayer R., Faden H., Grossi M. Clinical presentation of parvovirus B19 infection in children with aplastic crisis // Pediatr. Infect. Dis. J. 2003. V. 2(12). P. 1100-1101.
  19. Livingstone F.B. Data on the abnormal hemoglobin and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in human populations // University of Michigan. Ann. Arbor. № 3. 1967-1973.
  20. Lopez R., Shimizu N., Cooperman J.M. Recurrent folic acid deficiency in sickle cell disease // Amer. J. Dis. Child. 1973. V. 125. P. 544.
  21. Moussavou A., Vierin Y., Eloundou-Orima C. et al. Sickle cell disease pain management following the World Health Organization's protocol // Arch. Pediatr. 2004. Vol. 11(9). P. 1041-1045.
  22. Oh S.E., Kim J.H., Choi C.H. et al. An adult with aplastic crisis induced by human parvovirus B19 as an initial presentation of hereditary spherocytosis//Korean J. Intern. Med. 2005. V. 20(1). P. 96-9.
  23. Seeler R.A. Non-seasonality in sickle-cell crisis // Lancet. 1973. V. 2. P. 743.
  24. Serjeant G.R., Aschroft M.T. Shortening of the digits in sickle anemia. A sequela of the hand-foot syndrome // Trop. Geogr. Med. 1971. V. 23. P. 341.
  25. Smith-Whitley K., Zhao H., Hodinka R. L. et al. Epi-demiology of human parvovirus B 19 in children with sickle cell disease // Blood. 2004. Vol.103. P. 422-427.
  26. Smits H.L., Oski F.A., Brody J.I. The hemolytic crisis of sickle cell disease: the role of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency // J. Pediat. 1969. V. 74. P. 544.
  27. Williams R., Olivi S., Li C.S. [et al.] Oral glutamine supplementation decreases resting energy expenditure in children and adolescents with sickle cell anemia // J. Pediatr Hematol Oncol. 2004. V. 26(10). P. 619-625.
  28. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses // CNS Drug Rev. 2005. V. 11(2). P. 169-182.

**Сведения о соавторах:**

*Хасаев Ахмед Шейхович* - заслуженный деятель науки РД, заслуженный и народный врач РД, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия МЗ» РФ. Тел.: 89285004230.

*Казиева Ханича Эльмурзаевна* - заслуженный врач РД, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия» МЗ РФ. Тел.: 8928 6762324.

*Байгишиева Наида Джупалаевна* - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия МЗ» РФ. Тел.: 8928 593 06 04

УДК 616-007-053.1

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

М.И.Умалатова<sup>1</sup>, И.М.Османов<sup>2</sup>, Б.М.Махачев<sup>1</sup>

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра детских болезней<sup>2</sup>

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий, кафедра детских болезней № 2 РГМУ<sup>1</sup>

**Резюме:** Обследовано 160 детей с различными вариантами пороков органов мочевой системы (ОМС) из них у 87 (54,4%) детей были выявлены соединительнотканые дисплазии сердца (СТДС). У детей с врожденными пороками ОМС отмечалась высокая распространенность СТДС: преобладали добавочная хорда, пролапс митрального клапана, пролапс трикуспидального клапана. Таким образом у детей с врожденными пороками ОМС целесообразно включение в стандарт диспансерного наблюдения осмотра детским кардиологом 1-2 раза в год с целью ранней диагностики аномалий развития сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** соединительно-тканые дисплазии, врожденные аномалии, органы мочевой системы

## HEARTH INVOLVEMENT IN CHILDREN WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE KIDNEY AND URINARY TRACT

M.I.Umalatova<sup>1</sup>, I.M.Osmanov<sup>2</sup>, B.M.Mahachev<sup>1</sup>

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Moscow Research Institute of Pediatric and Child Surgery of Rosmedtechnology

**Summary:** The study included 160 infants with different congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CA-KUT) among them heart connective tissue dysplasia (CTD) was found in 87 (54,4%) cases. In infants with CA-KUT we observed a high prevalence of CTD with left ventricular chorda, mitral valve prolapsed, tricuspid valve prolapse. Therefore it seems reasonable to include bi-annual cardiologic assessment into the standard follow-up of infants with CA-KUT to provide early detection of congenital cardiovascular anomalies.

**Key words:** connective tissue dysplasia, congenital anomalies, kidney and urinary tract

### Введение:

По данным Всемирной организации здравоохранения, 2,5% новорожденных появляются на свет с пороками развития. В свете этих данных огромную роль играет повышение эффективности оказания медицинской помощи на ранних этапах и снижение инвалидизации детей по мере их роста и развития.

Патология органов мочевой системы (ОМС) у детей остается серьезной проблемой в педиатрии и имеет большую социальную значимость [4;5; 8]. Последние десятилетия прошлого и начало нынешнего века характеризуются значительным увеличением числа детей с заболеваниями ОМС, в связи с чем изучение их эпидемиологических особенностей считается одной из актуальных проблем педиатрии [3].

В настоящее время в достаточной мере определено, что большинство хронических заболеваний ОМС взрослых имеет свое начало в детском возрасте и часто даже в пренатальном периоде развития ребенка - в том числе при наличии факторов, способствующих формированию дизэм-

бриогенеза органов мочевой системы.

Дети с врожденными аномалиями ОМС нередко имеют другие пороки развития, что усложняет их прогноз и требует своевременного выявления [9]. ВПР рассматриваются как внутренние фенотипические признаки соединительнотканной дисплазии сердца (СТДС) [6; 7]. Степень тяжести СТДС может определять скорость прогрессирования почечной патологии, а также влиять на прогноз.

В качестве возможных причин ВПР в литературе описаны различные факторы. Однако удельный вклад каждого из этих факторов может существенно варьировать в зависимости от территориальных особенностей формирования потерь здоровья детского населения, что определяет необходимость регионально-ориентированных эпидемиологических исследований [1; 2].

**Цель исследования:** Установить частоту и характер СТДС у детей с пороками развития органов мочевой системы и разработать методы ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы при различных аномалиях.

### Материалы и методы

Клинико-лабораторное обследование детей проходило в нефрологическом отделении Республиканской детской клинической больницы г. Махачкалы, специальное лабораторное и функциональное обследование детей проводилось на базе лаборатории общей патологии

### Для корреспонденции:

Махачев Башир Магомедович – доцент, д.м.н., заведующий кафедрой детской хирургии Дагестанской государственной медицинской академии Федерального агентства по здравоохранению Российской Федерации

Тел. 63 – 44 – 85

Email: Bashir-56@mail.ru

Статья поступила 20.11.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава. Обследовано 160 детей с удвоением почки (n=24), гипоплазией (n=30), кистой (n=40), поликистозом (n=60), гидронефрозом (n=36). Всем детям были проведены исследования мочи, биохимический анализ крови, УЗИ почек (KONTRON SIGMA 1 с доплер-приставкой «UGR-38» (Франция) с конвексным датчиком "UST-934 N-3,5"), ЭКГ, ЭХО-КГ (Kontron Sigma 1 с доплеровской приставкой (Франция)), холтеровское мониторирование.

Была проведена статистическая обработка данных клиничко-лабораторного и инструментального обследований у больных с пороками развития ОМС по 6 группам (группы детей с удвоением почки, гипоплазией, кистой, поликистозом, гидронефрозом, группа контроля). Данные показатели сопоставлялись между группами, а также между контрольной группой для выявления статистически значимых отличий.

Все анамнестические, клинические и инструментальные данные были подвергнуты ретроспективному и проспективному анализу с использованием персонального компьютера Pentium – 300, AMDAthlon™XP 1900+ с пакетом прикладных программ для статистической обработки «Microsoft Excel» версия XP, раздел «Анализ данных», подразделение «Описательная статистика». Различия между показателями считали достоверными, если степень вероятности  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

У 87 (54,4%) детей были выявлены СТДС, из них у 26 (30,0%) зарегистрированы сочетанные поражения (пролапс митрального клапана + добавочная хорда левого желудочка; пролапс митрального и трикуспидального клапанов и т.д.). В таблице 1 представлена структура СТДС у детей с врожденными аномалиями ОМС.

Таблица 1.

**Структура соединительнотканых дисплазий сердца у детей с аномалиями мочевой системы**

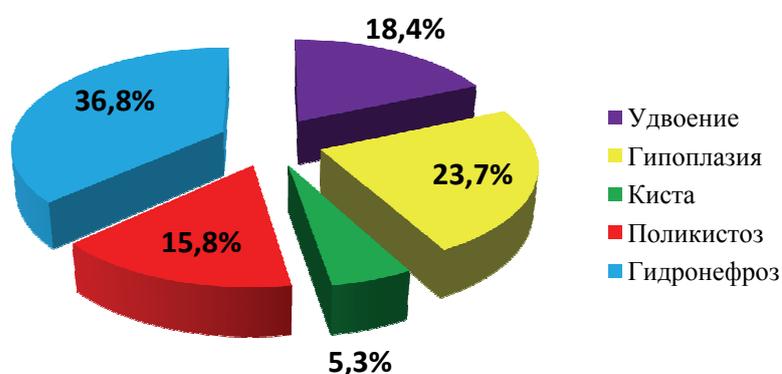
	Пролапс митрального клапана	Добавочная хорда	Пролапс трикуспидального клапана	Трочие	Всего
Удвоение	7	9	6	-	22
Гипоплазия	9	11	5	-	25
Киста	2	5	-	-	7
Поликистоз	6	2	4	3	15
Гидронефроз	14	17	13	-	44
Всего	38	44	28	3	113

#### Пролапс митрального клапана

Пролапс митрального клапана (ПМК) в детском возрасте является наиболее распространенной формой нарушения структуры и функции клапанного аппарата сердца. ПМК является полиэтиологическим заболеванием, в генезе которого имеют большое значение как генетические, так и внешне-средовые факторы. В настоящее время считается, что для возникновения пролабирования створок у

детей имеют значение несколько факторов, таких как неполноценность соединительнотканых структур клапана, минорные аномалии клапанного аппарата, психовегетативная дисфункция, способствующая гемодинамической дисрегуляции. ПМК был выявлен при всех исследуемых пороках ОМС. Один порок ОМС был выявлен у 31 (81,6%) ребенка, у 7 (18,4%) наблюдались сочетания аномалий развития ОМС (рис. 1).

**Пролапс МК (%)**



**Рисунок 1. Частота пролапса митрального клапана у детей с пороками ОМС.**

Была изучена гемодинамика митрального клапана. В таблице 2 представлена скорость кровотока через митральный клапан и степень регургитации у детей с пороками ОМС.

Таблица 2.  
**Скорость кровотока через митральный клапан и степень регургитации у детей с пороками ОМС**

	Удвоение	Гипоплазия	Киста	Поликистоз	Гидронефроз	Контрольная группа
Скорость кровотока (м/сек)	0,851	0,963	0,992	1,128	1,013	1,017
Степень регургитации 0	46,0%	22,2%	100,0%	16,7%	57,2%	
Степень регургитации 1	54,0%	66,7%	0	83,3%	35,7%	
Степень регургитации 2	0	11,1%	0	0	7,1%	

У 48,4% детей с пороками развития ОМС в сочетании с ПМК не было выявлено обратного тока крови. У 47,9% пациентов наблюдалась 1-я степень регургитации, что говорит об отсутствии значимого нарушения гемодинамики. Лишь у 3,7% детей была выявлена 2-я степень регургитации ( $\chi^2 = 86,12$ ;  $p < 0,01$ ).

Было получено, что у детей с поликистозом статистически значимо увеличена скорость кровотока через двустворчатый клапан как при сопоставлении с массивом (1,128 с/сек и 0,954 м/сек соответственно;  $p < 0,05$ ), так и при сопоставлении с контрольной группой (1,128 с/сек и 1,017 м/сек соответственно;  $p < 0,05$ ).

Нами не было выявлено статистически значимых различий гемодинамики митрального клапана в зависимости от стороны порока или наличия двустороннего порока развития ОМС.

#### **Ложная хорда левого желудочка**

Ложная хорда левого желудочка (ЛЖЛЖ) – это малая аномалия сердца, проявляющаяся наличием в полости желудочков добавочных соединительнотканно-мышечных образований в виде тяжей, которые, в отличие от нормальных хорд, имеют нетипичное крепление (не к створкам АВ-клапанов) к свободным стенкам желудочков и межжелудочковой перегородки.

Чаще они локализуются в левом желудочке, по данным литературы, несколько преобладают лица мужского пола, одновременно их может быть несколько, как, впрочем, изолированно, так и в сочетании с другими малыми аномалиями сердца, врожденными пороками.

ЛЖЛЖ была выявлена во всех группах с пороками развития ОМС у 44 (27,5%) детей. Один порок ОМС был выявлен у 38 (86,4%) ребенка, у 6 (13,6%) наблюдались сочетания аномалий развития ОМС (рис. 2).

#### **Добавочная хорда (%)**

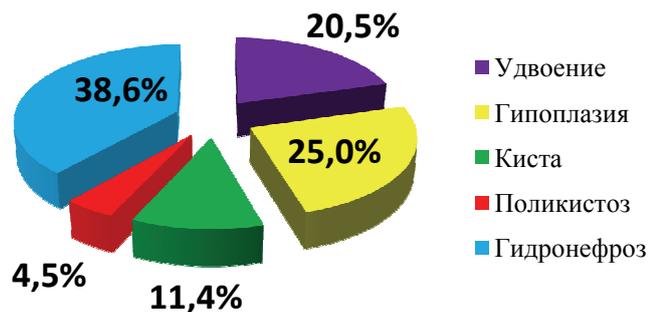


Рисунок 2. Частота пролапса ложной хорды левого желудочка у детей с пороками ОМС

#### **Пролапс трикуспидального клапана**

В доступной литературе по синдрому пролабирувания трикуспидального клапана (ПТК) имеются лишь единичные сообщения, описывающие единичные случаи ПТК, в основном, вторичного генеза. Между тем своевременная диагностика ПТК имеет важное практическое значение, так как трикуспидальная регургитация является одним из ме-

ханизмов, способствующих развитию правожелудочковой недостаточности.

ПТК наблюдался во всех исследуемых группах детей с пороками развития ОМС, кроме солитарной кисты. Один порок ОМС был выявлен у 25 (89,3%) ребенка, у 3 (10,7%) наблюдались сочетания аномалий развития ОМС (рис. 3).

## Пролапс трикуспидального клапана (%)

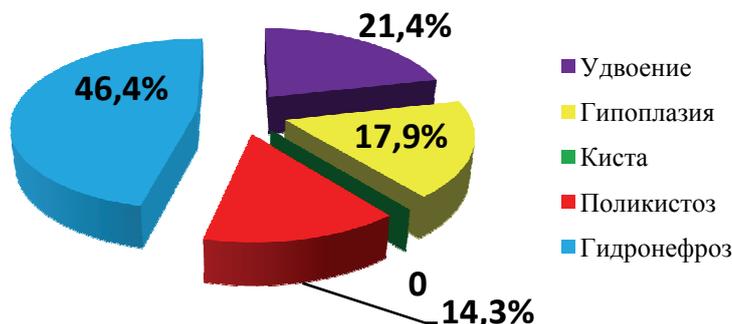


Рисунок 3. Частота пролапса трикуспидального клапана у детей с пороками ОМС.

Нами не было получено статистически значимых различий при оценке взаимосвязи пороков развития и изменений створок аортального клапана и клапана легочного ствола ( $p > 0,05$ ).

### Обсуждение

В последние годы отмечается увеличение числа врожденных пороков развития и наследственных заболеваний, а также нарастание распространенности различных вариантов соединительнотканной дисплазии. По современным представлениям синдром соединительнотканной дисплазии определяют как самостоятельный синдром полигенно-мультифакторальной природы, проявляющейся внешними генотипическими признаками в сочетании с диспластическими изменениями соединительной ткани и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких органов, в том числе сердца и почек.

Важное значение имеет изучение клинико-анамнестических особенностей детей с врожденными аномалиями ОМС, выявление групп риска рождения детей с этой патологией, раннее выявление клинических проявлений, изучение факторов прогрессирования и сопутствующей патологии.

В нашем исследовании у детей с врожденными пороками ОМС преобладали такие СДТС как добавочная хорда, ПМК, ПТК. При этом, чаще всего СДТС регистрировались у пациентов с гидронефрозом (38,9%), гипоплазией (22,1%) и удвоением почки (19,5%); при поликистозе и солитарных кистах СДТС отмечены в 13,3% и 6,2% соответственно.

Полученные данные позволят разработать алгоритм раннего выявления СДТС у детей с врожденными аномалиями ОМС.

### Выводы

У детей с пороками развития ОМС в 54,4% зарегистрированы СДТС. Ложная хорда левого желудочка отмечена в 27,5% у детей с пороками развития ОМС, ПМК выявлен в 23,75%, ПТК – в 17,5%.

Детям с врожденными пороками ОМС необходимо включение в стандарт диспансерного наблюдения осмотра детским кардиологом 1-2 раза в год с дополнительным обследованием сердечно-сосудистой системы (ультразвуковое исследование сердца).

### Список используемой литературы

1. Альбицкий В.Ю., Антонова Е.В., Модестов А.А. Современные подходы к изучению заболеваемости детского населения// Российский педиатрический журнал. - 2009.-N4.-С.4-7.
2. Демикова Н.С., Лапина А.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000-2010 гг.) //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2012.-N2.-С.91-98.
3. Игнатова М.С. Актуальные вопросы педиатрической нефрологии// Нефрология. - 2011.-N1.-С.11-16.
4. Игнатова М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века// Педиатрия. - 2007.-N6.-С.6-14.
5. Игнатова М.С. Проблемы нефрологии детского возраста на современном этапе развития медицины (Лекция)// Нефрология и диализ. - 2011а.-N2.-С.66-75.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация).- СПб.: "Невский диалект". - 2000.-С.73.
7. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани// Лечащий врач. - 2010.-N4.-С.28-31.
8. Chevalier RL. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract// J Urol. - 2001. -Vol.165. - P.203-204.
9. Postema P.G., Rammeloo A.J., Litsenburg van R. Left superior vena cava in pediatric cardiology associated with extra-cardiac anomalies// International Journal of Cardiology.- 2008. - Vol.123. - P.302-306.

**References:**

1. Al'bickij V.Ju., Antonova E.V., Modestov A.A. Sovremennye podhody k izucheniju zabolevaemosti detskogo naselenija// Rossijskij pediatričeskij žurnal. - 2009. - N4. - S.4-7.
2. Demikova N.S., Lapina A.S. Vrozhdennye poroki razvitija v regionah Rossijskoj Federacii (itogi monitoringa za 2000-2010 gg.)// Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. - 2012. - N2. - S.91-98.
3. Ignatova M.S. Aktual'nye voprosy pediatričeskoj nefrologii// Nefrologija. - 2011. - N1. - S.11-16.
4. Ignatova M.S. Aktual'nye problemy nefrologii detskogo vozrasta v nachale XXI veka// Pediatrija. - 2007. - N6. - S.6-14.
5. Ignatova M.S. Problemy nefrologii detskogo vozrasta na sovremennom jetape razvitija mediciny (Lekcija)// Nefrologija i dializ. - 2011a. - N2. - S.66-75.
6. Kadurina T.I. Nasledstvennye kollagenopatii (klinika, diagnostika, lečenje i dispanserizacija). - SPb.: "Nevskij dialekt". - 2000. - С.73.
7. Kadurina T.I., Abbakumova L.N. Principy reabilitacii bol'nyh s displaziej soedinitel'noj tkani// Lečashhij vrach. - 2010. - N4. - S.28-31.
8. Chevalier RL. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract// J Urol. - 2001. - Vol.165. - P.203-204.
9. Postema P.G., Rammeloo A.J., Litsenburg van R. Left superior vena cava in pediatric cardiology associated with extra-cardiac anomalies// International Journal of Cardiology. - 2008. - Vol.123. - P.302-306.

**Сведения об соавторах:**

Умалатова Мадина Исмаиловна – аспирант кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Дагестанской государственной медицинской академии Федерального агентства по здравоохранению Российской Федерации.

Тел. 89634234049

Email: umalat2006@yandex.ru

Адрес: 367029, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, улица Энгельса 236, кв 57

Османов Исмаил Магомедович – профессор, д.м.н., заместитель директора Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий, профессор кафедры детских болезней № 2 РГМУ

Тел. 84954969100

Email: iosmanov-tdgb@yandex.ru



## УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА (УРСОФАЛЬК®) ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ<sup>1</sup>

### Урсофальк® при заболеваниях печени. Дозы и сроки лечения



**Первичный билиарный цирроз**  
■ 13–15 мг/кг массы тела в сутки  
■ постоянно



**Вирусные гепатиты**  
■ 10 мг/кг массы тела в сутки  
■ 6–12 месяцев и более\*



**Первичный склерозирующий холангит**  
■ 15–25 мг/кг массы тела в сутки  
■ постоянно



**Неалкогольные стеатогепатиты**  
■ 13–15 мг/кг массы тела в сутки  
■ 12 месяцев и более



**Алкогольная болезнь печени**  
■ 13–15 мг/кг массы тела в сутки  
■ 6 месяцев



**Поражение печени при муковисцидозе**  
■ 20–40 мг/кг массы тела в сутки  
■ постоянно

\* В сочетании с противовирусной терапией или при неуспешном лечении

УДК 616.211-08

**Носовой клапан. Механизмы дисфункции, диагностика и методы коррекции****М.М. Магомедов<sup>1</sup>, Ш.И. Ибрагимов<sup>2</sup>, Р.И. Омарова<sup>1</sup>, Г.М. Магомедов<sup>1</sup>, Е.В. Суриков<sup>1</sup>**ГБОУ ВПО «Российский национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова», кафедра ЛОР болезней, Москва<sup>1</sup>;Центральная республиканская клиническая больница, ЛОР отделение, Махачкала<sup>2</sup>**Резюме**

В статье проведен анализ существующих публикаций об анатомии и физиологии носового клапана, диагностики ее дисфункции. Обоснован поиск новых методов объективной диагностики при патологии носового клапана. Представлена литература о методах хирургической коррекции носового клапана, а также собственный опыт по лечению этой патологии.

