

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 4(13), 2014**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР –
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Д.Р. АХМЕДОВ**

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА –
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Н.У. ЧАМСУТДИНОВ**

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, 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: Н.Т.Рагимова

Зав. научной редакцией: И.Г. Ахмедов

Ответственные редакторы:

С.А. Магомедова, З.И. Гусейнова

Перевод: С.Ш. Заирбекова

Интернет-версия:

А.В. Бекеева, А.И. Абдуллаев

Технические редакторы:

З.У. Мусаева, У.С. Алибекова

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

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.
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.
Е.А. АРБУЛИЕВА, к.м.н., доц.
А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.
Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доц.
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.
Т.И. ИБРАГИМОВ, 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.
О.А.-М. МАХАЧЕВ, 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.
А.О. ОСМАНОВ, 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., проф.
М.-К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.
И.М.-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.
А.Р. ТАГИРБЕКОВА, к.м.н., доц.
(литературный редактор)
М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.
Д.Г. ХАЧИРОВ, 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)

Подписной индекс

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

«Пресса России»: 70144

«Роспечать»: 70825

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.

Перепечатка текстов и фотографий

запрещена без письменного разрешения

редакции.

E-mail: vestnikdagma@yandex.ru

Web-page: vestnikdagma.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)

Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку)

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

(Москва)

С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.

(Астрахань)

Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф.,

акад. РАН (Москва)

А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)

М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)

С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)

М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)

Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

(Москва)

В.В. ЛЕБЕДЕВ, д.м.н., проф. (Краснодар)

И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

(Москва)

М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)

Б.Д. МИНАЕВ, проф. (Ставрополь)

Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)

Д.Г. САИДБЕКОВ, проф. (Италия)

В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)

А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент)

М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф.

(Ростов-на-Дону)

М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)

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 | |
| Цели и задачи Дагестанской государственной медицинской академии в области образования и науки Д.Р. Ахмедов..... | 5 |
| ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ | |
| Влияние анионов питьевой воды на эпидемиологию артериальной гипертонии Г.Э. Гаджиев, С.О. Абдулкадырова..... | 9 |
| НЕВРОЛОГИЯ | |
| Прогноз развития инсульта в Республике Дагестан М.Ф. Магомаев..... | 14 |
| ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ | |
| Оптимизация лечения пострадавших при сочетанной травме в остром периоде А.Г. Гусейнов, А.-К.Г. Гусейнов | 19 |
| Анализ результатов лечения черепно-мозговой травмы в сочетании с повреждениями конечностей и полостных органов Э.С. Мирзоев, А.А. Абакаров | 22 |
| ЭНДОКРИНОЛОГИЯ | |
| Влияние функциональных изменений щитовидной железы на фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов Р.К. Шахбанов, Т.М. Дибиров, М.М. Бакуев, С.А. Абусуев, К.К. Магомедов..... | 25 |
| ИММУНОЛОГИЯ | |
| Корреляционные взаимосвязи между CD-позитивными клетками и экспрессией TLR-рецепторов при полипозном риносинусите Р.З. Зурхаева, М. З. Саидов..... | 29 |
| К вопросу о генезе так называемых аутоиммунных заболеваний Г.А. Сефербеков..... | 33 |
| ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ | |
| Носительство и антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных у студентов Дагмедакадемии Т.В. Царуева, М.С. Саидов, А.Д. Гаджиева, А.Н. Джалилова, Д.Н. Джалилова, Б.М. Саидова..... | 43 |
| Клинико-эпидемиологические аспекты поражений печени вирусной этиологии у детей Х.Х. Шакова, М.Р. Иванова..... | 47 |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЯ | |
| Повозрастные и гендерные особенности прогностических тенденций смертности от ишемической болезни сердца взрослого населения городов Республики Дагестан Дж.Г. Хачиров, Х.А. Османова, А.Ш. Хасаев, М.Г. Атаев, П.М. Ибнумасхудова, А.Ш. Омаров..... | 50 |
| ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА | |
| Трансплантация стволовых клеток при операционной ране желудка у крыс З.М. Абдулатипова, И.Е. Трубицина, О.С. Васнев, А.В. Смирнова | 59 |
| СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ | |
| Синдром Пиквика И.А. Шамов..... | 62 |
| ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | |
| Цитокиновый спектр при воспалительных заболеваниях желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода Э.М. Эседов, Д.С. Акбиева..... | 69 |
| НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ | |
| Содержание маркеров воспаления у больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от тяжести течения заболевания и эффективности лечения Ханмурзаева Н.Б..... | 74 |
| Показатели неинвазивной диагностики фиброза печени у больных хроническим гепатитом С Мусхаджиев А.А..... | 74 |
| Влияние телмисартана и амлодипина на показатели адипонектина и цитокинов у больных метаболическим синдромом Петросова В.Г..... | 75 |
| ЮБИЛЕИ | |
| К 75-летию профессора Сулаквелидзе Тамары Сергеевны | 76 |
| К 75-летию профессора Абусуева Сагадуллы Абдулатиповича..... | 77 |
| К 75-летию профессора Бакуева Максудина Маккидиновича..... | 78 |
| К 75-летию профессора Загидова Магомеда Загидовича..... | 79 |
| К 60-летию профессора Шихнебиева Даира Абдулкеримовича | 80 |
| ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ | 81 |