**Ключевые слова:** носовой клапан, акустическая ринометрия, передняя активная риноманометрия, ринопластика, расширяющий трансплантат, шовная коррекция носового клапана.

**Nasal valve. Mechanisms of dysfunction, diagnosis and methods of correction****M.M. Magomedov, Sh.I. Ibragimov, R.I. Omarova, G.M. Magomedov, Ye.V. Surikov**

Russian State Medical University by NI Pirogov, Moscow;

Central Republican Hospital, Makhachkala

**Summary**

The analysis of the existing literature on the anatomy and physiology of the nasal valve, diagnosing its dysfunction was determined. The search was justified for new methods of objective diagnosis of nasal valve pathology. Literature on methods of surgical correction of nasal valve, as well as personal experience in treating this disease was presented.

**Key words:** nasal valve, acoustic rhinometry, front active rinomanometry, rhinoplasty, spreader graft, suture correction of nasal valve.

**Введение**

На сегодняшний день патология носового клапана (НК) в нашей стране - малоизученная проблема, в отличие от многочисленных зарубежных публикаций [4,5,9-14], вследствие чего большинство практических врачей имеют лишь поверхностное представление о роли носового клапана в дыхательной функции носа. Интерес отечественных ученых к этой проблеме в определенной степени связан с публикацией в журнале «Российская ринология» статьи Ю.Б.Керна и Т.Д.Уонга [3], в которой авторы представили различные методы хирургической коррекции при дисфункции носового клапана, а также системного обзора в журнале «Вестник оториноларингологии» проф. Ю.Ю.Русецкого, проф. А.С.Лопатина и В.П.Соболева [4,5], где представлен мировой опыт специалистов в этой области. Однако проблема остается нерешенной, нет общепринятой классификации, нет алгоритма действия при этой патологии и соответственно не выработана тактика хирургической коррекции.

Термин (НК) был предложен в начале XX века и с тех пор стал общепринятым среди специалистов. По описанию, эта область имеет треуголь-

ную форму и ограничена медиально хрящом перегородки носа, латерально краем треугольного хряща и снизу дном полости носа [9]. В 1940 году Uddstromer обнаружил, что 70% сопротивления потоку воздуха приходится на область носового клапана, а остальные 30% - на полость носа. В 1970-е годы писали о «сегменте» полости его носа, ограничивающем поток воздуха. При этом авторы использовали данные максимального вдоха и пришли к выводу, что области грушевидного отверстия и передний конец нижней носовой раковины являются местом наибольшего сопротивления.

В 1983 г. ученые продолжили исследования и показали, что наибольшее сопротивление в полости носа оказывается вблизи грушевидного отверстия и в области преддверия носа.

Сегодня большинство авторов склонны разделять точку зрения, согласно которой существует две области НК: наружная и внутренняя [1,9,14].

Наружный клапан носа формируется за счет латеральной ножки крыльчатого хряща, его медиальной ножки, каудального края перегородки носа, наиболее передней части максиллярного гребня и мягкой ткани, соединяющей латеральную ножку крыльчатого хряща с краем грушевидного отверстия [13,15,17].

Под внутренним, или «истинным», НК подразумевают отверстие, сформированное каудальным краем треугольного хряща и хрящом перегородки носа. Угол между нижним краем треугольного

**Для корреспонденции:**

Магомедов Магомед Маллаевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры уха, горла и нос. РНИМУ имени Пирогова.

Тел.8(915)-170-18-07.@mail:magalor62@mail.ru.

Статья поступила 10.09.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

(верхнего латерального) хряща и перегородкой носа и определяют как угол носового клапана, размер которого для лепторинического носа равен 10-15° [9,14,16].

Таким образом, говоря о НК, мы четко должны представлять две разные анатомические структуры. н. наружный клапан, соответствующий границе ноздри, и внутренний клапан, локализующийся глубже и являющийся самым узким участком полости носа. Когда речь идет о носовом клапане без уточнения локализации, то всегда подразумевается внутренний НК.

Функцией НК, по мнению исследователей, является создание у пациента «ощущения носового дыхания». Предполагается, что угол клапана носа совместно со степенью кровонаполнения нижней носовой раковины в результате носового цикла регулирует силу и направление вдыхаемого потока воздуха [17,18].

Все сказанное относится к внутреннему НК. Наружный клапан не играет роли в регуляции воздушного потока, однако при слабости этого сегмента также может возникать назальная обструкция [8,11].

С этиологической точки зрения, существуют врожденные и ятрогенные дисфункции НК. К первой группе относятся: гипотонический кончик носа в сочетании с атрофичными крыльными хрящами. Ятрогенные проблемы возникают после избыточной резекции крыльных хрящей или иссечения каудального края треугольных хрящей [18]. Вообще, эстетическая ринопластика является одной из главных причин узости НК как при коррекции хрящевых отделов носа, так и при остеотомии [1,12,15].

**Диагностика недостаточности НК** не всегда является простым делом. Часто проблема остается нераспознанной до тех пор, пока у пациента с затруднением носового дыхания не будет получен отрицательный результат септопластики и коррекции носовых раковин. Только тогда хирурги обращают внимание на узость НК как возможную причину назальной обструкции [3,8,14].

Традиционной жалобой пациентов является затруднение носового дыхания с ухудшением при физической нагрузке и форсированном вдохе. О наличии предрасполагающих для сужения клапана факторов может говорить уже внешний вид пациента. Характерным признаком недостаточности НК L.R. O'Halloran [2005] считает «чашеобразное» углубление на крыле носа.

Классическим методом диагностики патологии носового клапана является проба с оттягиванием крыла носа в верхнелатеральном направлении, впервые предложенная Cottle [9] и носящая сейчас его имя. Большинство хирургов рассматривает положительный результат теста Cottle как основной диагностический критерий при недостаточности НК [15,16].

Однако очевидно, что время, когда основным методом исследования носового дыхания являлась субъективная оценка, уходит в прошлое. Сегодня для объективной характеристики результа-

тов лечения в ринологии, в том числе и при проблемах НК, традиционно используется акустическая ринометрия (АР) и передняя активная риноманометрия (ПАРМ). Большинство авторов считают, что по своей воспроизводимости, чувствительности и надежности АР и ПАРМ соответствуют современным требованиям. В некоторых странах Европы, а теперь и в России, проведение ПАРМ и АР теперь необходимо до и после риносептопластики [2,6,7,10].

Таким образом, мы видим определенный пробел в качестве объективного исследования как функции, так и анатомии области НК, что создает предпосылки для проведения дальнейших исследований. Практически не существует методов или их комбинаций, позволяющих определенно выявить точный уровень сужения НК и его характер.

Из существующих методов коррекции носового клапана можно выделить **неинвазивные и хирургические**. Было предпринято несколько попыток повлиять на состояние НК без хирургического вмешательства. Известны методы внутриносовой электромиографии, метод коррекции НК с помощью полосок-дилататоров Breath-right, используя их также для определения показаний к операции. Полоски существенно улучшали носовое дыхание, однако не были столь эффективны, как последующая операция.

Одним из методов нехирургической коррекции при недостаточности НК является введение в область носового клапана т.н. филлера специального биосовместимого геля на основе гиалуроновой кислоты [14]. Понятно, что и филлеры, и механические расширители способны лишь временно облегчить состояние пациента, но окончательно не решают проблемы. Их следует рассматривать лишь в качестве альтернативы операции, когда ее проведение по каким-либо причинам невозможно. Основным же методом лечения недостаточности НК является хирургический.

Общепризнанным методом укрепления ослабленного крыла носа является введение аутохрящевых полосок, чаще всего называемых «речечными» имплантатами (*battongraft*). Как правило, хирурги используют для этого доступ из разреза внутри ноздри в проекции проблемного участка или краевой разрез [17,18].

G.L. NolstTrenite [2003] признавал установку «речечных» трансплантатов простым и надежным методом коррекции дыхательной недостаточности на уровне преддверия носа.

В целом, укрепление крыла носа на уровне наружного клапана не является серьезной хирургической проблемой в отличие от устранения недостаточности внутреннего НК.

Убедительно показывает необходимость хирургической коррекции НК M.B. Constantian, представляя в монографии «Rhinoplasty: craftandmagic» (2006) результаты обследования 600 пациентов, подвергнувшихся различным ринологическим вмешательствам. Согласно автору, коррекция перегородки носа не приводит к статистически достоверному улучшению носового ды-

хания по сравнению с дооперационным. Чуть более заметное влияние на носовое дыхание оказывает укрепление наружного НК. Достоверное улучшение носового дыхания проявляется только при коррекции внутреннего НК, а наибольший эффект получен при сочетании септопластики, расширения внутреннего клапана и укрепления крыльев носа.

По мнению R.F.Andreetal. [8], среди большого количества операций, предложенных для коррекции функции НК, наиболее распространенной среди хирургов является установка т.н. **расширяющих трансплантатов** (*spreadergraft*) между верхними краями треугольных хрящей и хрящом перегородки носа. Методика была впервые описана J.H. Sheen [1984] и широко распространена среди хирургов. Она используется как для коррекции эстетических проблем средней трети носа, так и для улучшения носового дыхания.

Схожую форму имеет предложенный J.M. Clark и T.A. Cook [2004] **трансплантат в форме бабочки** (*butterflygraft*), который вводится сверху треугольных хрящей, что технически проще. Этот метод также приводит к чрезмерному расширению надкостничковой области, ухудшая эстетический результат. Кроме того, форма и размеры хряща - «бабочки» не позволяют расширить проксимальный отдел клапана носа.

Заслуживает внимания описание группы методов **расширения НК с помощью швов**. Суть операции заключается в шовном захвате фрагмента верхних треугольных хрящей и его оттягивании вверх и латерально с фиксацией к краю орбиты. Клапан расширяется как при пробе Cottle. Нить проводится подкожно, а доступ к латеральному хрящу и орбитальному краю осуществляется отдельными микроразрезами [15,17].

Конкуренцию методам шовного оттягивания составляют различные варианты расширения клапана за счет **пластики местными тканями** при натягивании или перемещении лоскутов крыла носа. Так, С.J. Woodhead [19] разработал метод коррекции НК, заключающийся в удалении части края грушевидного отверстия с пластикой Z-образным слизисто-кожным лоскутом. Существуют и другие методы пластики местными тканями J-, M-образным лоскутом и др. [11,17].

Очевидно, что несмотря на множество предложенных техник коррекции НК, нет достаточно эффективного метода, который бы позволял одинаково успешно решать как функциональные, так и эстетические аспекты проблемы. Не рассчитывая на надежность какого либо одного метода пластики НК, некоторые хирурги пытаются комбинировать различные техники.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что ряд вопросов, связанных с диагностикой заболеваний носа, сопровождающихся затруднением носового дыхания, остается нерешенным. В частности, сложность и невысокая объективность диагностики патологии НК, сложность методов восстановления его функции, вариативность результатов хирургического лече-

ния приводят к тому, что проблема остается. В связи с чем требуется дальнейший поиск объективных методов диагностики и коррекции патологии НК с учетом индивидуальных клинико-анатомических особенностей каждого случая.

### Материал и методы

С целью оптимизации методов диагностики и коррекции дисфункции носового клапана, нами за период с 2009 по 2012 г. было обследовано 800 больных с жалобами на нарушение носового дыхания невоспалительного характера. При этом обнаружено, что основной причиной нарушения носового дыхания у взрослых является искривление перегородки носа, которое выявлено у 183 больных, что составляет 22,8 %. Далее по частоте причин следуют хронические риниты - 177 и 120 больных соответственно с вазомоторным и гипертрофическим ринитом, что составляет 21,6 % и 15%. Функциональные нарушения полости носа, связанные с аллергическими ринитами, занимали незначительное место по сравнению с другой патологией - 47 больных (5,8%), а больные с полипозными гайморозтмоидитами составили 97 больных (12,1 %).

Из 800 человек нами было выбрано 90 пациентов (11,2 %), у которых причиной нарушения носового дыхания, на наш взгляд, явилось изменение анатомических пропорций в виде сужения угла в области внутреннего НК менее чем на 15 гр., которые оценивались визуально под контролем ригидного эндоскопа от 0 до 30 гр. (табл. 1).

Таблица 1

### Наиболее частые причины сужения носового клапана

Виды сужения носового клапана	Мужчины	Женщины	Всего
Гиперплазия треугольных хрящей	20	8	28
Врожденная узость НК (соприкосновение противоположных участков слизистой)	13	19	32
Деформация дорсального отдела перегородки носа	24	6	30
<b>ИТОГО</b>	<b>57</b>	<b>33</b>	<b>90</b>

Нарушения угла НК в виде сужения внутреннего носового клапана у обследованных пациентов имели самый разнообразный характер. В зависимости от вероятности нарушения архитектоники внутреннего носового клапана и вызвавших его причин нами были распределены в группы больных.

Первая группа больных - 28 пациентов - **сужение угла НК обусловлено гиперплазией треугольных хрящей**, которые каудальным концом провисали в полость носа и суживали область его

преддверия. Типичная ситуация в полости носа при подобном сужении угла НК представлена на рисунке 1.

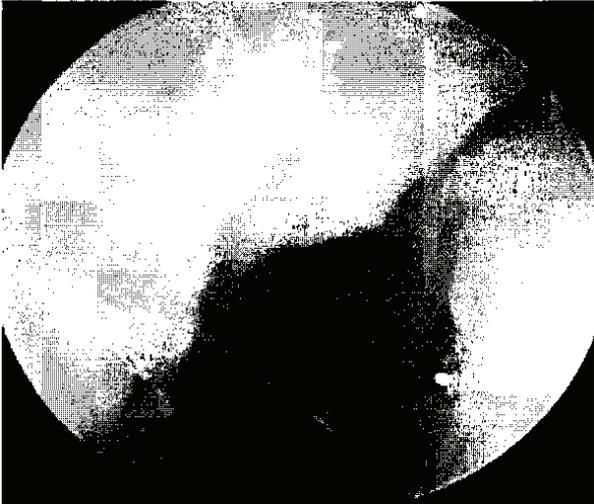


Рис. 1 НК при гиперплазии треугольного хряща.

Вторая группа больных - 32 пациента - **сужение угла обусловлено врожденной или приобретенной узостью в области НК**, при котором соприкасаются противоположные отделы слизистой оболочки перегородки и крыла носа. В эту же группу внесены больные после хирургических вмешательств в полости нососептопластика, риносептопластика и др. Подобная патология представлена на рисунке 2.

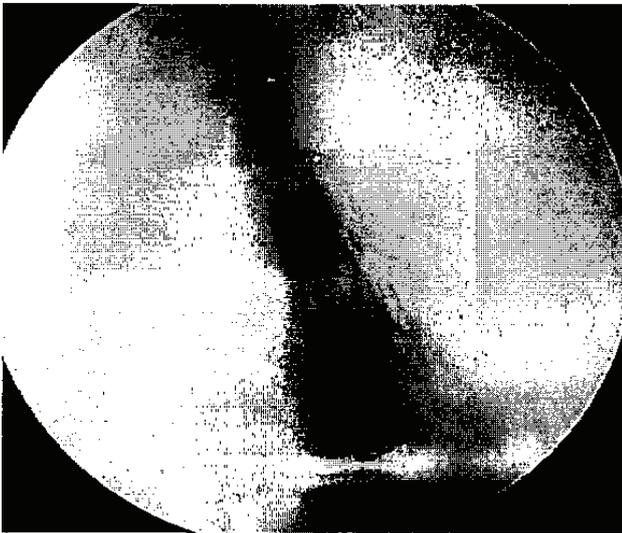


Рис. 2 Сужение НК при анатомической узости спинки носа.

Третья группа больных - 30 пациентов - **сужение носового клапана связано с деформацией перегородки носа в виде бокового отклонения спинки носа в дорзальном отделе** травматического или нетравматического характера. Нарушение функции НК при описываемой патологии представлено на рисунке 3.



Рис. 3. Эндоскопия области НК при деформации перегородки носа в дорзальном отделе.

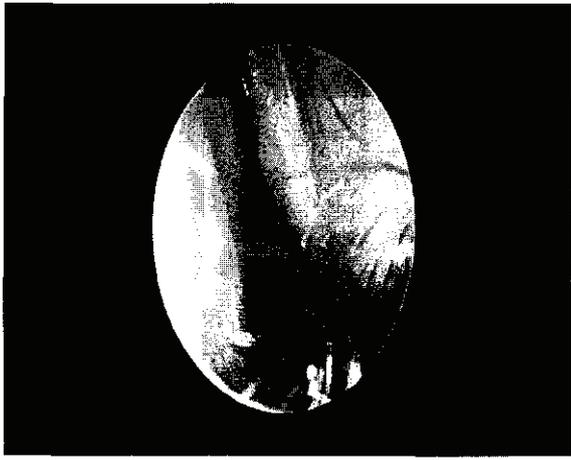
### Результаты исследования

Методы коррекции при дисфункции НК. Всем больным при гиперплазии нижнего края латерального хряща производилась эндоназальная эндоскопическая резекция фрагмента треугольного хряща с удалением избытка кожи и наложением на нее корригирующих швов. Заканчивали операцию рыхлой мажевой тампонадой области преддверия носа сроком на 1 сутки.

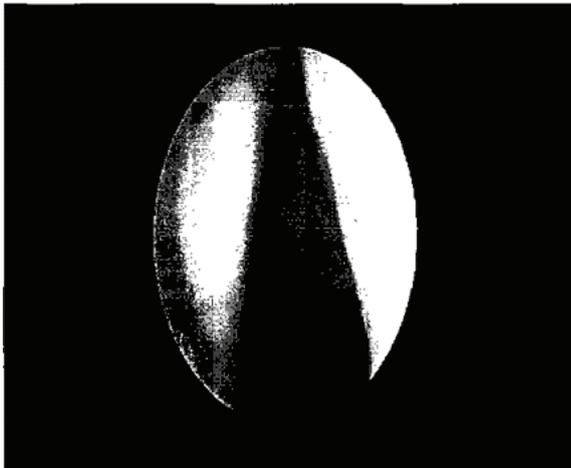
Характерная эндоскопическая картина области НК до операции и через 3 месяца после операции приведена на рисунке 4.

Всем больным с **анатомически узкой полостью носа, в том числе после эстетической риносептопластики** или в результате перенесенной травмы, применяли методику коррекции области НК с помощью расширяющих трансплантатов фрагментами аутохряща из перегородки носа или фрагмента треугольного хряща.

Методика операции. Подход осуществлялся с помощью открытой риносептопластики. После разреза в виде ступеньки в области узкой части коллумелы разрез продолжали на внутреннюю часть крыла носа. Производили отсепаровку мягких тканей. Последовательно разводили медиальные ножки крыльчатого хряща, обнажали остатки перегородки носа, мобилизовывали верхние латеральные хрящи. Именно эта область спинки носа, от места прикрепления латеральных ножек крыльчатого хряща к перегородке, место прикрепления треугольных хрящей к перегородке до костей носа и являлась операционным полем, где требовалась коррекция на клапане носа. Из остатков перегородки носа выкраивались две стропилки размерами примерно 5 x 15 мм и укладывались таким образом, чтобы они располагались между перегородкой носа и верхними крыльчатыми хрящами на одном уровне, формируя спинку носа. Далее накладывался П-образный фиксирующий шов из нерасасывающегося материала (пролен 4-0).



А



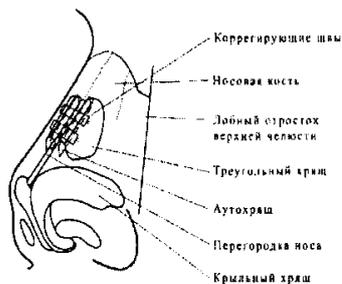
Б

Рис. 4. Расширение НК за счет резекции каудального отдела треугольного хряща.

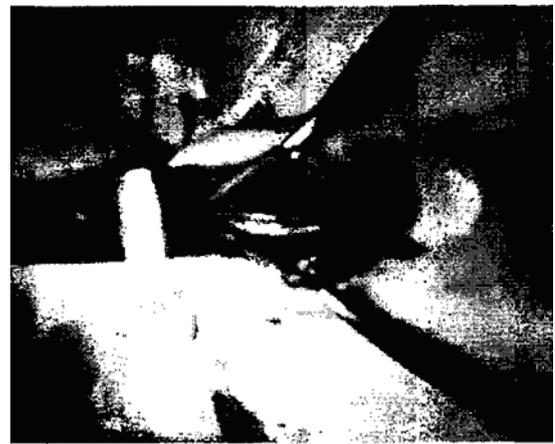
А - до операции; Б-после операции.

В тех случаях, когда недостаточно материала аутохряща перегородки носа из-за ранее произведенного хирургического вмешательства, мы применяли аутохрящ из фрагмента верхнего крыльчатого хряща или фрагмент из нижнего крыльчатого хряща, которые укладывались аналогичным способом между перегородкой и верхним крыльчатым хрящом (рис. 5).

Далее производился гемостаз, накладывались швы на разъединенные ткани из нерассасывающегося материала пролен 5-0 и последовательно на рану коллумелы и краевой разрез.



А



Б

Рис.5. Открытая риносептопластика. Расширяющие трансплантаты уложены между треугольными хрящами и перегородкой носа (А-схема, Б-этап операции).

Вышеописанная техника хирургического вмешательства приводила к расширению угла внутреннего НК, восстановлению носового дыхания. Кроме этого, расширение в области спинки носа приводило к восстановлению эстетических пропорций наружного носа.

Всем пациентам в группе больных при деформации перегородки носа в ее дорзальном отделе (верхняя или высокая деформация) производилось хирургическое вмешательство в объеме риносептопластики открытым доступом. Этапы операции аналогичны вышеописанному. Тщательно производили мобилизацию спинки носа, отсепаровывая с обеих сторон слизистую оболочку перегородки носа. Учитывая законы биомеханики хряща, производили послабляющие насечки на перегородке носа с обеих сторон на вогнутой стороне. Из остатков перегородки носа выкраивались две стропилки размерами примерно 5x15 мм и укладывались таким образом, чтобы они располагались между перегородкой носа и треугольными хрящами на одном уровне, формируя спинку носа. Далее накладывался П - образный фиксирующий шов из нерассасывающегося материала (пролен 4-0).

П-образный шов можно заменить обычными узловыми швами. Фиксация швами позволяет фиксировать спинку перегородки носа в заданном правильном положении (рис. 6).

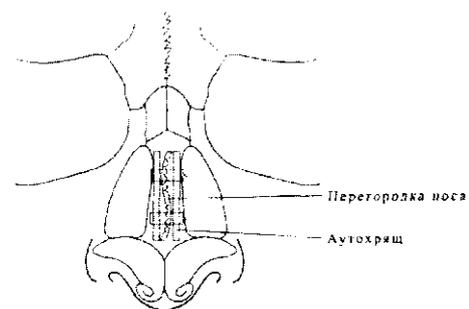


Рис. 6. Хрящевые стропилки с послабляющими разрезами, уложенные между треугольными хрящами и перегородкой носа.

Результат эндифотифграфии области НК через 3 месяца после операции приведен ниже.

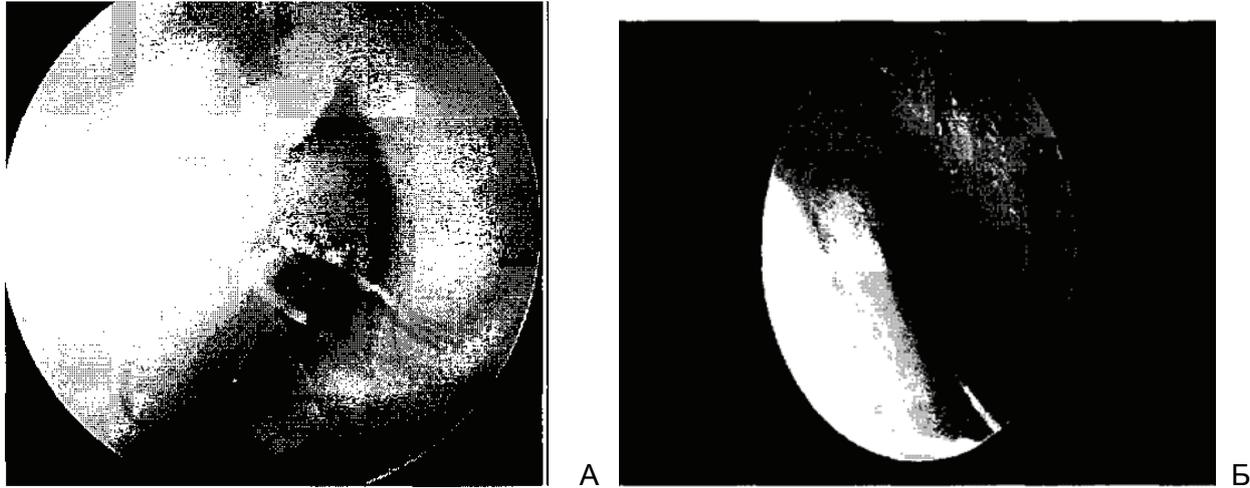


Рис. 7. Эндифотифграфия области НК. А-до операции. Сужение клапана за счет деформации перегородки нома. Б- через 3 месяца после операции (в общем носовом ходе видная турунда).

Далее - гемостаз, послойные швы на рану, швы на место разреза, фиксирующая наружная гипсовая повязка и рыхлая тампонада полости носа.

С целью объективизации результатов хирургического вмешательства в динамике до и после операции применен метод акустической ринометрии (методика ПАРМ менее информативна) [5,7,12] как наиболее информативный метод контроля состояния дыхательной функции. Характерная картина акустической ринометрии приведена на рисунках 8 и 9.

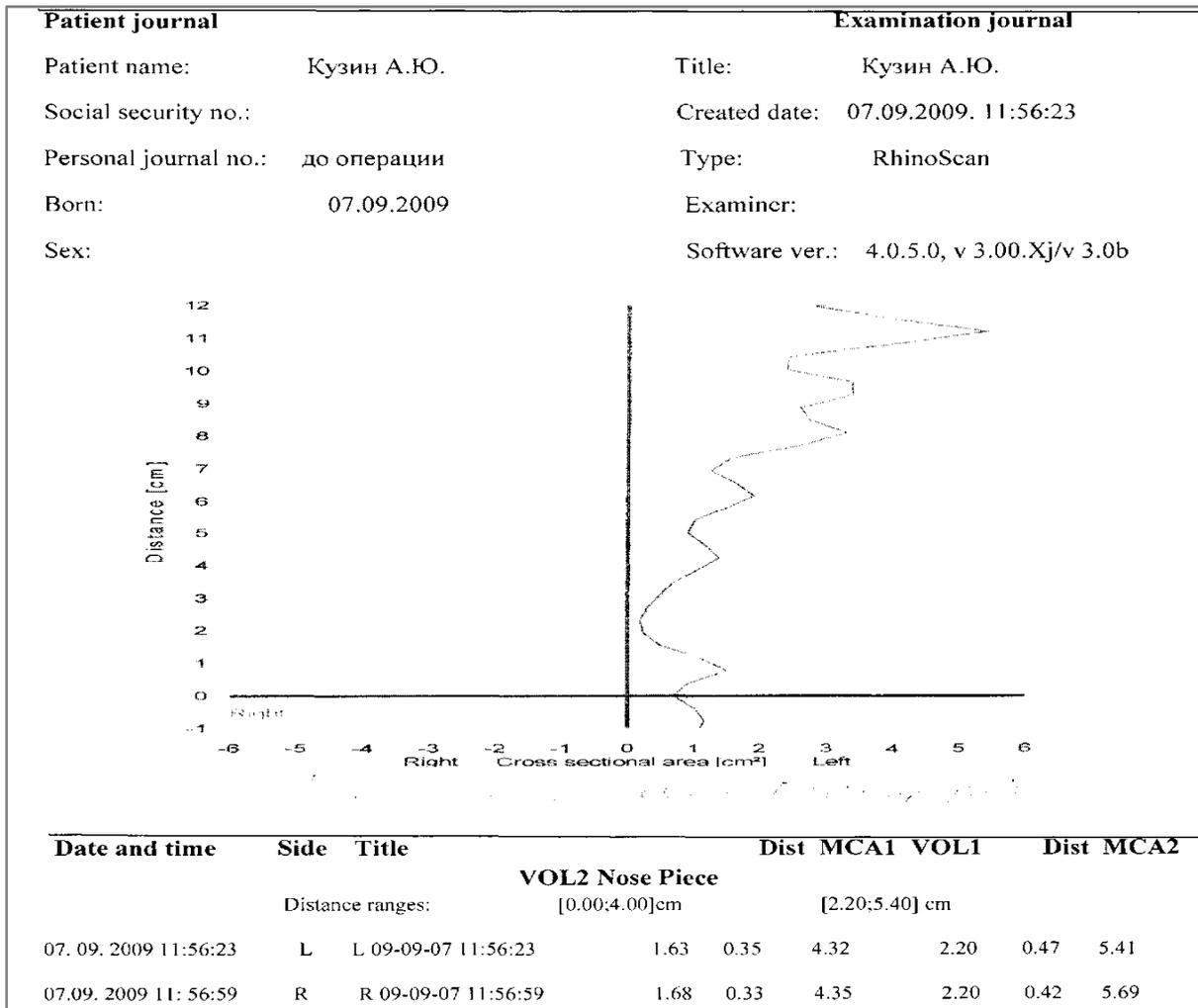


Рис. 8. Акустическая ринометрия больного К., 45 лет, до операции (1 группа).

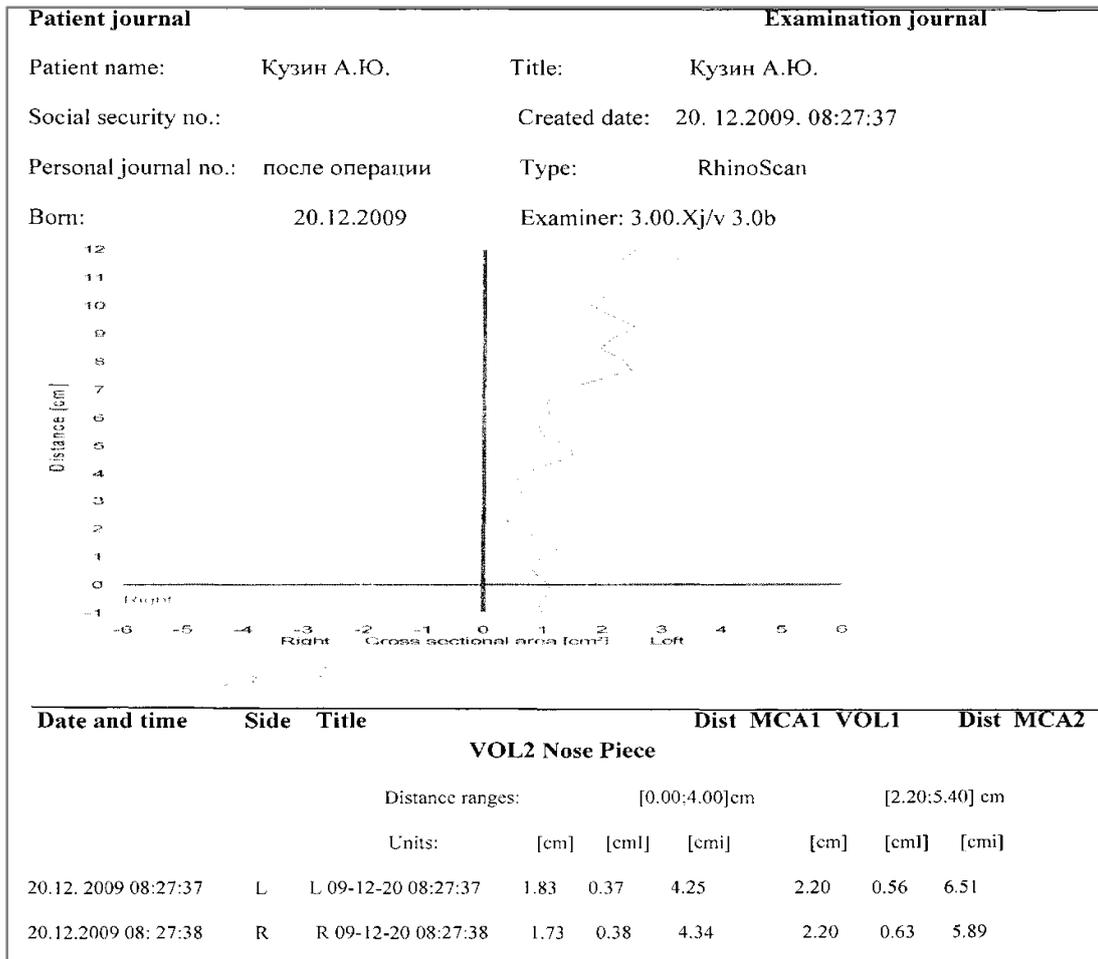


Рис. 9. Акустическая ринометрия больного К., 45 лет, после операции (1 группа).

Как видно из приведенной ринограммы, минимальная площадь поперечного сечения МППС 1 в области носового клапана составила до операции: справа-до операции 0,35, после операции 0,37; слева- до операции 0,33, после операции 0,38.

### Обсуждение

Таким образом, объем хирургического вмешательства с целью устранения дисфункции внутреннего НК в большинстве случаев можно объединить в несколько различных методик:

- эндоназальная резекция гиперплазированных каудальных фрагментов треугольного хряща под контролем эндоскопа;

- операция с фиксацией между перегородкой носа и верхними крыльными (треугольными) хрящами расширяющих аутотрансплантатов в случае анатомического или травматического сужения спинки носа;

- расширяющие трансплантаты с предварительной насечкой верхних отделов перегородки носа с целью выпрямления спинки носа в случае ее деформации в дорзальном отделе (высокая деформация перегородки носа).

Все вышеуказанные методы хирургической коррекции НК можно совмещать с различными вариантами коррекции носовых раковин и других

внутриносовых структур, которые позволяют достичь полноценной респираторной функции носа.

### Заключение

Несмотря на широкое распространение хирургических вмешательств в полости носа, направленных на восстановление (улучшение) носового дыхания, в том числе и под контролем эндоскопии чужого оборудования, не всегда удается достичь желаемого результата. Это может быть связано с нарушением функции внутреннего НК, которое требует определенных методов диагностики и альтернативной хирургической его коррекции.

### Литература

1. Белоусов А.Е. Функциональная ринопластика СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2010.
2. Державина Ж.Л., Козлов В.С. Функция носового клапана с применением наружного носового дилатора // Рос.ринол. 2003. № 1. С. 24.
3. Керн Ю. Б. Хирургия носового клапана // Рос. ринология. 1995. №1. С. 4-31.
4. Русецкий Ю. Ю., Лопатин А.С., Соболев В.П. Носовой клапан. Анатомо-физиологическая сущность, клинические проявления и методы

- диагностики при его дисфункции // Вестник оторинолар. 2012. № 2. С. 79-84.
5. Русецкий Ю. Ю., Лопатин А.С., Соболев В.П. Носовой клапан. Ч. 2. Существующие методы консервативного и хирургического лечения при его патологии // Вестник оторинолар. № 2. 2012 С. 85-90.
  6. Юнусова А.С., Попова О.И. Клинические аспекты применения функциональных методов исследования при патологии в дистальном отделе полости носа у детей // Рос.ринология. 2007. № 2. С. 121.
  7. Эсенбаева А. К. Передняя активная риноманометрия и акустическая ринометрия как объективные методы диагностики респираторной функции полости носа // Российская оториноларингология. 2011. № 5. С. 179-183.
  8. Andre R.F., Vuuyk H.D. Nasal valve surgery; our experience with the valve suspension technique // Rhinology. 2008; 46(1): 66-69
  9. Cottle M. H., Loring R. M., Fischer G. G., Gagnon I. E. The «maxilla- premaxilla» approach to extensive nasal septum surgery // Arch. Otolaryngol. 1958.V. 68. P. 301-313.
  10. Clement P.A., Gordts F. Standardization Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway, IRS and ERS. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry // Rhinology 2005; 43(3): 169-279.
  11. Dutton J.M., Neidich M.J. Intranasal Z-plasty for internal nasal valve collapse // Arch. Facial. Plast. Surg. 2003; 5(3): 251-255.
  12. Gruber R.P., Park E., Newman J., Berkowitz L., Oneal R. The spreader flap in primary rhinoplasty // Plast. Reconstr. Surg. 2007; 119: 1903-1910.
  13. Gruber R.P., Park E., Newman J., Berkowitz L., Oneal R. The spreader flap in primary rhinoplasty // Plast Reconstr Surg 2007; 119: 1903- 1910
  14. Hurbis C.G. An adjustable, butterfly-design, titanium- expanded polytetrafluoroethylene implant for nasal valve dysfunction: a pilot study // Arch. Facial Plast. Surg. 2006; 8 (2): P. 98-104
  15. Huang C, Manarey C.R., Anand V.K. Endoscopic Placement of Spreader Grafts in the Nasal Valve // Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134(6): P. 1001-1005.
  16. Seren E. A new surgical method of dynamic nasal valve collapse // Arch otolaryngology - head and neck surgery. 2009. V.135. P.1010-1013.
  17. Sen C., Iscen D. Use of the spring graft for prevention of midvault complications in rhinoplasty // Plast. Reconstr. Surg. 2007; 119 (1): 332-326
  18. Seren E. A new surgical method of dynamic nasal valve collapse // Arch otolaryngology - head and neck surgery. 2009. V. 135. P.1010-1013.
  19. Woodhead C.J. Piriform aperture surgery for alar collapse // Clin. Otolaryngol. 1995; 20(1): 74-79.

## References

1. Belousov A.E. Funktsionalnaya rinoplastika [Functional rhinoplasty]. SPb.: Izd-vo Politekhnicheskogo universiteta, 2010.
2. Derzhavina Zh.L., Kozlov B.C. Funktsiya nosovogo klapana s primeneniym naruzhnogo nosovogo dilatatora [Nasal valve function with the use of external nasal dilator] // Ros.rinol. 2003. № 1. S. 24.
3. Kern Yu. B., Khirurgiya nosovogo klapana [Nasal valve surgery] // Ros. rinologiya. 1995. № 1. S. 4-31.
4. Rusetskiy Yu. Yu., Lopatin A.S., Sobolev V.P. Nosovoy klapan. Anatomico-fiziologicheskaya sushchnost, klinicheskiye proyavleniya i metody diagnostiki pri yego disfunktsii [Nasal valve. Anatomical and physiological nature, clinical manifestations and diagnostic methods for its dysfunction] // Vestnik otorinolar. 2012. № 2. S. 79-84.
5. Rusetskiy Yu. Yu., Lopatin A.S., Sobolev V.P. Nosovoy klapan. Ch.2. Sushchestvuyushchiye metody konserva-tivnogo i khirurgicheskogo lecheniya pri yego patologii [Nasal valve. Part 2. Existing methods of conservative and surgical treatment of his disease] // Vestnik otorinolar. 2012 № 2. S. 85-90.
6. Yunusov A.S., Popova O.I. Klinicheskiye aspekty primeneniya funktsionalnykh metodov issledovaniya pri patologii v distalnom otdele polosti nosa u detey [Clinical aspects of functional studies of the pathology of the distal nasal cavity in children] // Ros. rinologiya. 2007. № 2. S. 121.
7. Esenbayeva A. K. Perednyaya aktivnaya rino-manometriya i akusticheskaya rinometriya kak obyektivnyye metody diagnostiki respiratornoy funktsii polosti nosa [Front active rinomanometriya and acoustic rhinometry as objective methods of diagnosis of respiratory function of the nasal cavity] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2011. № 5. S. 179-183.
8. Andre R.F., Vuuyk H.D. Nasal valve surgery; our experience with the valve suspension technique // Rhinology. 2008; 46(1): 66-69.
9. Cottle M. H., Loring R. M., Fischer G. G., Gagnon I. E. The «maxilla- premaxilla» approach to extensive nasal septum surgery // Arch. Otolaryngol. 1958. V. 68. P. 301-313.
10. Clement P.A., Gordts F. Standardization Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway, IRS and ERS. Consensus report on acoustic rhinometry and rhi-nomanometry // Rhinology 2005; 43(3): 169-279.
11. Dutton J.M., Neidich M.J. Intranasal Z-plasty for internal nasal valve collapse // Arch Facial Plast Surg 2003; 5(3): 251-255.
12. Gruber R.P., Park E., Newman J., Berkowitz L., Oneal R. The spreader flap in primary rhinoplasty // Plast Re-constr Surg 2007; 119: 1903-1910.
13. Gruber R.P., Park E., Newman J., Berkowitz L., Oneal R. The spreader flap in primary rhinoplasty

- ty // Plast Re-constr Surg 2007; 119: P. 1903-1910
14. Hurbis C.G. An adjustable, butterfly-design, titanium- expanded polytetrafluoroethylene implant for nasal valve dysfunction: a pilot study // Arch Facial Plast Surg 2006; 8 (2): P. 98-104
  15. Huang C, Manarey C.R., Anand V.K. Endoscopic Placement of Spreader Grafts in the Nasal Valve//Otolaryngol Head Neck Surg. 2006; 134(6): P. 1001-1005.
  16. Seren E. A new surgical method of dynamic nasal valve collapse // Arch otolaryngology.head and neck surgery. 2009. V.135. P. 1010-1013.
  17. Sen C., Iscen D. Use of the spring graft for prevention of midvault complications in rhinoplasty // Plast Reconstr Surg 2007; 119 (1): 332-326

18. Seren E. A new surgical method of dynamic nasal valve collapse // Arch otolaryngology - head and neck surgery. 2009. V. 135. P. 1010-1013.
19. Woodhead C.J. Piriform aperture surgery for alar collapse // Clin. Otolaryngol. 1995; 20(1): P. 74-79.

**Сведения о соавторах:**

*Ибрагимов Шамиль Ибрагимович*- врач ординатор отделения оториноларингологии ГБУ РКБ РД.  
Тел. 8-903-482-58-84. @mail:shamillor1982@mail.ru.

*Суриков Егор Владимирович*-кандидат медицинских наук, доцент кафедры ЛОР-болезней ГБОУ ВПО РНИМУ.  
Тел.: 8(915)-170-18-07

**Важные даты**

- Проведение конгресса:**  
13-15 мая 2013 г.  
**Срок предварительной регистрации**  
30 апреля 2013 г.  
**Срок бронирования гостиницы**  
16 апреля 2013 г.  
**Срок подачи тезисов и докладов**  
15 марта 2013 г.

Место проведения и проживания делегатов  
X юбилейного конгресса:



Гостиница «Radisson SAS Slavyanskaya» по адресу:  
Москва, площадь Европы, д. 2, ст. м. «Киевская»

С дополнительной информацией Вы сможете  
ознакомиться на сайте Оргкомитета:  
[WWW.CONGRESS-PH.RU](http://WWW.CONGRESS-PH.RU)



**Контактная информация:**  
**Организационный комитет**  
**МОО «Человек и его здоровье»**

т/ф +7(812) 380 31 55, 380 31 56, 380 31 57  
e-mail: ph@peterlink.ru, www.congress-ph.ru  
Контактное лицо: Мерзлякова А.А.



Посвящается 100-летию  
профессора З.С. Мироновой

# **Х юбилейный конгресс** **РОССИЙСКОГО** **АРТРОСКОПИЧЕСКОГО** **ОБЩЕСТВА**

13-15. 05. 2013  
Москва

УДК 613 (075.8)

**Гигиеническая оценка питания детей в организованных коллективах г. Ставрополя****А.С. Цирихова, Б.Д. Минаев**

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, кафедра гигиены, Ставрополь

**Резюме:**

В статье представлен анализ фактического питания детей, макро- и микронутриентный состав 10-дневных рационов воспитанников детских дошкольных учреждений в возрасте 3-7 лет. Следует отметить, что детские дошкольные учреждения были отобраны с учетом технологии приготовления ими блюд на старом и современном технологическом оборудовании. Результаты исследования детских дошкольных учреждений указывают на дисбаланс всех питательных нутриентов в рационах питания детей, что требует коррекции структуры потребления пищевых продуктов, разработки и проведения целенаправленных профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков развития гиповитаминозов.