EDITOR-IN-CHIEF PROFESSOR D.R. Akhmedov

DEPUTY EDITOR –
PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation, foreign countries

Registered with the Federal Service for Supervision
Legislation in Mass Communications
(roscomnadzor)PI FS № 77-47283 from 16.11.2011,
in NEB (Scientific Electronic Library) on
site: www.elibrary.ru in our database

RISC (Russian Index of Scientific Citation)

on the basis of license agreement

№ 50-02/2012, from 27.02.2012,

ISSN 2226-4396

Head of Editorial: N.T. Ragimova

Head of Scin. Ed.: I.G. Akhmedov

Executive editors:

S.A. Magomedova, Z.I. Guseinova

Translation: S.Sh. Zairbekova

Internet version: A.V.Bekeeva, A.I. Abdullaev

Technical Editors:

Z.U. Musaeva, U.S.Alibekova

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

**Index Catalog of Russian
press**

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

EDITORIAL COUNCIL**Editorial office:**Lenin sq., 1(4th floor, room 53)

367000, Russia, Makhachkala, DSMA

Phone: 8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Fax: 8(8722) 68-12-80

We take no responsibility for the content
of advertising material, correct address
data.Reprints of texts and images prohibited
without written permission edition.E-mail: vestnikdagma@yandex.ruWeb-page: vestnikdagma.ru

| | |
|--|---|
| A.A. Abakarov, MD, prof. | M.T. Kudaev, MD, prof. |
| A.A. Abdullaev, MD, prof. | A.G. Magomedov, MD, prof. |
| M.R. Abdullaev, MD, prof. | M.G. Magomedov, MD, assoc. |
| S.A. Abusuev, MD, prof. | M.M. Magomedkhanov, PD, prof. |
| A.M. Aliskandiev, MD, prof. | O.M. Makhachev, MD, prof. |
| A.-G.D. Aliev, MD, prof. | S.M. Makhachev, MD, assoc. |
| S.A. Aliev, MD, prof. | S.N. Mammaev, MD, prof. |
| P.M. Alieva, MD, prof. | K.A. Masuev, MD, prof. |
| S.Sh. Akhmedkhanov, MD, prof. | M.N. Medzhidov, MD, assoc. |
| M.G. Arbuliev, MD, prof. | R.T. Medzhidov, MD, prof. |
| E.A. Arbulieva, PhD, assoc. | S.N. Mineeva, MD, prof. |
| A.H.Asiyatilov, PhD, prof. | N.R. Mollaeva, MD, prof. |
| G.R.Askerhanov, MD, prof. | E.R. Nagiev, MD, prof. |
| L.M. Askhabova, MD, prof. | Sh.M. Omarov, MD, prof. |
| T.R. Ashurbekov, MD, prof. | S.-M.A. Omarov, MD, prof., Corr. m. RAS |
| A.R. Ataev, MD, assoc. | N.S-M. Omarov, MD, prof. |
| M.G. Ataev, PhD, assoc. (Executive secretary) | A.O. Osmanov, MD, prof. |
| M.M. Bakuev, MD, prof. | F.M. Osmanova, MD, assoc. |
| E.M. Esedov, MD, prof. (scientific editor) | R.M. Ragimov, MD, prof. |
| R.S. Gadzhiev, MD, prof. | M. M-K. Rasulov, MD, prof. |
| G.A. Gadzhimirzaev, MD, prof. | I. M-K. Rasulov, MD, assoc. |
| R.M. Gaziev, MD, prof. | M.A. Rizakhanov, PD, prof. |
| G.K. Guseynov, MD, prof. | M.Z. Saidov, MD, prof. |
| T.S. Guseynov, MD, prof. | M.S. Saidov, PhD, assoc. |
| T.I. Ibragimov, MD, prof. | A.M. Shakhnazarov, MD, prof. |
| A.M. Idarmachev, MD, prof. | I.A. Shamov, MD, prof. (scientific editor) |
| M.I. Ismailov, MD, prof. | A.R. Tagirbekova, MD, assoc. (Literary editor) |
| M.A. Khamidov, MD, prof. | |
| D.G. Khachirov, MD, prof. | |