**Ключевые слова:** дети дошкольного возраста, питание, макронутриенты, микронутриенты.

**Hygienic assessment nutrition preschool children in organized groups Stavropol.**

A. S. Tsirihova, B. D. Minaev

Stavropol State Medical Academy, Stavropol

**Summary:**

The analysis of actual nutrition, macro-and micronutrient composition of the 10-day diet of pupils kindergartens aged 3-7 years. It should be noted that the pre-school institutions were selected on the basis of food preparation technology on the old and modern technological equipment. Results of the study of preschool institutions all point to an imbalance of nutrient nutrients in diets of children that need to be corrected the structure of food consumption, and the development of targeted preventive measures aimed at reducing the risk of hypovitaminosis

**Keywords:** preschoolchildren, nutrition, makronutrenty, micronutrients.

**Введение.**

На рубеже XXI века в различных странах, имеющих огромный ассортимент пищевых продуктов, к сожалению, не обеспечивается поддержание здоровья населения на должном уровне [5]. Произошли существенные качественные и количественные изменения и в структуре питания в различных регионах РФ, обусловленные социально-экономическими факторами [10, 7, 11].

По мнению В.А. Тутульяна (2010), необходима высокая культура питания, включающая не только знание основных положений культуры питания населением, но и культуры производства пищевых продуктов, их распределения и хранения.

Контроль потребления пищи является важной составляющей культуры питания, т.к. неправильно организованное пищевое поведение и воспитание, особенно детей дошкольного возраста, приводит к различным нарушениям процессов, осуществляющих регуляцию аппетита. Чаще всего – это переедание одних и недоедание других пищевых продуктов [5].

Результатом нерационального питания детей дошкольного возраста могут стать нарушения умственного и физического развития растущего организма, формирование алиментарно-зависимой

патологии [2]. Поэтому крайне важно обеспечить подрастающее поколение полноценным и рационально организованным питанием.

Пища и входящие в ее состав, как заменимые пищевые вещества, так и незаменимые являются единственным источником формирования и функционирования органов и систем детского организма [2]. При этом важную роль играет психо-эмоциональное состояние ребенка и интеллектуальное развитие. И, конечно же, питание обеспечивает основные жизненные функции организма – рост и развитие, непрерывное обновление тканей [9]. Учитывая, что основную часть суточного рациона дошкольники получают именно в детских садах, организация питания в них должна предусматривать обеспечение детей большей частью необходимых им пищевых веществ и энергии в период пребывания их в детском саду.

Правильный подбор продуктов является важной составляющей питания, но не единственной для обеспечения рационального питания дошкольников. Необходимо чтобы готовые блюда были красивыми, вкусными, ароматными и готовились с учетом индивидуальных вкусовых предпочтений детей [4].

Контроль за правильно организованным питанием детей в детских дошкольных учреждениях должен осуществляться на всех уровнях, начиная от руководителя учреждения и кончая родительским комитетом [3].

**Целью** исследования явилось изучение фактического поступления питательных нутриентов с рационами питания детей в возрасте 3-7 лет в организованных коллективах г. Ставрополя с учетом

**Для корреспонденции:**

Минаев Борис Дмитриевич - д.м.н., профессор заведующий кафедрой гигиены Ставропольской государственной медицинской академии. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира 310.

Тел.: (8652) 35-19-07

Статья поступила 10.09.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

технологии приготовления пищи и адекватности поступающих веществ.

#### Материалы и методы.

Объектом исследования стали муниципальные дошкольные образовательные учреждения (МДОУ) № 54 «Золотой ключик» (с новым технологическим оборудованием) и № 46 «Первоцвет» (устаревшим технологическим оборудованием) г. Ставрополя, где были изучены 10- дневные меню - раскладки осенне - зимнего периода с учетом технологии приготовления блюд и потерь пищевых веществ при тепловой и кулинарной обработке.

Для расчета содержания нутриентов в среднесуточных рационах питания дошкольников использовали программу «АСПОН — питание», позволяющую проводить анализ по 52 основным нутриентам, входящим в состав продуктов питания. Для оценки физиологической полноценности рационов питания использовали установленные «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы в дошкольных организациях (СанПиН 2.4.1.2660 – 10)» и «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (МР 2.3.1.2432 - 08). Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы «STATISTICA 6.0».

#### Полученные результаты

Анализ проведенных исследований позволил установить, что примерные 10- дневные меню - раскладки в МДОУ № 46 и МДОУ №54 не являются максимально разнообразными, так как выявлена повторяемость одних и тех же блюд в течение

как первой, так и второй недели, что недопустимо по требованиям СанПиН 2.4.1.2660-10.

Анализ показал, что завтраки состоят из 3-х блюд. Обеды включают закуски, 1-е, 2-е, 3-е блюда. Ассортимент 1-ых блюд представлен мясными, куриными и молочными супами, щами, борщом. На гарнир - овощи, блюда из картофеля, круп, макаронных изделий. В качестве третьих блюд детям предлагаются молоко и кисломолочные продукты, фруктовый сок, чай, компот и кофейный напиток. Полдник представлен 2-3 блюдами.

Необходимо отметить, что приготовление блюд в МДОУ №54 осуществлялось с помощью современного оборудования, обеспечивающего сохранения большинства питательных нутриентов, в том числе, витаминов, макро- и микроэлементов, с меньшим потреблением животных жиров, сахара.

#### Гигиеническая оценка химического состава рационов питания дошкольников МДОУ №46.

При анализе распределения рационов по приемам пищи выявлено незначительное превышение калорийности завтраков и обедов. Выявлена повышенная энергетическая ценность всех полдников, которые в среднем составили 442,8 ккал (24%) при физиологически рекомендуемых 15%. Таким образом, как показывают результаты исследований, распределение энергетической ценности рационов питания по отдельным приемам пищи не соответствует рекомендуемым физиологическим потребностям в энергии для исследуемой группы детей. Общая калорийность 10-дневных рационов воспитанников выше рекомендуемой и составляет 1630,5 ккал (90,5% при рекомендуемых 75%) от суточной калорийности (Таблица 1).

Таблица 1

#### Распределение рациона по приемам пищи за 10 дней

Учреждение	Ккал (% от суточной нормы)			% от суточной Калорийности*
	Завтрак	обед	полдник	
<b>МБДОУ №46</b>	497,5 (27,6%)	690,2 (38,3%)	442,8 (24,6%)	90,5%
<b>МБДОУ №54</b>	356,7 (19,8%)	654,8 (36,3%)	403,06 (22,3%)	78,4%
<b>Норма**</b>	25%	40%	15%	75%

Примечание:

\* — суточная норма 1800 ккал;

\*\* — Во время пребывания в детском саду дети получали 3-х разовое питание, которое предполагает поступления 75% от суточной нормы: завтрак (25%), обед (40%) и полдник (15%). Ужин, на который остается 20 % суточной калорийности, дети должны получать дома [2].

Результаты исследования основных питательных нутриентов в меню – раскладках показали, что в 10-дневных рационах содержание общего белка составило 54,7 грамм (100% вместо рекомендуемых 75%). Общее содержание жиров в рационах было выше рекомендуемых величин, составив в среднем 51,1 грамм (85% вместо рекомендуемых 75%). Среднесуточное содержание насыщенных жирных кислот (НЖК) в 10-дневных рационах составило 22,8 г (113,5%). Известно, что высокое потребление НЖК является важнейшим фактором риска развития диабета, ожирения, сердечно - сосудистых и других заболеваний [1].

Особое значение для растущего организма имеют полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), являющиеся структурными элементами клеточных мембран и обеспечивающие нормальное развитие и адаптацию организма ребенка к неблагоприятным факторам внешней среды. Среднесуточное содержание ПНЖК составило 7,67 г (54,2%), что не достаточно для детей дошкольного возраста. В тоже время, количество холестерина в среднесуточном рационе детей превышает физиологическую потребность в 2 раза и составляет 0,35 г (175,7%) от суточной калорийности (Таблица 2).

**Пищевая и энергетическая ценность среднесуточного рациона питания детей в обследованных дошкольных образовательных учреждениях**

Нутриент	Физиологическая норма	МБДОУ №46		МБДОУ №54	
		Фактическое содержание	Фактическое содержание, %	Фактическое содержание	Фактическое содержание, %
Белок, г	54	54,7	101	51,1	95
Жир, г	60	51,1	85	52,8	88
Насыщенные ж. к-ты, г	20	22,8	113,5	23,49	117
Полиненасыщенные ж. к-ты, г	14	7,67	54,2	9,38	66
Фосфолипиды, г	5	2,07	41	1,9	37
Холестерин, г	0,2	0,35	175,7	0,26	128
Углеводы, г	261	223	85	205,6	78
Энергетическая ценность, ккал	1800	1630,5	90,5	1414,5	78,4%
Клетчатка, г	20	6	40	4,8	32
Моно-, дисахариды, г	26	96,4	370,7	87,7	336
<b>соотношение б : ж : у</b>	<b>1 : 1,1 : 4,8</b>	<b>1,1 : 1 : 4,5</b>		<b>1 : 1,1 : 4,3</b>	

*Примечание:*

\* — При 3-х разовом питании, осуществляемое в ДОУ, предполагается поступление 75% все пищевых веществ от суточной нормы.

\*\* — Отклонения от расчетных суточной калорийности и содержания основных пищевых веществ (белков, жиров и углеводов) и калорийности не должны превышать  $\pm 10\%$ .

Таким образом, общая калорийность рационов питания в МДОУ №46 была выше рекомендуемых норм физиологической потребности, составив в среднем 1523 ккал (90% вместо рекомендуемых 75%). Распределение энергетической ценности рационов не соответствует Методическим рекомендациям «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» МР 2.3.1.2432 -08. Соотношение белков, жиров и углеводов в 10- дневных рационах составило 1,1:1:4,5 (норма 1:1,1:4,8). Структура питания детей имеет белковую направленность, при этом данные питательные вещества не смогут быть полностью усвоены организмом ребенка.

Содержание моно- и дисахаридов в 10-дневном рационе детей выше рекомендуемых норм и составляет 96,4 г (370,7%). В соответствии с полученными данными, суммарное содержание углеводов в рационе составило в среднем 223 грамм (85% вместо рекомендуемых 75%).

Установлено неадекватное поступление с рационами питания и микронутриентов. Обеспеченность витаминами в 10- дневном рационе свидетельствует о недостаточном поступлении витаминов: А – 294 мкг (58%), К – 36,9мкг (67%), D – 3,5мкг (35%). Витамины В<sub>6</sub> – 1,67мг (138%), В<sub>12</sub> – 2,7мкг (186%), Е – 12,5мг (178%), РР – 10,4мг (95%) поступают в избыточном количестве (Таблица 3). Витамины С – 41,7мг (83%) и В<sub>1</sub> – 0,6мг (74%), поступающие с пищей, соответствуют установленным физиологическим нормам. При 3-х разовом питании, осуществляемом в ДОУ, предполагается поступление 75% все пищевых веществ, в том числе и витаминов.

При анализе рационов питания дошкольников выявлен дисбаланс по содержанию минеральных веществ. Так, среднесуточное содержание кальция в пище составило 609 мг (67%), фтора – 0,27 мг (13,7%), йода – 46,6 мкг (46,6%), что свидетельствует о дефиците и недостаточном поступлении их с рационами питания. Выявлено избыточное поступление калия – 2791,4 мг (465%), магния – 266,7 мг (133%), марганца – 3,95 мг (246%), натрия – 1943,6 мг (277%), фосфора – 1003,8 (125%), хлора – 209,6 (190%), цинка – 8,08 мг (101%), меди – 1371,7мкг (228)%, селена – 28,3 мкг(141%), хрома – 92,6 (617%) (Таблица.4).

Соотношения Са:Mg:P составили соответственно 1:0,4:1,6 (норма-1:0,2:1,5).

**Гигиеническая оценка химического состава рационов питания дошкольников МДОУ №54.** При анализе распределения рациона по приемам пищи выявлено незначительное снижение калорийности завтраков к общей калорийности дневного рациона, равное в среднем 356,7 ккал (19,8% вместо рекомендуемых 25%), что не соответствует физиологическим потребностям данной возрастной группы. Установлено, что калорийность обедов составила 654,8 ккал (36,3% вместо рекомендуемых 35%). Выявлена повышенная энергетическая ценность всех полдников, которые в среднем составили 403,06 ккал (22,3% вместо рекомендуемых 15%). Таким образом, распределение энергетической ценности рационов по отдельным приемам пищи не соответствует установленным физиологическим рекомендациям. Общая калорийность 10-дневных рационов воспитанников значительно превышает рекомендуемые физиологические потребности для исследуемой группы и в среднем, составив 1414,5 ккал (78,4% при реко-

мендуемых 75%) от суточной калорийности (Таблица 1).

Результаты анализа основных питательных нутриентов в рационах питания показали, что содержание общего белка составило в среднем 51,1 грамм (95% вместо рекомендуемых 75%), что свидетельствует о белковой направленности структуры питания (Таблица 2).

В среднесуточных рационах избыточное содержание жиров составило 52,8 г (88% вместо рекомендуемых 75%). Содержание углеводов в рационах питания незначительно превысило физиологические нормативы и составило 205,6 г (78% от вместо). Соотношение белков, жиров и углеводов в рационе составило 1:1,1:4,3 соответственно. Это даст основание считать, что эти питательные вещества не смогут быть полностью усвоены организмом ребенка.

Установлено пониженное содержание ПНЖК в рационах воспитанников, которые в среднем составили 9,38 г (66%). Содержание же НЖК и холестерина в рационах превышало допустимые физиологические нормы и составляло 23,49 г (117%) и 0,26 г (128%) соответственно. Содержание моно- и дисахаридов в рационе детей было значительно

выше физиологической нормы и составляло 87,7 г (336%).

Анализ содержания витаминов в 10-дневных рационах питания выявил избыточное содержание В<sub>2</sub> – 0,9мг (91%), В<sub>6</sub> – 1,49мг (123%), В<sub>12</sub> – 2,78мкг (185%), Е – 12,76мг(182%), РР – 10,19мг (92%). Такие витамины, как С – 23,8мг (47%), А – 0,63мг (69%), D – 1,37мкг (13%), В<sub>1</sub> – 0,63мг (69%), К – 26,9мкг (49%), характеризуются недостаточным поступлением (Таблица 3).

Анализ минерального состава 10-дневных рационов питания показал значительный дефицит таких важных микроэлементов как фтор – 0,25 мг (12,5%), кальций – 568 мг (63%), йод – 48,1мкг (48,1%). Выше рекомендуемых физиологических норм отмечается поступление фосфора – 940,8 мг (117%), железа –11,6 мг (116%), магния – 222 мг (111%), цинка – 7,4 мг (92%), калия – 2573 мг (428%), марганца – 3,58 мг (224%), хлора – 1963 мг (178%), селена – 27 мкг (134%) и меди- 1166 мкг (194%) (Таблица 4).

Установлено, что соотношения Са:Мг:Р не соответствует физиологическим нормам и составляет 1 : 0,3 : 1,6. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о дисбалансе рационов по минеральному составу.

Таблица 3

**Содержание витаминов в рационах питания обследованных дошкольных образовательных учреждениях (в среднем на 1 ребенка)**

Компоненты	МБДОУ №46			МБДОУ №54	
	Физиологическая норма	Фактическое поступление	Фактическое поступление, %	Фактическое поступление	Фактическое поступление, %
Витамин А (р.э.), мкг	500	294	58	316,4	63
Витамин В1, мг	0,9	0,6	74	0,63	69
Витамин В2, мг	1	0,92	92	0,9	91
Витамин В6, мг	1,2	1,67	138	1,49	123
Витамин В12, мкг	1,5	2,7	186	2,78	185
Витамин С, мг	50	41,7	83	23,8	47
Витамин D, мкг	10	3,5	35	1,37	13
Витамин Е, мг	7	12,5	178	12,76	182
Витамин РР, мг	11	10,4	95	10,19	92
Витамин К, мкг	55	36,9	67	26,9	49

Примечание:

\* — При 3-х разовом питании, осуществляемое в ДОУ, предполагается поступление 75% все пищевых веществ от суточной нормы.

\*\* — Отклонения от норм микронутриентов не должны превышать  $\pm 15\%$ .

Таблица 4

**Содержание минеральных веществ в рационах питания обследованных дошкольных образовательных учреждениях (в среднем на 1 ребенка)**

Компоненты	МБДОУ №46			МБДОУ №54	
	Физиологическая норма	Фактическое поступление	Фактическое поступление, %	Фактическое поступление	Фактическое поступление, %
Железо, мг	10	13,95	139	11,6	116
Калий, мг	600	2791,4	465	2573	428
Кальций, мг	900	609	67	568	63
Магний, мг	200	266,7	133	222	111
Марганец, мг	1,6	3,95	246	3,58	224
Натрий, мг	700	1943,6	277	1417	202
Фосфор, мг	800	1003,8	125	940,8	117
Фтор, мг	2	0,27	13,7	0,25	12,5
Хлор, мг	1100	209,6	190	1963	178

Цинк, мг	8	8,08	101	7,4	92
Йод, мкг	100	46,6	46,6	48,1	48,1
Кобальт, мкг	50	26,56	53	27,2	54
Медь, мкг	600	1371,7	228	1166	194
Молибден, мкг	60	87,3	145	78,7	131
Никель, мкг	100	70	70	73	72
Селен, мкг	20	28,3	141	27	134
Хром, мкг	15	92,6	617	91,7	611

Примечание:

\* — При 3-х разовом питании, осуществляемое в ДОУ, предполагается поступление 75% все пищевых веществ от суточной нормы.

\* — Отклонения от норм микронутриентов не должны превышать  $\pm 15\%$ .

### Вывод:

Установленные нарушения питания воспитанников в обоих детских дошкольных учреждениях имеют несбалансированный характер поступления практически всех пищевых веществ с рационами питания. Результаты исследования свидетельствуют о дисбалансе витаминов и минеральных веществ в рационах питания детей. В частности, в обоих учреждениях выявлен дефицит таких важных минеральных веществ, как кальций, кальций, фтор и йод. Это требует коррекции структуры потребления пищевых продуктов, разработки и проведения целенаправленных профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков развития дисэлементозов.

### Литература:

1. Горбачев В., Витамин. Макро- и микроэлементы: справочник / Горбачев В.В., Горбачева В.Н. – М., 2011. – 432 с.
2. Детское питание: Руководство для врачей / Под ред. В.А. Тутальяна, И.Я. Коня. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 952 с.: ил.
3. Методические рекомендации «Контроль за организацией питания детей в детских дошкольных учреждениях» от 13 марта 1987 г. N 4265-87.
4. Методические указания города Москвы «Организация питания в дошкольных образовательных учреждениях» (1-й Заместитель руководителя Департамента образования г. Москвы Л.Е. Курнешова 2007) Управление Роспотребнадзора по городу Москве, 2007. 329 с.
5. Научные основы здорового питания / Под ред. Тутальяна В.А.: – М.: Издательский дом «Панорама», 2010. – 816 с.
6. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: МР 2.3.1.2432 -08.
7. Онищенко Г., Г., Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия детского населения России // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С.72-77.
8. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы в дошкольных организациях: СанПиН 2.4.1.2660 – 10.
9. Справочник по детской диетике. / Под ред. Воронцова И.М., Мазурина А.В. – 2-е изд., доп. и перераб. – Л.: Медицина, 1980, 416 с.
10. Тармаева И., Ю., Савченков М., Ф., Гигиеническая оценка питания детей этнической группы Байкальского региона // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 5. – С. 104-106.

11. Тутельян В., А., Суханов Б., П., Васильев А., В. и соавт. Реализация концепции государственной политики здорового питания населения России на региональном уровне: формирование региональной политики и региональных программ. Методические аспекты разработки и реализации программ. Часть 1. Научное издание // Вопросы питания. – 2005. – Т. 74. № 1. – С.3-9.

### References

1. Gorbachev, V., Vitamins. Macro-and microelements: directory/Gorbachev, Gorbachev v. v. – Moscow, 2011. – 432 pp.
2. Baby food: a guide for physicians. V.a. Tatal'ana, i. Horse – m.: ООО "medical" information agency, 2009.- 952 p.: ill.
3. The methodical recommendations "monitoring of the nutritional status of children in pre-school institutions by March 13, 1987 No. 4265-87.
4. Methodical instructions of Moscow "nutrition in preschool educational institutions" (1-St Deputy Head of Education Department of Moscow Kurnešova L.e. 2007) Office of epidemiology in the city of Moscow, 2007. 329.
5. With scientific principles of healthy nutrition ed. Tutel'ana V.a.: – m.: Publishing House "Panorama", 2010.816 s.
6. Norms – physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation: MR 2.3.1.2432 -08.
7. Onishchenko g., g., provision of sanitary-epidemiological welfare of the population of children in Russia//hygiene and sanitation. – 2008. – № 2. – P. 72-77.
8. Sanitary-epidemiologičeskietrebovaniâ to the device, the content and organisation of the work in preschools: Sanpin 2.4.1.2660-10.
9. Handbook of Pediatric dietike. Ed.. Vorontsov IM Dark, a.v.-2 изд., ext. and revised. – L.: medicine, 1980, 416 p.,
10. Tarmaeva i. Yu., Savchenko, m., f., hygienic assessment of the nutritional status of children of the ethnic group of the Baikal region//Siberian medical journal. – 2009. – № 5. – P. 104-106.
11. Tutelian v., Sukhanov, a., b., c., a. Vasilyev, v. and co-author. Implementation of the concept of State policy of the Russian population nutrition at the regional level: the formation of regional policies and regional programmes. Methodological aspects of the development and implementation of programmes. Part 1. Scientific Edition//nutrition. – 2005. -TN 74. No. 1. – 3-9.

### Сведения о соавторе:

Цирихова Анжелика Станиславовна  
Аспирант кафедры гигиены Ставропольской государственной медицинской академии.  
Адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира 310.  
Тел.: (8652) 35-19-07

УДК 616-018.1

**Форсайт клеточных технологий****Р.Г. Алиев, Х.З. Омарова, Р.М. Газиев, М.Г. Курбанисмаилова, Н.Д. Исаева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра факультетской хирургии №2 с лабораторией инновационных клеточных технологий, Махачкала

**Резюме**

Представлен мировой клинический анализ эффективности регенеративной терапии в лечении различных заболеваний: онкологических, сердечно-сосудистой системы, неврологических, наследственных и других. Цель настоящего обзора - привлечь внимание научной и клинической общественности к наиболее перспективному и приоритетному направлению современной медицины - регенеративной медицине.

**Ключевые слова:** стволовые клетки, клеточные технологии, регенеративная медицина.

**Foresight of cell technology****R.G. Aliev, H.Z. Omarova, R.M. Gaziev, M.G. Kurbanismailova, N.D. Isaeva**

Dagestan state medical academy, Makhachkala

**Summary**

Represented world clinical effectiveness analysis of regenerative therapies in the treatment of various diseases: cancer, cardiovascular, neurological, genetic and other diseases. The purpose of this review is to draw attention to the scientific and clinical community to the best looking and the priority area of modern medicine - regenerative medicine.

**Key words:** stem cells, cell technology, regenerative medicine.

**Введение**

Сегодня медицина переживает сложный можно сказать революционный период своего развития, связанный с многочисленными прорывами инновационных клеточных технологий. Именно клеточные технологии привели нас к порогу новой медицины. Поэтому название этой статьи выбрано не случайно, так как «Foresight» в переводе с английского означает «взгляд в будущее».

Еще совсем недавно все патологические процессы, происходящие в организме у человека, объясняли на примере простых событий, на уровне молекул. Их изучали как болезни, возникшие в результате молекулярных поломок. Соответственно лечение заболевания предусматривало сначала определение молекулярной мишени (химик был обязан определить поврежденную молекулу, а затем врач с помощью лекарства скорректировать химический дисбаланс).

По-видимому, торжество молекулярной концепции заболеваний в медицине прошлого века стало тормозом к дальнейшему развитию другой концепции, которая была предложена немецким патологом Р.Вирховым более 110 лет назад и утверждала, что основной структурной единицей

жизни является клетка и истинной причиной многих заболеваний является патология клетки. Хотя в то время было известно, что клетки делятся, но не были открыты молекулярные механизмы контроля над делением клетки, не был расшифрован генетический код человека, не были идентифицированы стволовые клетки. Поэтому отрицать или доказывать клеточную теорию Вирхова одними методами описательной морфологии было невозможно.

Отдавая должное молекулярной концепции химической «мишени», следует указать, что она оправдала себя в разработке химиотерапии инфекционных и паразитарных заболеваний, где в качестве возбудителя выступают патогенные микроорганизмы, гельминты, простейшие и некоторые вирусы. Можно допустить, что около 30% случаев болезни человека сейчас имеют ясную молекулярную подоплеку. А в остальных 70% случаев врач сталкивается с клинической симптоматикой, не имеющей простых молекулярных объяснений.

Старая концепция лекарства в виде эрлиховской «волшебной пули», корректирующей испорченную молекулярную деталь, не оправдала себя в лечении таких тяжелых заболеваний, как атеросклероз, злокачественные опухоли, дисплазии, аутоиммунные, нервные, дегенеративно - нервно-мышечные и другие заболевания, которые уносят ежегодно миллионы людей.

Не зря XX век определяют как век информационных технологий [7]. Наиболее значимыми событиями стали: научно обоснованное переливание крови, установление факта существования стволовой кроветворной клетки [1] открытие двойной

**Для корреспонденции:**

Газиев Рашид Магомедович – доктор медицинских наук, зав. кафедрой факультетской хирургии №2 с лабораторией инновационных клеточных технологий, г. Махачкала ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.89637965151

Статья поступила 14.09.2012 г., принята к печати 21.02.2013 г.

спирали ДНК, использование трансплантации клеток костного мозга для лечения гемобластозов [43], установление факта существования мезенхимальной стволовой клетки [15], первая в мире успешная трансплантация стволовых клеток (СК) костного мозга [43], пуповинной крови [29], индукция противоопухолевой активности у лимфоцитов периферической крови *in vitro*, выделение эмбриональных стволовых клеток человека (1998), расшифровка генома человека (2001).

В 1999 году журнал Science признал открытие эмбриональных стволовых клеток третьим по значимости событием в биологии после расшифровки ДНК и программы «Геном человека». Указанный прогресс в исследовании биологии стволовых клеток привел к тому, что клеточная терапия в медицине получила мощный импульс к развитию и сделала ее одной из наиболее обсуждаемых тем в медицине XXI века.

Согласно определению FDA (Food and Drug Administration) – правительственной организации, осуществляющей лицензирование медицинских технологий и препаратов в США, клеточная терапия – это клиническое использование аутологических, аллогенных и ксеногенных живых клеток, которые были подвергнуты обработке и /или модификации *ex vivo* вне тела пациента.

Хорошо известно также, что в человеческом организме насчитывается примерно 250-300 триллионов клеток, произошедших от одной оплодотворенной яйцеклетки, которые различаются по степени их дифференцировки и способности к делению [8]. Одна оплодотворенная яйцеклетка зигота – называется **тотипотентной**.

Корнем иерархии стволовых клеток является тотипотентная зигота. Первые несколько делений зигота сохраняет тотипотентность способность дать начало любой специализированной клетке, и при потере целостности зародыша это может приводить к появлению монозиготных близнецов.

К ветвям иерархии тотипотентных клеток относятся **плюрипотентные** стволовые клетки – они способны дифференцироваться в ткани всех трех зародышевых листков. Эти зародышевые листки, формирующиеся на 2-3 неделе эмбрионального развития, содержат **мультипотентные** стволовые клетки, которые могут дифференцироваться в различные ткани в пределах одного зародышевого листка. Их мультипотентность, т. е. количество формирующихся из этих клеток тканей, может различаться. Наконец, листьями (конечными элементами) иерархии являются клетки, способные дифференцироваться лишь в одном направлении **унипотентные** клетки, например, скелетные миобласты, остеобласты, называемые клетками предшественниками.

Наиболее часто применяемые в клинике кроветворные (гемопэтические) стволовые клетки (КСК) на самом деле являются гетерогенной популяцией, которая, помимо мультипотентных стволовых клеток (МСК), включает более дифференцированные клетки, являющиеся предшественниками различных ростков кроветворения и

эндотелиальных клеток. Стволовые клетки пуповинной крови (ПК) также представляют собой смесь КСК, эндотелиальных и стромальных клеток. Они отличаются от аналогичных клеточных популяций взрослых, повышенным пролиферативным потенциалом и меньшей иммуногенностью (МСК).

Мезенхимальные СК, которые могут быть выделены из костного мозга, жировой ткани или плаценты, способны дифференцироваться во все ткани, которые в процессе эмбрионального развития возникают из среднего зародышевого листка – мезодермы, а именно в костную, хрящевую, мышечную, жировую ткань и т.д.

В последнее время наиболее активно МСК используются в лечении гематологических, иммунологических, наследственных заболеваний. Спектр заболеваний, при которых применяются МСК, широк и включает в себя аплазию костного мозга, лейкозы, генетические заболевания, например, синдром Вискотта-Олдрича, Чедиака-Хигаси, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, мукополисахаридоз первого типа и др. Применение МСК преследует две цели – облегчить приживление КСК и предупредить развитие острой РТПХ [44].

Стволовые клетки размножаются путем деления, как и все остальные клетки, но обладают высоким пролиферативным потенциалом. Они могут неограниченно делиться, замещая поврежденную ткань. Эта способность называется **теломеразной активностью**.

Способность СК находить зону повреждения и фиксироваться там, исполняя утраченную функцию при введении в организм, называется **хомингом**. Стволовых клеток в нашем организме мало. У эмбриона 1 клетка на 10 тыс., а у взрослого человека 60-80 лет 1 клетка на 5-8 млн. Когда происходит созревание СК, то они проходят несколько стадий. В результате в организме имеется ряд популяций СК различной степени зрелости. В нормальном состоянии, чем более зрелой является клетка, тем меньше вероятность того, что она сможет превратиться в клетку другого типа. Но все же это возможно, благодаря феномену трансдифференцировки клеток. ДНК во всех клетках одного организма (кроме половых), в том числе СК, одинакова.

СК различных органов и тканей различаются только тем, какие гены у них включены, а какие выключены, то есть регулированием экспрессии генов. Геном у всех клеток идентичен, но режим работы, в котором они находятся, различен.

В различных органах и тканях взрослого организма существуют частично созревшие СК, готовые быстро превратиться в клетки нужного типа. Они называются **бластными** клетками.

#### От стволовой клетки к клеточной терапии

Трансплантация гемопэтических стволовых клеток (ТГСК) является эффективным методом лечения гематологических, онкологических и наследственных заболеваний у детей, подростков и

взрослых. Ежегодно в мире проводится около 15 000 аллогенных ТГСК от совместимого родственного, неродственного гаплоидентичного донора или из образцов пуповинной крови. 10-летняя общая выживаемость (ОВ) больных, получивших аллогенную ТГСК, при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) в I-II ремиссию у детей составила 53%, у подростков-40%, у взрослых- 35%. 10-летняя ОВ больных, получивших аллогенную родственную и неродственную ТГСК, при ОМЛ в I-II ремиссию у детей достигала 65% у подростков-45%, у взрослых-42%. Годовая ОВ для пациентов, получивших гапло-ТГСК во II и более ремиссии при ОЛЛ составила 42,9% при,ОМЛ-80% [4].

Алло-ТГСК - эффективный метод лечения врожденных и приобретенных синдромов костномозговой недостаточности (анемия Фанкони, анемия Блэкфана-Даймонда, синдром Швахмана-Даймонда, синдром Костмана), первичных иммунодефицитов (синдром Вискотт-Олдрича), болезней накопления (синдром Гурлера, болезнь Крабе, X-сцепленная аденолейкодистрофия, метакроматическая лейкодистрофия, остеопетроз).

В реестре Еврокорда собраны и проанализированы данные по ходу лечения более 7000 пациентов из стран Европы и др. Детям трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток проводили по следующим показаниям: острый лейкоз (23%), миелодиспластический синдром (15%) синдром недостаточности костного мозга (17%), гемоглобинопатии (9%), тяжелый комбинированный иммунодефицит (14%) и расстройство метаболизма (13%). У взрослых наиболее частыми показаниями были острый лейкоз (58%), миелодиспластический синдром, хронический лимфолейкоз (23%) и синдром недостаточности костного мозга (5%). За последние годы число трансплантации пуповинной крови взрослым возросло благодаря использованию двойной трансплантации пуповинной крови и режиму кондиционирования со сниженной интенсивностью. Оба метода увеличили выживаемость и доступность трансплантата для пожилых и тяжелобольных взрослых, а также сократили частоту ранних осложнений связанных с режимом введения, путем снижения токсичности,

Сегодня существует глобальная сеть банков пуповинной крови, центров трансплантации для публичного пользования, которые, представлены как банками персонального хранения (семейного типа), так и донорскими (публичными, аллогенными) [29, 44].

На хранении в них находятся около 600 тыс образцов, при этом более 20 тыс. образцов уже использованы во всем мире для лечения взрослых и, детей, страдающих тяжелыми гематологическими заболеваниями [4].

Аллогенные (публичные) банки пуповинной крови функционируют, как правило, за счет государственного финансирования и широко распространены в США, Канаде, Испании, Италии, Франции, Германии, Японии. В некоторых странах мира, например, Китае, разрешены только публичные банки пуповинной крови [62]. Все образцы пу-

повинной крови, хранящиеся в публичных банках, протипированы и внесены в международные реестры доноров гемопоэтических стволовых клеток. Персональное хранение пуповинной крови приравнивается к биологическому страхованию и осуществляется, как правило, за счет родителей.

В отличие от фетального материала, сбор и применение пуповинной крови не противоречат религиозным и моральным убеждениям. Хотя ряд медицинских университетов Европы и Японии разрабатывают подходы к применению аутогенной эритроцитарной массы ПК для компенсации при хронических анемиях новорожденных [23, 22]. Тем не менее значительно большее значение для практической медицины имеет лейкоцитарная фракция ПК, являющаяся богатым, безопасным и наиболее экономичным источником различных фракций [25].

Высокое содержание в пуповинной крови гемопоэтических стволовых клеток позволяет считать ее равнозначным костному мозгу трансплантатом для восстановления кроветворения после миелоабляции в программах лечения злокачественных заболеваний системы крови, апластических анемий, генетических нарушений метаболизма, врожденных иммунодефицитов [34]. Первую в мире успешную трансплантацию пуповинной крови выполнила в 1988 г. профессор Элиан Глюкман в клинике Сент-Луи в Париже ребенку, больному анемией Фанкони, от сиблинга. Пациент уже более 20 лет находится в состоянии полной гематологической и иммунологической ремиссии [29, 30].

На протяжении 2000-2008 гг. получены положительные данные по лечению 532 детей с острым лимфобластным лейкозом [40], которым провели аллогенные неродственные трансплантации. Успешное лечение по поводу острого лимфобластного лейкоза проведено у взрослых с применением гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (236 пациентов в возрасте 18-62 лет) [38].

С 2006 по 2009 г. 232 успешные трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови у взрослых пациентов с гемобластомами были выполнены в Великобритании [9]. По данным японских ученых, ГСК ПК обеспечивает долгосрочную ремиссию при миелофиброзе [35]. Также доказано, что трансплантация пуповинной крови даже при неполной иммунологической совместимости характеризуется более низким риском развития синдрома «трансплантат против хозяина», чем донорский костный мозг [27]. Это объясняется меньшим количеством алло-HLA специфических Т-лимфоцитов в менее зрелой Т-клеточной популяции.

По данным, Всемирной ассоциации доноров (костного мозга), трансплантаты пуповинной крови составляют до 22% от всех источников гемопоэтических стволовых клеток для аллогенных трансплантаций [21, 13].

В Сингапуре данный показатель достигает 40% и по прогнозам специалистов в будущем будет составлять около 60% от всех источников гемопоэтических стволовых клеток [21].

Важными преимуществами ПК являются неограниченные ресурсы по ее заготовке, возможность подбора редких HLA-гаплотипов при заборе крови среди этнических меньшинств, отсутствие риска для донора и матери.

Следует учесть недостатки использования клеток из данного источника. Так, для успешного приживления трансплантата необходимо вводить реципиенту не менее  $3 \times 10^7$  ядросодержащих клеток или  $1 \times 10^7$  CD 34+ клеток. Данный ограничивающий фактор может быть преодолен с помощью использования двух образцов пуповинной крови. В настоящее время исследуются другие способы, в том числе выращивание гемопоэтических клеток *in vivo*, внутрикостное введение, совместное введение с мезенхимальными стромальными клетками.

ЕаренМ. и соавт. [27]. для Центра международных трансплантации крови и костного мозга сравнили результаты лечения 503 детей с острым лейкозом с помощью пересадки несовместимых клеток пуповинной крови от неродственных доноров, с результатами, полученными у 282 реципиентов с пересадкой клеток костного мозга, от неродственных доноров. У реципиентов несовместимого по HLA аллелям костного мозга наблюдалась более острая и продолжительная реакция «трансплантат против хозяина» Однако повышенная смертность, связанная с трансплантацией, наблюдалась среди детей, получивших низкую дозу клеток ПК [27].

Аналогичные исследования, проведенные у взрослых с онкологическими заболеваниями подтвердили этот факт. В то же время, исследование, проведенное в Японии, показало, что введение клеток пуповинной крови дает лучшие результаты, чем пересадка совместимого неродственного костного мозга. Был проведен мета-анализ данных, полученных в опубликованных исследованиях по 161 ребенку и 316 взрослых, перенесших трансплантацию клеток неродственной пуповинной крови (в большинстве случаев несовместимых по 1 или 2 антигенам), и по 316 детям и 996 взрослым после пересадки неродственного костного мозга (почти полностью совместимого с реципиентом). Частота хронической реакции «трансплантат против хозяина» была ниже при пересадке клеток неродственной ПК, но частота острой реакции «трансплантат против хозяина» III-IV степени не отличалась.

Исследования ясно продемонстрировали, что трансплантацию клеток ПК можно применять у взрослых, так же, как и у детей. Показано также, что трансплантация несовместимых клеток неродственной пуповинной крови дает такие же результаты, как и пересадка HLA-совместимого неродственного костного мозга взрослых [4].

Стволовые клетки не оцениваются по их качествам как собственно стволовые, скорее потому, как они способствуют обратимости дегенеративных процессов или даже способности запускать регенеративный потенциал при повреждении. Во-первых, они могут дифференцироваться в конкретные зрелые клеточные типы. Во-вторых,

стволовые клетки сами вырабатывают широкий спектр биоактивных макромолекул, которые являются иммунорегуляторами, а также служат для формирования регенеративного микроокружения в области повреждения ткани [9].

Если рассматривать клеточную терапию, как использование клеток в качестве терапевтических агентов, можно выделить две большие области: одна из них включает регенерацию, замену или замещение функциональных клеток (терапия стволовыми клетками), а другая связана с использованием иммуноцитов, в ней будут эксплуатироваться их специфические типы ответов в области эффекторов и супрессоров (клеточная иммунотерапия). В контексте аллогенной ТГСК это может привести к реакции «трансплантат против хозяина», реакции «трансплантат против лейкоза» и реакции «трансплантат против инфекции». Другой потенциальной сферой применения помимо указанных областей, является регенеративная медицина дегенеративных заболеваний и (или) аутоиммунных заболеваний [9].

В настоящее время в Англии насчитывается около 750 000 зарегистрированных доноров, (7% от общемирового) числа. Для того, чтобы обеспечить эффективное лечение, необходимо сделать доступной трансплантацию для 20% пациентов.

В исследованиях, выполненных на базе ведущих специализированных клиник Москвы и Санкт-Петербурга, была оценена безопасность и эффективность внутривенной инфузии ядросодержащих клеток ПК у пациентов с психоневрологическим дефицитом, возникшим в результате травм головного мозга, болезни Паркинсона, детского церебрального паралича или эндогенного процесса (шизофрении в стадии ремиссии). Пациентам был проведен 1-4 трансфузии аллогенных ABO/Rh-идентичных клеток пуповинной крови в дозе 250 млн. жизнеспособных клеток на введение (повторные введения проводились через 2 недели). Дальнейшее наблюдение за пациентами на протяжении 1-3-6-12 мес. показало, что введение клеток пуповинной крови не вызывает острых или отдаленных нежелательных реакций. Напротив, у большинства пациентов как взрослого, так и детского возраста наблюдалось значительное снижение психоневрологического дефицита и улучшение когнитивных функций [14].

У пациентов с парезами выявлено значительное улучшение показателей физической активности. У пациентов с афазией отмечено восстановление речи. Позитивная динамика выявлена примерно у половины пациентов детского возраста со спастическими формами гидроцефалии и детского церебрального паралича. У пациентов с болезнью Паркинсона статистически значимое улучшение было отмечено по многим показателям: ригидности, брадикинезии и функциональным показателям. Стойкое улучшение показателей психической активности (объема повседневной активности, памяти, обучаемости, способности к концентрации внимания), вплоть до достижения возрастной нормы, отмечено у больных шизофренией. Таким об-

разом, использование внутривенной трансфузии аллогенных ABO/Rh-идентичных клеток пуповинной крови можно считать безопасной и эффективной процедурой при указанных психоневрологических состояниях [14]. Обнаружение в ПК эндотелиальных прогениторных клеток и предшественников стромальных клеток открывает новые неизвестные ранее возможности использования этого доступного материала в медицине [30, 40].

#### От клеточной терапии к клеточным технологиям

##### Мезенхимальные стволовые клетки (МСК),

Уже достаточно хорошо изучены и широко применяются в клинике мультипотентные свойства МСК, а именно их способность генерировать клетки костной, хрящевой, жировой [39] и других тканей. Кроме этого, МСК обладают еще одним важным свойством - способностью активно взаимодействовать и изменять активность практически всех клеток иммунной системы (ИС), создавая иммунотолерантную среду как для самих МСК, так и для окружающих клеток и тканей. Иммуномодулирующие свойства позволяют рассматривать МСК в качестве безопасного средства и обеспечения иммунной толерантности при органной трансплантации и аутоиммунных заболеваниях [22]. МСК способны как прямо воздействовать на клетки иммунной системы, так и опосредованно (через другие клетки ИС). МСК осуществляют свое иммуномодулирующее действие посредством различных механизмов, включающих в себя секрецию растворимых факторов и клеточно-контактное взаимодействие с клетками-мишенями [20, 26].

Последние достижения в практическом применении МСК при регенерации человеческого суставного хряща являются примерами их функциональности и многосторонности [18].

В частности, при рассеянном склерозе из 183 больных у 63% наблюдалось устойчивое улучшение [14]. Хотя МСК не приводят к полному излечению ревматоидного артрита (РА), он значительно улучшают клинические показатели больных [37]. При ювенильном идиопатическом артрите МСК привели к ремиссии 75% пациентов. В литературе имеются сведения о 68 больных системной красной волчанкой (СКВ), которым была проведена трансплантация МСК [31]. У 76,6% пациентов было отмечено улучшение. В другом исследовании у 50 пациентов симптомы заболевания исчезли на протяжении 5 лет, а 5-летняя выживаемость составляла 84% [24,36,48]. В 41 случае системной склеродермии МСК вызвали значительное улучшение кожных проявлений 69% больных.

Сегодня общепризнанно, что пересадка костного мозга является наиболее эффективным методом лечения таких наследственных заболеваний, как тяжелый комбинированный иммунодефицит, болезнь Крона, синдром Вискотта-Олдрича, большая талассемия, серповидноклеточная анемия и различные лизосомные болезни накопления [33, 19,43,46].

Другим из перспективных направлений клеточных технологий в области репаративной регенерации костной ткани является применение тканеинженерных конструкций на основе пористых материалов для ее активного заселения клетками реципиента [14].

##### Клеточные технологии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний

Клеточная и генная терапия, как и тканевая инженерия, сердечно-сосудистых заболеваний являются в настоящее время наиболее востребованными направлениями исследований в области разработки новых систем лечения. Эти клеточные технологии базируются на индуцированных репрограммированных клетках в сердечной мышце.

Наиболее простым способом восстановить сократительную активность пораженного участка миокарда является инъекция миобластов, полученных путем биопсии скелетных мышц пациента с последующим культивированием *in vitro*. Эти клетки препятствуют формированию рубца при инъекции в области некротизированного миокарда [31,37,49].

Первая в мире имплантация аллогенных скелетных миобластов в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ) проведена российскими кардиохирургами [2].

Клиническое исследование 34 из 69 пациентов с острым инфарктом миокарда с интракоронарной инъекцией аутологичных МСК через катетер, спустя 12 часов после возникновения симптомов острого инфаркта миокарда (ОИМ), показало значительное уменьшение суммарной площади зон гипокинезии, акинезии и дискинезии в сравнении с контролем. Существенно возросли скорость движения сердечной стенки в зоне инфаркта и объем фракции выброса левого желудочка спустя 3-6 месяцев [3, 26,46,47].

Доказано также, что интракоронарное введение мононуклеаров костного мозга приводит к улучшению сократительной способности пораженного инфарктом миокарда [42].

Наиболее масштабное исследование эффективности интракоронарного введения СК, проведенное у 204 больных в плацебо - контролируемом исследовании Repair-Ami [41], показало достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка у пациентов с тяжелым нарушением гемодинамики. Отдаленные результаты свидетельствуют о снижении смертности и частоты повторных ОИМ [5].

Ростовые факторы при терапии инфаркта миокарда МСК имеют важное значение. В последние годы изучается возможность улучшения перфузии и сократимости миокарда на основе применения МСК.

За 10 - летний период после первой публикации о клиническом использовании интрамиокардиального введения мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга (МФКАКМ) в лечении ИБС [32] у 999 пациентов был сделан вывод, что трансплантация МСК в миокард при указанной патологии безопасна и способствует улучшению

физиологических и анатомических параметров миокарда, улучшает состояние пациентов и может выйти в стандарты лечения [28].

Исчерпывающих данных по вопросу ангионогенеза не существует. Улучшение регистрируемых показателей колеблется в пределах 5-10% [12].

В настоящее время получены убедительные экспериментальные результаты, свидетельствующие о способности МСК приобретать фенотип инсулинпродуцирующих клеток [20]. Это обстоятельство открывает перспективы разработки методов лечения сахарного диабета первого типа на основе применения мультипотентных МСК.

### Эмбриональные стволовые клетки

С момента выделения первых линий ЭСК исследователей интересовал вопрос плюрипотентных стволовых клеток с генотипом конкретного человека, поскольку такие клетки могли бы найти широкое применение в регенеративной медицине и моделировании человеческих заболеваний. Однако только в 2007 году удалось получить плюрипотентные стволовые клетки с генотипом конкретного человека методом индукции плюрипотентного состояния соматической клетки [10,11].

В 2006 году Ш.Яманак удалось идентифицировать набор транскрипционных факторов (генов *okt4*, *sox2*, *c-myc*, *kiF4*) в вирусных векторах, введение которых в соматические клетки переводит их в ЭСК-подобное состояние [50]. Такие клетки были названы индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками (ИПСК).

ИПСК можно получить в настоящее время с использованием клеток взрослого человека: фибробластов кожи, кератиноцитов кожи, волосных фолликулов, жира, без использования вирусов, а используя белки ДНК, РНК, малых молекул и его меньшим числом транскрипционных факторов [10].

ИПСК на сегодняшний день являются чрезвычайно большим прорывом в клеточных технологиях в регенеративной медицине, чем ЭСК. Их получение не требует использования человеческих blastocyst, что снимает большие этические проблемы [11].

ИПСК уже получены в России из человеческих фибробластов кожи, что открывает совершенно новые перспективы не только по использованию плюрипотентных клеток человека в клеточных технологиях, но и для выяснения молекулярных и клеточных механизмов развития патологии.

### Заключение

#### От клеточных технологий к регенеративной медицине

Регенеративная медицина (РМ) – одна из самых передовых отраслей в медицине. Это создание живой функции ткани, способной починить или заменить ткань или орган, поврежденный или потерявший дееспособность в процессе старения, заболевания или повреждения. РМ базируется на использовании молекулярных и клеточных механизмов восстановления структур и функций орга-

низма и является фундаментальной основой медицины будущего, способной не только полностью заменить трансплантацию донорских органов, но и избавить человечество от многих заболеваний.

Спектр РМ широк - от восстановления и замены костной и хрящевой ткани при травмах и заболеваниях, кожи при ожогах, до создания новых кровеносных сосудов, трахеи, печени, почек, легких, сердца и т.д.

Так, к примеру, в июле 2008 года международному коллективу под руководством профессора Маккарини впервые в мире вырастил искусственную трахею и выполнил 11 успешных операций по ее пересадке. Сегодня в России объективно существуют все возможности и предпосылки не только для развития на мировом уровне клеточных технологий, но и для занятия лидирующих позиций в этом научном направлении. Успех российских врачей из РНЦХ РАМН имени Б.В.Петровского в осуществлении аналогичной операции является тому подтверждением. Однако забота о жизни граждан должна стать основой государственной политики в области развития клеточных технологий и регенеративной медицины не только в центре, но и в регионах нашей страны.

Медицинская общественность кажется, что увидела «свет в конце туннеля», когда мы прочитали сообщение в АИФ от 25 июля 2012 года о том, что в городе Краснодаре впервые в мире пересадили двум больным искусственно созданную трахею с частью гортани, выращенной на стволовых клетках.

«Взгляд в будущее клеточных технологий» - это попытка привлечь внимание научной и клинической общественности к одному из перспективных и приоритетных направлений современной медицины.

### Литература

1. Аничков Н.М., Константинов И.З., Максимов А.К. 100-летию унитарной теории кроветворения // Архив патологии. 2007. Т. 69, № 5. С. 3-7.
2. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Мацкеплишвили С.Т., Камардинов Д.Х. Первый опыт применения стволовых клеток костного мозга для регенерационной терапии ишемической болезни сердца // Кардиология. 2004. Т. 44, № 9. С. 16-22.
3. Вановершелде Д., Мелин А. Патофизиология хронической обратимой ишемической дисфункции // Сердце и метаболизм. 2005. № 16. С. 3-9.
4. Глюкман Э. Пуповинная кровь как альтернативный источник гемопоэтических стволовых клеток для трансплантации // Тезисы докладов IX ежегодного Международного симпозиума «Актуальные вопросы клеточных технологий: Практика трансплантаций стволовых клеток пуповинной крови». М., 2011. С. 13-16.
5. Давыденко В.В. Динамика перфузии миокарда у больных пороками клапанов сердца после хирургической коррекции порока // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007. № 2. С. 38-44.

6. Куртова А.В., Зуева Е.Е., Немков А.С. Постинфарктная клеточная регенерационная терапия сердечной мышцы // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2006. № 2. С. 35-43.
7. Козлов В. А. Наиболее значимые события в биологии и медицине в XX веке, имеющие отношение к формированию новой клеточной медицины, трансплантология и тканевая инженерия // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2009. Т.4, №4. С. 6-8.
8. Мате Ж. Досье о раке. М.: Мир, 1983. С.15-17.
9. Мадригал А. Интервью с профессором Александром Мадригалом // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2001. Т. 6. №2, С. 6-9.
10. Некрасов Е.Д., Лачаркова М.А., Кисилев С.А. [и др.] Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки как модель для изучения болезней человека // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2001. Т.4, № 2. С. 32-37.
11. Некрасов Е.Д., Лебедева О.М., Чистяков И.В. и др. Получение и характеристика индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека из фибробластов кожи пациентов с нейродегенеративными заболеваниями // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. Т. 4, № 4. С. 82-88.
12. Покровский А.В. Интервью с президентом российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, академиком РАМНА Анатолием Владимировичем Покровским // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. Т. 6. №3. С. 13-14.
13. Парфёнова Е.В., Ткачук В.А. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы // Кардиологический вестник. 2007. Т. 2, № 2. С. 5-15.
14. Смирнов В.М. Практика трансплантации пуповинной крови // Тезисы докладов 4 ежегодного международного симпозиума «Актуальные вопросы клеточных технологий». М., 2011. С.11-28
15. Фриденштейн А.Я., Чайпахян Р.К., Лалыкина К.С. О фибробластоподобных клетках в культурах кроветворных тканей морских свинок // Цитология. 1970. № 12. С. 1147-1155.
16. Шумаков В.И., Онищенко Н.А. Биологические резервы клеток костного мозга и коррекция органных дисфункций. М.: Лавр, 2009. С. 227-261.
17. Шевченко Ю.Л. Клеточные технологии в кардиологии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2003. № 11. Р. 6-10.
18. Alhadlaq A., Mao J.J. Mesenchymal stem cells isolation and therapeutics // Stem Cells Dev. 2004; 13 (4): 436-448.
19. Bingham S. J., Moore J.J. Stem cell transplantation for autoimmune disorders. Rheumatoid arthritis // Best Pract Res. Clin. Haematol. 2004. V. 17, № 2. P. 263-276.
20. Bianco P., Rodey P., Simmons P. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays // Cell Stem Cell 2008; 2 (4): P. 313-319.
21. Boo M. Challenges in the international exchange of CBUs // Proceedings on the international conference on biology and clinical applications of cord blood cells; 2008 October 16-19; Mandelieu France: ESH, 2008.
22. Browu J.A., Boussiotis V.A. Umbilical cord blood transplantation: basic biology and clinical challenges to immune reconstitution // Clin Immunol. 2008; 127(3): 286-297;
23. Brune T., Gamtsen H., Hentschell R. et al. Efficacy, recovery, and safety of IBCs from autologous placental blood: clinical experience in 52 newborns // Transfusion 2003; 45(9): P.1210-1216.
24. Burt R.K., Traynor A., Statkute I. et al. Monoclonal antibody transplantation for systemic lupus erythematosus // JAMA, 2006. V. 295, № 5. P. 527-535;
25. Bojanik I., Golubus C B. Umbilical cord blood cells as source of stem cells // Acta Med. Croatica. 2006. 60(3):215-225.
26. Chen S.L., Fang W.W., Ye F. et al. Effect on left ventricular function of intracoronary transplantation: of autologous bone marrow mesenchymal stem cell in patients with acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 2004. V. 94, N 1. P. 92-95;
27. Eapen M.I., Rocha S., Sang G. et al. Effect of graft source on unrelated donor haemopoietic stem-cell transplantation in adults with acute leukemia: a retrospective analysis // Lancet Oncol. 2010; 11(7): 653-660.
28. Engelmann M.G., Theiss H. D., Hennig-Theiss C. et al. Autologous bone marrow stem cell mobilization induced by granulocyte colony-stimulating factor after subacute ST-segment myocardial infarction undergoing late revascularization: final results from the G-CSF-STEMI (Granulocyte-Stimulating Factor ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. V. 48, N 8. P. 1712-1721.
29. Gluckman E., Broxmeyer H.E., Auerbach A.D. et al. Hematopoietic reconstitution in patient with Fanconi anemia by means of umbilical cord blood from an HLA-identical sibling // New Engl. J. Med. 1989, 321; 1174-1178.
30. Gluckman E. Ten years of cord blood transplantation: from bench to bedside // Br. J. Haematol. 2009. 147(2): 192-199.
31. Hagege A.A., Carrion C., Menasche P. et al. Viability and differentiation of autologous skeletal myoblast grafts in ischaemic cardiomyopathy // Lancet. 2003. V. 361, № 9356. P. 491-492.
32. Hamano K., Nishida M., Hirata K. et al. Local implantation of autologous bone marrow cells for therapeutic angiogenesis in patients with ischemic heart disease: clinical trial and preliminary results // Jpn. Circ. J. 2001. V. 65, N 9. P. 845-847.
33. Hawkey C.J. Stem cell transplantation for Crohn's disease. Best Pract. Res. Clin. Haematol. 2004. N17. V. 2. P. 317-325.
34. Lauber S., Latta M., Kluter H., Muller-Steinhardt M. The Mannheim Cord Blood Bank: Experiences and Perspectives for the Future // Transfus. Med. Hemother. 2010; 37(2): 90-97.
35. Myrata M., Taniguchi S., Nagamura-Inone T., Kato K. Cord blood transplantation for myelofibrosis: a retrospective analysis from the Japan Cord Blood Bank Network // Proceedings on the 36th annual

- Meeting of the European Group for Blood and Marrow Iran Transplantation. 2010 March 21-24; Vienna Austria: HPG: 2010:181 p.
36. Kozak T., Havrdoba E., J. Pit et al. Immuno abiative Therapy with Autoiogenous Stem Cell Transplantation in the Treatment of Poor Risk Multiple Sclerosis// *Transplant Proc.* 2001. V. 33, N 3. P. 2121-2181.
  37. Menasche P., Hagege A.A., Vilquin J.T. et al. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. V. 41. N 7.P. 1078-1083.
  38. Moise K.L. Jr. Umbilical cord stems cells // *Obstet Gynecol.* 2005:106(6): 1393-1407.
  39. Noth U., Schupp K., Heymer A. 'Anterior cruciate ligament constructs fabricated from human mesenchymal stem cells in a collagen type I hydrogel// *Cytotherapy.* 2005:7(55):447-455.
  40. Ruggeri A., Dalle J.-H., Michel G. et al. Outcomes of unrelated cord blood transplant in children with acute lymphoblastic leukemia A survey by EUROCORD and the Acute Leukemia and Pediatric Disease Working Party of the EBMT7 // *Proceedings of the 36 th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation: 2010 March 21-24; Vienna Austria: NPG: 2010: 49.*
  41. Schachinger V., Erbs S., Elsasser A. et al. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction // *N. Engl J. Med.* 2006. V. 355. N 12. P. 1210-1221.
  42. Stauer B.E., Brehm M., Zeus T. et al. Regeneration of human infarcted heart muscle by intracoronary auto logous bone marrow cell transplantation in chronic coronary artery disease: the LACT study // *Jam. coll. Cardol.* 2005.V. 46, № 9, 1651-1658.
  43. Thomson J.A., Itskovitz-Eldor J., Shapiro S.S. et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts // *Science* 1998: 282(5391): 1145;
  44. Wagner J.E., Gluckman E. Umbilical cord blood cells as a source of stem cells // *Acta Med. Croatica* 2006; 60(3): 213-25.
  45. Wagner J.E., Gluckman E. Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years// *Semin. Haematol.* 2010; 47 (1): 3-12.
  46. Wang Y., Tagil K., Ripa R.S. et al. Effect of mobilization of bone marrow stem cells by granulocyte colony stimulating factor on clinical symptoms, left ventricular perfusion an function In patients with, severe chronic isemic heart disease // *Int. J. Cardiol.* 2005: 100: 477-83.
  47. Wollert K.C., Meyer G.P., Lotz J. et al. Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer myocardial infarction: the BOOST randomized controlled clinical trial // *Lancet.* 2004. V. 364, № 9429. P. 141-148.
  48. Yang W.Z., Zhang Y., Wu F. et al. Safety evaluation of allogeneic umbilical cord blood mononuclear cell therapy for degenerative conditions (Shenzhen Beike Cell Engineering Research Institute, Shenzhen, China) // *Transl. Med.* 2010; 8 (75): 1-6.
  49. Zhang X., Klueber K.M., Guo Z. et al. Adult human olfactory neural progenitors cultured in defined medium // *Exp. Neurol.* 2004. V. 186, N 2. P. 112-123.
  50. Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // *Cell.* 2006: V. 126 (4).P. 663-676.
- ### References
1. Anichkov N.M., Konstantinov I.Z., Maksimov A.A. K 100-letiyu unitarnoy teorii krovotvoreniya [On the 100th anniversary of the unitary theory of hematopoiesis] // *Arkhiv patologii.* 2007. T. 69, №5. S. 3-7.
  2. Bokeriya L.A., Buziashvili Yu.I., Matskeplishvili S.T., Kamardinov D.Kh. Pervyy opyt primeneniya stvolovykh kletok kostnogo mozga dlya regeneratsionnoy terapii ishemicheskoy bolezni serdtsa [First experience with bone marrow stem cells for regenerative therapy of coronary heart disease] // *Kardiologiya.* 2004. T. 44, № 9. S. 16-22.
  3. Vanovershelde D., Melin A. Patofiziologiya khronicheskoy obratimoy ishemicheskoy disfunktsii [The pathophysiology of chronic reversible ischemic dysfunction] // *Serdtshe i metabolizm.* 2005. № 16. S. 3-9.
  4. Glyukman E. Pupovinnaya krov kak alternativnyy istochnik gemopoeticheskikh stvolovykh kletok dlya trans-plantatsii [Umbilical cord blood as an alternative source of hematopoietic stem cells for transplantation] // *Tezisy dokladov IX Yezhegodnogo Mezhdunarodnogo simpoziuma «Aktualnyye voprosy kletochnykh tekhnologiy: Praktika transplantatsiy stvolovykh kletok pupovinnoy krovi».* M., 2011. S. 13-16.
  5. Davydenko V.V. Dinamika perfuzii miokarda u bolnykh porokami klapanov serdtsa posle khirurgicheskoy korrektsii poroka [Dynamics of myocardial perfusion in patients with valvular heart disease after surgical correction of defect] // *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya.* 2007. № 2. S. 38-44.
  6. Kurtova A.V., Zuyeva Ye.E., Nemkov A.S. Postinfarkt'naya kletochnaya regeneratsionnaya terapiya serdechnoy myshtsy [Postinfarction cell regenerative therapy of the heart muscle] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* 2006. № 2. S. 35
  7. Kozlov V. A. Naiboleye znachimyye sobytiya v biologii i meditsine v KhKh veke, imeyushchiye otnosheniye k formirovaniyu novoy kletochnoy meditsiny, transplantologiya i tkanevaya inzheneriya [The most significant developments in biology and medicine in the twentieth century, related to the formation of a new cellular Medicine, Transplantation and Tissue Engineering] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* T. 4, № 4. S. 6-8.
  8. Mate Zh. Dosye o rake [Dossier on cancer]. M.: Mir. 1983. S.15-17
  9. Madrigal A. Intervyu s professorom Aleksandrom Madrigalom [Interview with Professor Alexander Madrigal] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* 2001. T. 6, № 2. S. 6-9.
  10. Nekrasov Ye.D., Lacharkova M.A., Kisilev S.A. i dr. Indutsirovannyye plyuripotentnyye stvolovyye kletki kak model dlya izucheniya bolezney cheloveka

- veka [Induced pluri potent stem cells as a model to study human diseases] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2001. T. 4, № 2. S. 32-37.
11. Nekrasov Ye.D., Lebedeva O.M., Chistyakov I.V. i dr. Polucheniye i kharakteristika indutsirovannykh plyuri-potetnykh stvolovykh kletok cheloveka iz fibroblastov kozhi patsiyentov s neyrodegenerativnymi zabolevaniyami [Induced pluri potent stem cells as a model to study human diseases] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2011. T. 4, № 4. S. 82-88.
  12. Pokrovskiy A.V. Nauchno - informatsionnyy i analiticheskiy zhurnal [Cell Transplantation and Tissue Engineering] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2011. T. 6, № 3. S.13-14.
  13. Parfenova Ye.V., Tkachuk V.A. Terapevticheskiy an-giogenez: dostizheniya, problemy, perspektivy [Therapeutic angiogenesis: achievements, problems and prospects] // *Kardiologicheskiy vestnik*. 2007. T. 2, № 2. S. 5-15.
  14. Smirnov V.M. Praktika transplantatsiy pupovinnoy krovi [The practice of cord blood transplantation] // *Tezisy dokladov 4 Yezhegodnogo mezhdunarodnogo simpoziuma «Aktualnyye voprosy kletochnykh tekhnologiy»*. M., 2011.
  15. Fridenshteyn A.Ya., Chaypakhyan R.K., Lalykina K.S. O fibroblastopodobnykh kletkakh v kulturakh krovetvornnykh tkaney morskikh svinokn [The benefit of fiber like cells in cultures of hematopoietic tissues of guinea pigs] // *Tsitologiya*. 1970. № 12. S. 1147-1155.
  16. Shumakov V.I., Onishchenko N.A. Biologicheskoye re-zervy kletok kostnogo mozga i korrektsiya organnykh disfunktsiy [Biological reserves of bone marrow cells and correction of organ dysfunctions]. M.: Lavr, 2009. С. 227-261.
  17. Shevchenko Yu.L. Kletochnyye tekhnologii v kardiolo-gii // *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2003. № 11. S. 6-10.
  18. Alhadlaq A., Mao J.J. Mesenchymal stem ceils isolation and therapeutics // *Stem Cells Dev*. 2004; 13 (4): 436-448.
  19. Bingham S. J., Moore J.J. Stem ceil transplantation for autoimmune disorders. Rheumatoid arthritis // *Best Pract Res. Clin. Haematol*. 2004. V. 17, N 2. P. 263–276.
  20. Bianco P., Rodey P., Simmons P. Mesenchymal stem cells: revisiting history, conctpts, and assays // *Ceil Stem Ceil*. 2008: 2 (4): P. 313-319.
  21. Boo M. Challenges in the international exchange of CBUs// *Proceedings on the internationall conference on biology and clinical applications of cord blood cells; 2008 October 16-19; Mandeiieu France: ESH., 2008*.
  22. Browu J.A., Boussiotis V.A. Umbilical cord blood transplantation: basic biology and clinical challenges to immune reeoustttution// *Immunol*.2008; 127(3): 286-297.
  23. Brune T.Gamtsen H., Hentschell R. et al. Efficacy, recovery, and safety of IBCs from autologous placental blood: clinical experience in 52 newborns // *Transfusion*. 2003; 45(9): P.1210-1216.
  24. Burt R.K., Traynor A., Statkute I. et. al. Monsplantation for systemic lupus erythematosus // *JAMA*. 2006. V. 295, № 5. P. 527-535.
  25. Bojanik I., Golnbus C. B. Umbilicel cord bind cells as source of stem cells // *Acta Med.Croatica*. 2006. 60(3): 215-225.
  26. Chen S.L., Fang W.W.,Ye F.etal. Effect on leftventricular function of intracoronyary transplantation: of autologous bone marrow mesenchymal stem cell in patients with acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol*. 2004. V. 94, N 1. P. 92-95.
  27. Eapen MI, Rocha., Sang G. et al. Effect of graft source on unrelated donor haemopoietic stem-cell transplantation in adBlts with acute leukemia: a retrospective analvsis // *Lancet Onkol*. 2010; 11(7): 653-660.
  28. Engelmann M.G. Theiss H. D., Hennig-Theiss C. etal. Autologous bone marrow stem ceil mobilization induced by guanulocete colony-stimulating factor after subacute ST- segment myocardial infaction undergoing late revascularization final results from the g- CSF- STEMI (Granulocete- Stimulating Faktor ST- Segment Elevation Myocardial Infarction) trial // *J. Am. Coll Cardiol*. 2006. V. 48, N 8. P. 1712-1721.
  29. Gluckman E., Broxmeyer H.E., Auerbach A.D.etal. Hem atopoietic reconstitution in patient with Fanconi anemia by means of umbilical cord blood from an HLA- identical sibling // *New Engl. J. Med*. 1989, 321; 1174-1178.
  30. Gluckman E. Ten vers of cord blood transplantation: from bench to bedside // *Br. J. Haematol*. 2009. 147(2): 192-199.
  31. Hagege A.A., Carrion C., Menasche P. et al. Viability and differentiation of autologous skeletal myoblast grafts in ischaemic cardiomyopathy // *Lancet*. 2003. V. 361, N 9356. P. 491-492.
  32. Hamano K., Nishida M., Hirata K. et al. Local im-plantation of autologous bone marrow cells for therapeutic angiogenesis in patients with ischemic heart disease: clinical trial and preliminary results // *Jpn. Circ. J*. 2001. V. 65, № 9. P. 845-847.
  33. Hawkey C.J. Stem cell transplantation for Crohnis disease Best pract // *Res. Clin. Haematol*. 2004. N17. V. 2. P. 317-325.
  34. Lauber S., Latta M., Kluter H., Muller-Steinhardt M. The Mannheim Cord Blood Bank: Experiences and Perspectives for the Future // *Transfus. Med. Hem other*. 2010; 37(2): 90-97.
  35. Myrata M., Taniguchi T., Nagamura-Inone T., Kato K. Cord blood transplantation for myelofibrosis: a retrospective analysis from the Japan Cord Blood Bank Network // *Proceedings on the 36-th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Iran Transplantation*. 2010 March 21-24; Viena Austria: HPG: 2010: 181 p.
  36. Kozak T., Havrdoba E., Pit ha J. et al. Immunoabiative Therapy with Autoiogous Stem Cell Transplantation in the Treatment of Poor Risk Multiple Sclerosis // *Transplant Proc*. 2001. V. 33. N 3. P. 2121-2181.
  37. Menasche P., Hagege A.A., Vilquin J.T. et al. Au-tologous skeletal myoblast transplantation for se-

- vere postinfarction left ventricular dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. V. 41, N 7. P. 1078-1083.
38. Moise K.L Jr. Umbilical cord stems cells // Obstet Gynecol. 2005;106(6): 1393-1407.
39. Noth U., Schupp K., Heymer A. 'Anterior cruciate ligament constructs fabricated from human mesenchymal stem cells in a collagen type I hydrogel // Cytotherapy. 2005: 7(55): 447-455.
40. Ruggeri A., Dalle J.-H., Michel G. et al. Outcomes of unrelated cord blood transplant in children with acute lymphoblastic leukemia A survey by EURO-CORD and the Acute Leukemia and Pediatric Disease Working Party of the EBMT7 // Proceedings of the 36 th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation: 2010 March 21-24; Vienna Austria: NPG, 2010: 49.
41. Schachinger V., Erbs S., Elsasser A. et al. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction // N. Engl J. Med. 2006. V. 355, № 12. P. 1210-1221.
42. Stauer B.E., Brehm M., Zeus T. et al. Regeneration of human infarcted heart muscle by intracoronary autologous bone marrow cell transplantation in chronic coronary artery disease: the LACT study // J. Am. coll. Cardiol. 2005. V. 46, № 9, 1651-1658.
43. Thomson J.A., Itskovitz-Eldor J., Shapiro S.S. et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts // Science. 1998: 282(5391): 1145.
44. Wagner J.E., Gluckman E. Umbilical cord blood cells as a source of stem cells // Acta Med. Croatica 2006; 60(3): 213-225.
45. Wagner J.E., Gluckman E. Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years // Semin. Haematol. 2010; 47 (1): 3-12.
46. Wang Y., Tagil K., Ripa R.S. et al. Effect of mobilization of bone marrow stem cells by granulocyte colony stimulating factor on clinical symptoms, left ventricular perfusion and function in patients with severe chronic ischemic heart disease // Int. J. Cardiol. 2005: 100: 477-83.
47. Wollert K.C., Meyer G.P., Lotz J. et al. Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer myocardial infarction: the BOOST randomized controlled clinical trial // Lancet. 2004. V. 364, N 9429. P. 141-148.
48. Yang W.Z., Zhang Y., Wu F. et al. Safety evaluation of allogeneic umbilical cord blood mononuclear cell therapy for degenerative conditions (Shenzhen Beike Cell Engineering Research Institute, Shenzhen, China) // Transl. Med. 2010; 8 (75): 1-6.
49. Zhang X., Klueber K.M., Guo Z. et al. Adult human olfactory neural progenitors cultured in defined medium // Exp. Neurol. 2004. V. 186, N 2. P. 112-123.
50. Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // Cell. 2006: V. 126 (4). P. 663-676.

**Сведения о соавторах:**

**Алиев Расул Гаджиевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии №2 с лабораторией инновационных клеточных технологий, г. Махачкала, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ».

*Омарова Хадиджат Загирбеговна* – к.м.н., научный сотрудник кафедры факультетской хирургии №2 с лабораторией инновационных клеточных технологий, г. Махачкала, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ».  
Тел.8988 2028260, e-mail-mica72@rambler.ru

*Курбанисмаилова Мерен Гаджиевна* - к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии №2 с лабораторией инновационных клеточных технологий. Махачкала, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ». Тел.89282977247

*Исаева Надина Джалаловна* – аспирант кафедры факультетской хирургии №2 с лабораторией инновационных клеточных технологий. г. Махачкала, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ».  
Тел.8988 7902227

**НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ**

**31 мая 2013 года в 10.00 в хирургическом зале Республиканской клинической больницы г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1, состоится научно-практическая конференция:**

**«Эхинококкоз-краевая патология территорий Северного Кавказа, распространение, ранняя диагностика, хирургическое лечение и профилактика».**

**Приглашаются врачи и студенты академии.**

**Оргкомитет.**

УДК 611.341.001.42

**Дегидратация как фактор морфогенеза структуры стенки тонкой кишки****Т.С. Гусейнов, С.Т. Гусейнова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра анатомии человека, Махачкала

**Резюме**

Исследование проведено на 30 белых крысах установлено, что дегидратация через 3 суток влияет на морфометрические и цитологические особенности структур стенок тонкой кишки - ворсинки, млечные синусы, крипты, оболочки кишки, клеточный состав, лимфатическое русло. Полученные сведения в определенной степени можно использовать в практике врачей-гастроэнтерологов.

**Ключевые слова:** тонкая кишка, белая крыса, дегидратация.

**Degidratation asa factorof morphogenesis of thin gut walls structures****T.S. Guseinov, S.T. Guseinova**

Dagestan state medical academy, Makhachkala

**Summary**

Research is lead on 30 white rats and established (installed), that degidratatsija in 3 days influences on morphometric and cytologic features of structures of walls of a thin gut: fibers, lacteal sine, cripts, gut covers, cellular structure, a lymphatic channel. Received data in certain degree can be used in gastroenterology.

**Key words:** a thin gut, a white rat, degidratation.

**Введение**

Современное углубленное изучение морфологии лимфатического русла и лимфоидных образований тонкой кишки при дегидратации позволяет рационально вести терапию и реабилитацию обезвоженных тяжелых больных (отравления, диарея, энтериты, ожоги, рвота, диабет, непроходимость кишечника, кровопотери, голодание, инфекционные болезни и т.д.) и усовершенствовать детоксикационные мероприятия при их лечении.

Морфологические и экспериментальные основы микрогеометрии и лимфоциркуляции органов пищеварения, в частности тонкой кишки, недостаточно изучены. Теоретические и практические механизмы дегидратации и ее коррекции нуждаются в новых целенаправленных разработках и исследованиях.

Проблемы дегидратации, лимфостимуляции, реологии и транспорта жидкостей и их коррекция (физ. раствор, Na Сеполиглукины, плазмозаменители, перфторан и т.д.) является актуальной и повседневной потребностью практического здравоохранения и медицинской науки при лечении экзикоза у больных людей.

Пищеварительная система занимает важное место во взаимоотношениях организма с внешней средой. На слизистую оболочку органов пищеварения воздействуют самые разнообразные вещества,

входящие в состав пищи, и становится понятным, что не случайно слизистая оболочка и подслизистая основа имеют собственные лимфоидные образования, являющиеся органами иммуногенеза [5].

Значение водного баланса и его обмена велико в организме человека. Особую значимость воды в интерстиции, массопереносе от кровеносного русла до лимфатических капилляров отмечают многие ученые [1-4,6,9].

**Цель** исследования – изучить влияние 3-суточной дегидратации на морфологию стенок тонкой кишки в эксперименте на белых крысах.

**Материал и методы**

В эксперименте на половозрелых белых крысах весом 180-200г (возраст более 3-4 месяцев) исследовали воздействие гидрологических факторов на структуры тонкой кишки. Условия проведения всех экспериментов были максимально одинаковы. Обезвоживание белых крыс обеспечивали кормлением сухим овсом в изолированных клетках без доступа к воде.

Экспериментальные животные были распределены на следующие группы:

1-я группа - контрольные (интактные крысы) - 15;  
2-я группа - крысы для дегидратации - 15.

Белых крыс обеих групп кормили одинаковой пищей, предусмотренной для лабораторных животных, во избежание ошибок воздействия алиментарных факторов. Животных содержали при комнатной температуре для устранения воздействия температурных режимов. С целью выяснения локальных морфологических особенностей реакций на дегидратацию выбрали различные участки тонкой

**Для корреспонденции:**

Гусейнов Тагир Сайдуллахович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», МЗ РФ. Тел. 8 928 555 9000. E-mail: tagirguseinovs@mail.ru  
Статья поступила 19.01.2013 г., принята к печати 21.02.2013 г.

кишки на всем протяжении (двенадцатиперстная, тощая, подвздошная кишка).

Для выполнения задач нашего исследования мы использовали микроскопические и макроскопические методы. После того как животные были забиты и изъятия препаратов, часть материала окрашивали по Hellman для изучения лимфоидных узелков в стенке тонкой кишки. Для гистологического изучения тонкой кишки материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, спирт-формоле, жидкостях Карнуа и Бужа. После проведения материала по спиртам возрастающей концентрации кусочки тонкой кишки заливали в парафин. Затем на санном микротоме изготавливались гистологические срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином, азур-нитрофунгин-фуксином и гематоксилином. Для выявления аргирофильных волокон срезы окрашивали азотнокислым серебром по Фуру, окраска коллагеновых волокон была проведена по Маллори.

Проводили морфометрические исследования. На гистологических препаратах разных отделов тонкой кишки проведен подсчет размеров относительной площади структурных компонентов стенок тонкой кишки: слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и серозной оболочек.

Обезболивание и забитие экспериментальных животных проводили в соответствии с приказом МЗ СССР №755 от 12.08.1977г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и «Методическими рекомендациями по выведению животных из эксперимента и эвтаназии экспериментальных животных» МЗ СССР. М., 1985. ДСП (С.А. Куфлина, Т.Н.Павлова). Основные принципы ухода за лабораторными животными, которые изложены в работе [8] с учетом международных конвенций и требований этического комитета Даггосмедакадемии. нами соблюдены

После проведения обезвоживания и других процедур крыс забивали декапитацией под тиопенталовым наркозом.

### Результаты исследования

В результате исследования морфологических изменений структур стенок тонкой кишки выявлено, что после 3-х суток обезвоживания уменьшается высота и ширина ворсинок в 1,1-1,4 раза, а плотность ворсинок в 1,05-1,1 раза. Полученные данные приведены в таблице 1.

На препаратах срезов ворсинок бластные и митотически делящиеся клетки не обнаруживаются. Если у интактных крыс большие лимфоциты составляют  $3,89 \pm 0,36\%$ , то при дегидратации они не видны в поле зрения. Содержание средних лимфоцитов (в %) уменьшается в 2,4 раза, малых лимфоцитов в 1,1 раза. При дегидратации в ворсинках уменьшается процент незрелых плазмоцитов, в 2,3 раза, а зрелых плазмоцитов наоборот, увеличивается в 1,3 раза. Незрелые нейтрофилы в строении ворсинок на 3-й день дегидратации в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишке исчезают из поля зрения, а процентное соотношение незрелых

и зрелых эозинофилов увеличивается. Макрофагальная реакция в ворсинках двенадцатиперстной и подвздошной кишки уменьшается, а в тощей - возрастает в 1,6 раза.

Процент деструктивно измененных клеток в ворсинках на всем протяжении тонкой кишки увеличивается, как и в криптах.

Процентное содержание незрелых нейтрофилов снижается в криптах в двенадцатиперстной кишке на 48-50%, а в тощей и подвздошной кишке, наоборот, растет их процентное соотношение. Между криптами количества незрелых эозинофилов в количественном плане увеличиваются почти в 2,9-3 раза в двенадцатиперстной кишке, в 1,5-1,6 раза в тощей, а в подвздошной кишке, наоборот, снижается их содержание в 1,7 раза. Если в отношении зрелых эозинофилов между криптами картина не меняется, то в тощей и подвздошной кишке их процент уменьшается на 30-50%. Во всех частях тонкой кишки увеличивается содержание деструктивно измененных клеток на 50-60% ( $p \leq 0,5$ ). Процент фибробластов между криптами снижается на 25-32% по всем отделам тонкой кишки.

Таким образом, при анализе процентного содержания разных клеток между криптами отмечается неодинаковая реакция их по ходу тонкой кишки. Имеются локальные клеточные особенности их распределении. Отмечается исчезновение митозов клеток и бластов при дегидратации.

Наиболее заметные сдвиги при обезвоживании отмечаются в строении ворсинок, млечных синусов и клеток их стромы. При 3-х суточной дегидратации процент ретикулярных клеток снижается в 1,4 раза, фибробластов - в 1,3 раза.

Анализ морфометрических и цитологических измерений структур стенок тонкой кишки у белых крыс через 3 суток обезвоживания показывает, что начинаются изменения в длине и ширине ворсинок, плотности их на площади  $1 \text{ см}^2$ . Так, длина ворсинок в двенадцатиперстной кишке через 3 суток дегидратации уменьшается от 1,1 до 1,4 раза. Значительные изменения наступают в морфологии млечных синусов ворсинок и кишечных желез (крипт). Уменьшается диаметр млечных синусов в подвздошной кишке в 1,4 раза. Толщина слизистой оболочки и подслизистой основы в двенадцатиперстной кишке уменьшается на 8-10%, в тощей и подвздошной кишке - 9-11%. Высота и ширина кишечных складок, мышечной и серозной оболочек уменьшается на 3-5%, и это снижение не достоверно ( $p > 0,5$ ).

Если макро- и микроскопические изменения строения стенок тонкой кишки при дегидратации изменяются в пределах 8-11%, то цитологические сдвиги более заметны. При обезвоживании у крыс между криптами через 3 суток ретикулярные клетки и большие лимфоциты в поле зрения не обнаруживаются.

Содержание средних лимфоцитов снижается в 2,2 раза, процент малых лимфоцитов снижается в 1,7-1,8 раза ( $p \leq 0,5$ ). Через 3 суток дегидратации, резко возрастает число незрелых плазматических клеток (на 60-70%) и исчезают из поля зрения зрелые плазматические клетки (таблица 2).

Таблица 1

**Морфометрия (мкм) структур стенок тонкой кишки у белых крыс при 3х суточной дегидратации (X+Sx)**

Параметры	12-перстная кишка		Тощая кишка		Подвздошная кишка	
	1	2	1	2	1	2
Длина ворсинок (высота)	434 ±4,5	426 ±3,5	396±3,4	370 ±2,2	272 ±3,6	250 ±0,8
Ширина ворсинок	95,5 ±3,40	90,2 ±2,4	90,6 ±2,2	85,4 ±1,2	74,2± 1,1	70,3 ±0,5
Плотность ворсинок на 1 см <sup>2</sup>	25,4 ±1,5	24,3 ±1,2	21,2± 1,2	18,2 ±0,2	16,5 ±1,2	14,2 ±0,2
Высота млечных синусов ворсинок	310,3 ±5,6	280 ± 4,2	295,4 ±4,4	275 ±3,2	245,5 ±3,8	230 ±2,6
Диаметр млечных синусов ворсинок	16,3 ±1,2	15,4 ± 0,8	23 ± 2,2	21 ± 1,8	27 ±2,4	25 ±1,2
Глубина крипт	375,4±5,6	365 ±3,4	310±4,8	290 ±3,2	178,3 ±3,2	162 ±2,4
Ширина крипт	34,5 - 0,8	30 ± 0,4	41,4 ± 1,2	36,3 ±1,2	58,5 ±7,2	50-3,8
Плотность крипт на 1см <sup>2</sup>	18,6 - 0,8	16,2 ±0,4	16,9 ±0,5	15,4 ±0,4	14,5 ±0,3	12,4 ±0,4
Толщина слизистой оболочки	380± 1,4	350 ± 1,2	350± 1,2	320 ± 1,4	300 ± 1,2	275 ±1,4
Толщина подслизистой основы	420 ±2,6	380± 1,4	390± 1,5	350± 1,6	350± 1,4	310±1,8
Толщина мышечной оболочки:						
а) круговой слой	250 ±3,4	230 ±2,4	220 + 2,5	190± 1,8	190 ±1,6	170± 1,8
б) продольный слой	180 ±2,2	160± 1,8	170± 1,4	155±1,2	165± 1,2	140± 1,4
Толщина серозной оболочки	70 ±0,4	65 ±0,3	65 ± 0,4	59 ±0,3	60 ±0,3	56,2 ±0,4
Толщина серозной оболочки	40-60	40-55	40-60	40-55	40-60	40-55
Высота кишечных складок	250 ± 3,4	245 ± 4,2	210 ±2,5	204 ±1,8	190±1,5	180 + 1,2
Ширина кишечных складок	80,1 ± 1,5	78,0 ± 1,2	75,0± 1,2	70,0± 1,8	70,5 ±0,6	65,2 ±0,5

1- контроль; 2 – эксперимент (дегидратация).

Таблица 2

**Клеточный состав (в %) крипт и ворсинок двенадцатиперстной кишки у белых крыс при 3х суточной дегидратации (X+Sx)**

Клетки	Между криптами		Ворсинки	
	Контроль	3 суток дегидр.	Контроль	3 суток дегидр.
Ретикулярные	14,93±1,27 (11,25-19,94)	19,7±1,76 (6,46-24,46)	16,34±1,47 (8,34-31,24)	11,58±1,26 (7,86-21,24)
Бласты	-	-	-	-
Большие лимфоциты	1,49±0,21 (0-2,75)	-	3,89±0,36 (0-8,02)	-
Средние лимфоциты	7,46 ± 0,77 (0-21,66)	3,29±0,34 (0-5,02)	10,90±0,99 (6,12-19,87)	4,72±0,48 (2,05-7,44)
Малые лимфоциты	20,15±1,78 (9,57-36,63)	12,09±11,19 (6,06-25,52)	26,07±2,12 (13,23-38,98)	22,32±1,36 (10,24-28,88)
Незрелые плазматические	2,99±0,31 (0-6,11)	5,31 ±0,43 (0-14,42)	5,83±0,48 (3,11-15,23)	2,57±0,28 (0-7,68)
Зрелые плазматические	2,99 ±0,31 (0-6,11)	-	1,94±0,21 (0-3,45)	2,57±0,28 (0-7,68)
Тучные	-	-	-	-
Незрелые нейтрофилы	2,24±0,30 (0-4,02)	1,10±0,22 (0-4,96)	0,78±0,12 (0-1,46)	-
Зрелые нейтрофилы	-	-	-	-
Незрелые эозинофилы	1,49 ±0,21 (0-3,68)	4,39±0,47 (0-6,22)	0,78±0,12 (0-1,46)	4,72±0,51 (2,21-7,82)
Зрелые эозинофилы	2,24±0,30 (0-4,02)	2,20±0,26 (0-9,94)	-	0,86±0,12 (0-12,33)
Макрофаги	0,75 ±0,14 (0-1,56)	1,10 ± 0,22 (0-4,96)	2,72±0,12 (0-6,86)	2,15±0,23 (0-4,66)
Клетки с картинами митозов	-	-	-	-
Деструктивно измененные	19,40±1,8	31,86±2,36	19,84 ±1,78 (11,87-	40,31±3,31 (26,68-

	(12,24-25,28)	(16,98-36,02)	28,78)	48,42)
Фибробласты	23,88±2,11 (11,97-41,66)	18,6±1,16 (18,98-26,02)	10,89±0,97 (3,26-29,96)	8,15±0,86 (4,32-16,68)
Сумма (плотность) клеток на ед. площади среза в 880 мкм/2	26,1±2,2 (19,0-3,0)	18,2±1,62 (14,0-21,0)	51,4±3,37 (40,0-62,0)	46,6±3,6 (46,0-50,0)

В двенадцатиперстной кишке на 3-й день обезвоживания увеличивается содержание малых лимфоцитов на 12-14%, зрелых плазмоцитов - на 9,5%, макрофагов на - 7%, тучных клеток на 8,5%. Содержание следующих клеток уменьшается на 3-й день дегидратации: большие лимфоциты на 11%, средние лимфоциты - на 9%, бласты на 50%, митозы - на 50%.

По сравнению с данными у интактных крыс на 3 сутки дегидратации диаметр структур лимфатического русла и лимфатических лакун подслизистой основы тонкой кишки уменьшается на 7-8%. В первые трое суток обезвоживания организма идут процессы перераспределения клеток в оболочках кишки, одиночных и групповых лимфоидных узелков и диффузной лимфоидной ткани (табл. 3).

Анатомические и морфометрические показатели лимфатического русла тощей кишки при 3-

суточной дегидратации изменяются. Их анализ показывает, что наиболее заметные морфологические изменения наступают в слизистой оболочке и подслизистой основе, по сравнению с мышечной и серозной оболочками. Диаметр лимфатических капилляров через 3 суток дегидратации в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки уменьшается на 10-12%, в подслизистой основе - на 15-20%, а в мышечной и серозной оболочках - на 6-10%. Расстояние между лимфатическими капиллярами, с одной стороны, и лимфоидными узелками и кишечными железами, с другой стороны, увеличивается при 3-суточной дегидратации на 14-16%, т.е. диффузное поле или расстояние при дегидратации увеличивается. Такая же картина встречается и в соотношении гемокapилляров крипт и лимфоидных узелков.

Таблица 3

**Клеточный состав (в %) пейеровых бляшек (групповых лимфоидных узелков) подвздошной кишки у белых крыс при 3-суточной дегидратации (X+Sx)**

Клетки	Контроль	Эксперимент (дегидратация)
Ретикулярные	6,20±1,12	8,1±0,4
Большие лимфоциты	10,2±1,2	11,3±1,5
Средние лимфоциты	16,8±1,8	18,1±1,2
Малые лимфоциты	56,4±2,1	52,20±2,2
Незрелые плазмоциты	1,7±0,2	1,4±0,02
Зрелые плазмоциты	0,6±0,1	0,2 ±0,03
Макрофаги	2,9±0,3	3,8±0,4
Тучные	0,5±0,1	1,1±0,2
Митозы	0,4±0,02	0,6±0,01
Деструктивные клетки	3,7±0,4	7,8±0,6
Плотность клеток на ед. площади	40,4	35,6±0,3

При осмотре импрегнированных препаратов тонкой кишки отмечается, что при 3-дневной дегидратации лимфатические капилляры слегка сужены, контуры их стенок деформированы и извилисты. Имеются сужения не на всем протяжении. Более выражены морфометрические изменения в лимфатических капиллярах, лакунах, посткапиллярах. По сравнению с капиллярным руслом лимфатические сосуды на 3-и сутки не изменены.

Существенные морфологические (контуры, извилистость, деформация стенок, плотность на 1 см) и морфометрические (длина, ширина, плотность) изменения более выражены в лимфатических капиллярных сетях, чем в сплетениях сосудов.

### Обсуждение

Результаты воздействия дегидратации и водного гомеостаза изучены в работах [2,6], где указывается влияние на морфологию органов.

При анализе наших экспериментальных данных отмечается, что на 3-й день дегидратации достоверно снижается площадь слизистой оболочки и подслизистой основы в 1,3-1,4 раза, межузелковой лимфоидной ткани - в 1,2-1,5 раза.

Слизистая оболочка тонкой кишки рассматривается как сложная пищеварительная и транспортная система, обеспечивающая гидролитические процессы, всасывание и секрецию на основе структурных механизмов эпителиоцитов и других клеток [4].

Наши данные о воздействии факторов дегидратации подтверждают наступление существенных

микротопографических, сосудистых, цитологических соединительнотканых изменений в стенках тонкой кишки у белых крыс при длительном дегидратации. Эти морфологические изменения встречаются в ворсинках, складках, слизистой оболочке, подслизистой основе, лимфоидных узелках, лимфатическом русле и т.д.

### Выводы

1. При 3-х суточном обезвоживании увеличивается процент деструктивных клеток по сравнению с интактными животными.
2. Лимфатические капиллярные сети тонкой кишки существенно изменяются при дегидратации: меняются контуры стенок, наступает деформация, суживается просвет, меняется строение эндотелиоцитов с их контактами.

### Литература

1. Абдулкаримова Н.У., Абдурахманов М.А. Развитие и становление интегративных отношений в слизистой оболочке тонкой кишки в раннем постнатальном онтогенезе // Проблема биологии и медицины. 2008. № 1. С. 5-6.
2. Бородин Ю.И., Голубева И.А., Машак А.Н. Лимфатическая система и водный гомеостаз // Морфология. 2005. №4. С.60-64.
3. Гусейнов Т.С. Горизонты лимфологии. Махачкала: ИД «Наука плюс». 2005. 143с.
4. Морозов И.А., Лысенков Ю.А., Питран В.В. Всасывание и секреция в тонкой кишке. М.: Медицина. 1988. 224с.
5. Сапин М.Р. Лимфатическая система – роль в иммунных процессах // Морфология. 2007. Т.131, № 1 С.18-22.
6. Тихомиров А.Н. Структура и текучие свойства крови при длительном обезвоживании: автореф. ... д-ра. мед. наук. Ярославль. 1996. 28с.
7. Филимонов Р.М. Гастродуоденальная патология и проблемы восстановительного лечения. М., 2005. 392с.
8. Шамов И.А. Рекомендации по биомедицинской этике. Махачкала: ИПЦДГМА, 2006. 32с.

9. Bealite A.D. Diagnostic testy in Gastroenterology. London, 1995. 224p.

### References

1. Abdulkarimova N.U., Abdurakhmanov M.A. Razvitiye i stanovleniye integrativnykh otnosheniy v slizistoy obolochke tonkoy kishki v rannem postnatalnom ontogeneze [Development and establishment of integrative relationships in the mucosa of the small intestine in the early postnatal] // Problema biologii i meditsiny. 2008. № 1. S. 5-6.
2. Borodin Yu.I., Golubeva I.A., Mashak A.N. Limfaticeskaya sistema i vodnyy gomeostaz [The lymphatic system and water homeostasis] // Morfologiya. 2005. № 4. S. 60-64.
3. Guseynov T.S. Gorizonty limfologii [Horizons of Lymphology]. Makhachkala: ID «Nauka plyus». 2005. 143 s.
4. Morozov I.A., Lysenkov Yu.A., Pitran V.V. Vsasyvaniye i sekretiya v tonkoy kishke [Absorption and secretion in the small intestine]. M.: Meditsina. 1988. 224 s.
5. Sapin M.R. Limfaticeskaya sistema – rol v immunnykh protsessakh [The lymphatic system - a role in immune processes] // Morfologiya. 2007. T.131, № 1. S. 18-22.
6. Tikhomirov A.N. Struktura i tekuchiye svoystva krovi pri delitelnom обезвоживании [The structure and flow properties of blood in fission dehydration]: avtoref. ... d-ra. med. nauk. Yaroslavl. 1996. 28 s.
7. Filimonov R.M. Gastroduodenalnaya patologiya i problemy vosstanovitel'nogo lecheniya [Gastrointestinal pathology and problems of rehabilitation]. M., 2005. 392 s.
8. Shamov I.A. Rekomendatsii po biomeditsinskoj etike [Recommendations for Biomedical Ethics]. Makhachkala: IPTs DGMA. 2006. 32 s.
9. Bealite A.D. Diagnostic testy in Gastroenterology. London, 1995. 224 p.

### Сведения о соавторе:

Гусейнова Сабина Тагировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел. 8 928 804 40514

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*17 июня 2013 года в 14.00 в лекционном зале морфологического корпуса Дагестанской Государственной Медакадемии состоится VI научно-практическая конференция:*

*«Актуальные вопросы ревматологии, гастроэнтерологии и гепатологии в соответствии со Стратегией развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.».*

*Приглашаются врачи и студенты медакадемии.*

*Оргкомитет.*

### К 85-летию профессора Салаутдина Джалалутдиновича Атаева



Исполнилось 85 лет со дня рождения и 63 года плодотворной хирургической, педагогической, научной и общественной деятельности известного учёно-хирурга, председателя Правления Дагестанского научного общества хирургов имени Р.П. Аскерханова, профессора кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов Дагестанской государственной медицинской академии, заслуженного деятеля науки РД, доктора медицинских наук, профессора Атаева Салаутдина Джалалутдиновича.

**Салаутдин Джалалутдинович Атаев** родился 16 января 1928 года в городе Махачкале. В 1950 году окончил лечебный факультет Дагестанского государственного медицинского института. Врачебную деятельность начал ординатором в хирургических клиниках ДГМИ, руководимых известными учёными-хирургами, профессорами А.М. Дыхно, П.Ф. Маклецовым, С.И. Владимирцевым, С.И. Ризваш. Самостоятельная хирургическая деятельность С.Д. Атаева началась рано – в 1954 году заведующим хирургическим отделением в Сергокалинской районной больнице ДАССР. Любовь к хирургии, исключительная работоспособность позволили ему в трудных сельских условиях наладить работу всех звеньев хирургической службы и выполнить сложные для того времени операции на желудке, кишечнике, почках, мочеточниках, жёлчном пузыре и других органах. С конца 1954 года по 1962 год С.Д. Атаев работал заведующим хирургическим отделением больницы Дагестанского Управления рыбной промышленности (УРП), где

довольно ярко проявился его талант организатора и клинициста-хирурга. Это хирургическое отделение за короткий срок стало широко известным в Дагестане. Сюда съезжались на лечение больные не только с рыбных промыслов, но и с самых отдалённых горных районов и городов республики. Салаутдин Джалалутдинович успешно осуществляет здесь сложные операции на пищевом и лёгких, мочеполовой системе, реконструктивные вмешательства на желудке и жёлчных путях, выполняет металлоостеосинтез при переломах трубчатых костей и др.

В 1955 году Салаутдин Джалалутдинович был избран ассистентом кафедры госпитальной хирургии ДГМИ, руководимой известным учёным-хирургом, заслуженным деятелем науки ДАССР, профессором М.Т. Нагорным. В течение 8 лет работу заведующего хирургическим отделением больницы УРП С.Д. Атаев удачно сочетал с педагогической и научно-исследовательской деятельностью на кафедре госпитальной хирургии. Много-

летний анализ условий труда рыбаков, изучение причин травматизма на предприятиях рыбной промышленности республики были обобщены С.Д. Атаевым в кандидатской диссертации «Травматизм в рыбной промышленности Дагестанской АССР и мероприятия по борьбе с ним», которую успешно защитил в 1963 году в Волгоградском медицинском институте. Это была первая в стране солидная научная работа, отражающая специфические особенности травматизма в рыбной промышленности, в которой разработаны эффективные меры по его профилактике. Вся дальнейшая работа Салаутдина Джалалутдиновича с 1963 года проходит в клинике госпитальной хирургии Дагмединститута.

В 1967 году его избирают доцентом кафедры и, как опытный клиницист и педагог, он возглавляет лечебную, учебную и методическую работу кафедры. С 1970 года по 1975 год С.Д. Атаев по совместительству плодотворно работал главным хирургом Министерства здравоохранения ДАССР. На этой ответственной должности, обладая огромным авторитетом, хорошими организаторскими способностями и богатым личным опытом в разных разделах хирургии, С.Д. Атаев сделал многое для развития в республике специализированных хирургических служб, снижения летальности при острой хирургической патологии. За короткий срок, благодаря своей целеустремленности и настойчивости, занимая ответственные должности, С.Д. Атаев параллельно вёл экспериментальные исследования, обобщил огромный клинический материал по травмам печени, завершил и защитил в 1975 году в Волгоградском медицинском институте диссертацию «Закрытые травмы печени» на соискание учёной степени доктора медицинских наук. Оригинальная методика создания закрытых травм печени различной степени тяжести с помощью сконструированного им аппарата позволили автору впервые в эксперименте проследить патоморфологические и гистохимические процессы, происходящие в печени при подкапсульных повреждениях и разрывах с внутренним кровотечением. При этом было установлено, что посттравматический гепатит имеет чёткую клиническую картину и нередко приводит к печёночной недостаточности и летальному исходу, установлены патогенез гиперферментемии и её значение в диагностике острой травмы печени, а также предложена классификация закрытых травм печени с учётом степени кровопотери. Это глубокое по содержанию научное исследование и выводы, вытекающие из работы, имеют большое практическое значение в диагностике, лечении и реабилитации пострадавших с закрытыми травмами печени.

В 1977 году С.Д. Атаев избирается заведующим кафедрой хирургических болезней педиатрическо-

го факультета Дагмединститута, расположенной на базе новой железнодорожной больницы. С этого периода с новой силой раскрывает талант С.Д. Атаева как мудрого руководителя, хорошего организатора хирургической службы, прекрасного клинициста-диагноста, блестящего и разностороннего хирурга, опытного педагога, чуткого и внимательного врача. Благодаря неутомимому труду и стараниям проф. С.Д. Атаева кафедра и клиника, руководимые им, вскоре стали одними из ведущих в Дагмединституте, а хирургическое отделение Махачкалинской железнодорожной больницы в течение многих лет по качественным показателям работы занимало первое место среди 28 хирургических отделений больниц Северо-Кавказской железной дороги.

В 1985 году проф. С.Д. Атаев был избран заведующим объединённой кафедрой хирургических болезней стоматологического и педиатрического факультетов Дагмединститута, с предоставлением в новой больнице Управления рыбной промышленности, построенной в Приморском микрорайоне (Редукторном посёлке), хорошей клинической базы на 150 коек: общей хирургии на 50 коек, республиканского отделения хирургической инфекции на 50 коек и республиканского отделения колопроктологии на 50 коек. В клинике сложился сплочённый, дружный, трудолюбивый коллектив, способный, наряду с проведением научных исследований решать самые сложные вопросы диагностики и лечения хирургических больных.

В 1987 году, после ухода из жизни проф. Р.П. Аскерханова, проф. С.Д. Атаев избирается председателем правления Дагестанского научного общества хирургов. За этот период им организованы и успешно проведены восемь съездов и 5 научно-практических конференций хирургов Дагестана. Проф.С.Д. Атаев принимал самое активное участие в организации, проведении и редактировании трудов всех съездов и конференций хирургов Дагестана, 1X пленума правления Всесоюзного общества хирургов, Пироговских чтений, 4-го съезда хирургов Северного Кавказа, многих хирургических форумов.

Под научным руководством проф. С.Д. Атаева многие практические врачи-хирурги из Махачкалы, Дербента, Кизляра, Хасавюрта, выполнили и опубликовали в печати более 300 научных работ по различным вопросам хирургии. Основные научные интересы проф. С.Д. Атаева охватывают актуальные вопросы хирургии органов брюшной полости, в частности патологии печени, жёлчных путей, желудка, кишечника. В клинике под руководством С.Д. Атаева разработано новое направление в хирургии, посвящённое изучению и коррекции биоэнергетических и микроциркуляторных нарушений в кишечной стенке при острой кишеч-

ной непроходимости и разлитых гнойных перитонитах. В течение многих лет успешно применяются оригинальные методы хирургического лечения болезни Фурнье, хронического остеомиелита продольной резекцией большеберцовой кости, разработанные С.Д. Атаевым, однорядный шов в хирургии желудка, тонкой кишки и жёлчных путей. На большом числе больных доказано, что внутривенное введение нового отечественного препарата даларгина резко снижает необходимость оперативного вмешательства у больных при длительно не заживающих и осложнённых язвах 12-перстной кишки и желудка. Под научным руководством проф. С.Д. Атаева защищены одна докторская и три кандидатские диссертации.

Проф. С.Д. Атаев с 1989 года является членом правления Всероссийского общества хирургов, в течение 7 лет был членом совета ДГМА по защите докторских и кандидатских диссертаций, член Аттестационной комиссии МЗ РД. Им опубликовано более 300 научных работ, три методические рекомендации для врачей, одна монография, три учебно-методических пособия по хирургии, получены авторские свидетельства и патенты на три изобретения, удостоверения на 15 рацпредложений. С.Д. Атаев был делегатом и докладчиком на многих всесоюзных, всероссийских и республиканских съездах и конференциях хирургов (в Москве, Баку, Душанбе, Киеве, Ташкенте и других городах). За большие заслуги в организации и развитии хирургической помощи населению республики, подготовке врачебных кадров, долголетнюю добросовестную хирургическую, педагогическую, научно-исследовательскую и общественную работу профессор С.Д. Атаев награждён тремя Почётными грамотами Президиума Верховного Совета РД, памятной Пироговской медалью, значком «Отличнику здравоохранения СССР», медалью «Ветеран труда», ему присвоены почётные звания: «Заслуженный врач Российской Федерации», «Заслуженный врач Республики Дагестан», «Заслуженный

деятель науки Республики Дагестан», «Народный врач Республики Дагестан», «Заслуженный профессор Дагестанской государственной медицинской академии», он избран академиком Национальной академии наук Дагестана.

Высокий авторитет и заслуженное уважение специалистов и населения республики, большое личное обаяние, человечность, уравновешенность, мудрость характерны для С.Д. Атаева. Проф. С.Д. Атаеву свойственны лучшие черты врача и человека: высокая культура, интеллигентность, гуманизм, профессионализм, глубокая преданность науке и хирургии. Его доброжелательность, скромность, простота и доступность в общении, готовность всегда прийти на помощь, искренность и прямота в отношениях с людьми – все эти прекрасные человеческие качества привлекают к нему молодёжь, пробуждая в ней интерес и любовь к хирургии.

С 2000 года свою плодотворную многогранную деятельность С.Д. Атаев успешно продолжает в должности профессора кафедры хирургических болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов ДГМА, охотно передаёт свой богатый хирургический, научный и педагогический опыт молодым врачам-хирургам и преподавателям кафедры, активно выполняет большой объём педагогической, научной и лечебно-консультативной работы. Свой юбилей он встречает полным сил, энергии и новых творческих замыслов.

Ректорат, кафедры хирургических болезней Дагестанской государственной медицинской академии, Правление Дагестанского научного общества хирургов им. Р.П. Аскерханова и редакция журнала «Вестник ДГМА» сердечно поздравляют Атаева С.Д. с юбилеем, желают крепкого здоровья, и творческого долголетия, дальнейших больших успехов в многогранной плодотворной деятельности на благо отечественной хирургии.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*28 июня 2013 года в 14.00 в лекционном зале морфологического корпуса Дагестанской Государственной Медакадемии состоится Республиканская научно-практическая конференция:*

*«Актуальные вопросы репродуктивной медицины и научные исследования в соответствии со Стратегией развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.».*

*Приглашаются врачи и студенты медакадемии.*

*Оргкомитет.*

## Перечень требований и условий, предъявляемых к материалам, представляемым для публикации в журнале «Вестник ДГМА»

### 1. ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛЕ

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

1.2. Рекомендованный объем статьи — 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

1.4. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

### 2. ФОРМА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева) должен достаточно подробно отражать тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименование учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа, город;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;
- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

### 2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с полутонным междустрочным интервалом. Цвет шрифта — черный, стандартный размер шрифта — 12 кегль. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно.

Все текстовые авторские материалы принимаются в формате RTF (Reach Text Format) или doc. Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются, колонтитулы не создаются.

### 2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисночный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово "Рис.", его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД) ([www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2\\_105.htm](http://www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm)).

Электронные полутоновые иллюстрации (фото-снимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы — прямое начертание, латинские — курсивное.

### 2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol,

9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

## 2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы (Литература)** оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>), помещенный после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

## 2.5.2. Второй список литературы (References)

Является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания проводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

## 2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты).

Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю. **Тел.** 8(8722)67-19-88. **E-mail:** [vestnikdigma@yandex.ru](mailto:vestnikdigma@yandex.ru).

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

### Правила составления резюме к статьям

Резюме (summary) — один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме — привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме — особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье

должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме — констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках — 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи - введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово — это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме — необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

### Правила и порядок рецензирования рукописей научных статей

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательно рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подго-

товке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается редколлегией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии.

После принятия редколлегией журнала решения о допуске статьи к публикации ответственный секретарь журнала информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Текст рецензии направляется автору.

Оригиналы рецензий хранятся в редколлегии журнала в течение 5 лет.

## Альфа Нормикс® – антибиотик с минимальным всасыванием гарантированно очищает кишечник от патогенной микрофлоры



*Действует избирательно в просвете кишечника*



*Помогает избежать системных побочных эффектов*



*Обладает активностью против большинства патогенных кишечных бактерий*

### ● Лечение желудочно-кишечных заболеваний, вызываемых бактериями, чувствительными к рифаксимину-α:

- острые желудочно-кишечные инфекции,
- диарея путешественника,
- синдром избыточного роста микроорганизмов в кишечнике,
- печеночная энцефалопатия,
- симптоматическое неосложненное дивертикулезное заболевание ободочной кишки,
- хроническое воспаление кишечника.

### ● Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах.

### Способ применения и дозы

- 1 таблетка 3 раза в сутки или
- 2 таблетки 2 раза в сутки или
- 2 таблетки 3 раза в сутки



Формат 30x42 1/2. Бумага офсетная.

Гарнитура "TimesNewRoman".

Печать ризографная. У.п.л. 12,0. Тираж 2000 экз.

Тиражировано в типографии ИП Гаджиева С.С.

г. Махачкала, ул. Юсупова, 47

**RIZO-PRESS**