EDITORIAL BOARD

| | |
|--|---|
| S.I. Abakarov, prof. (Moscow) | A.M. Khadzhibayev, prof. (Tashkent) |
| R.M. Agayev, prof. (Baku) | V.V. Lebedev, prof. (Krasnodar) |
| B.G. Alekryan, Acad. RAS, prof. (Moscow) | M.M. Magomedov, prof. (Moscow) |
| S.D. Arutyunov, prof. (Moscow) | I.V. Mayev, prof. Corr. m. RAS |
| N.I. Briko, Acad. RAS, prof. (Moscow) | B.D.Minaev, prof. (Stavropol) |
| M.F. Cherkasov, prof. (Rostov-on-Don) | L.Ya. Plakhtiy, prof. (Vladikavkaz) |
| M.M. Dibirov, prof. (Moscow) | D.G. Saidbegov, prof. (Rome, Italy) |
| S.I. Emelyanov, prof. (Moscow) | M.Sh. Shamkhalova, prof. (Moscow) |
| Kh.M. Galimzyanov, prof. (Astrakhan) | S.A. Varzin, prof. (St. Petersburg) |
| N.F. Gerasimenko, Acad. RAS, prof. (Moscow) | O.D. Yagmurov, prof. (St. Petersburg) |
| A.M. Golubev, prof. (Moscow) | N.D. Yushchuk, Acad. RAS, prof. (Moscow) |
| D.G. Ioseliani, Corresp. Member RAS (Moscow) | V.N. Zarev, prof. (Moscow) |
| M.R. Ivanova, prof. (Nalchic) | |

FOUNDER

© State Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical Academy», of Russian Ministry of Health

PUBLISHER

© Publishing center "Dagestan State Medical Academy" of Russian Ministry of Health

Contents

| | |
|--|----|
| EDITOR'S NOTE | |
| Goals and objectives of the Dagestan State Medical Academy in the field of education and science D.R. Akhmedov..... | 7 |
| INTERNAL MEDICINE | |
| Influence of anion drinking water on the epidemiology of arterial hypertension G.E. Ghadzhiev, S.O. Abdulkadyrova..... | 9 |
| NEUROLOGY | |
| The prognosis of stroke development in Dagestan Republic M.F. Magomaev..... | 14 |
| TRAUMA AND ORTHOPEDICS | |
| Methods and apparatus improving the treatment of patients with multiple injuries A.G. Guseinov, A.-K.G. Guseinov | 19 |
| The results of treatment of traumatic brain injury combined with limb injuries and abdominal organs E.S. Mirzoyev, A.A. Abakarov..... | 22 |
| ENDOCRINOLOGY | |
| Influence of functional changes of the thyroid gland on the phagocytic activity of neutrophils R.K. Shakhbanov, T.M. Dibirov, M.M. Bakuev, S.A. Abusuev, K.K. Magomedov..... | 25 |
| IMMUNOLOGY | |
| Correlations between CD-positive cells and the expression of TLR-receptor when polypous rhinosinusitis R.Z. Zurkhaeva, M.Z. Saidov..... | 29 |
| On the question of the genesis of the so-called autoimmune diseases G.A. Seferbekov..... | 33 |
| INFECTIOUS DISEASES | |
| Carriage and antibiotic resistance of staphylococci isolated from students of DSMA T.V. Tsarueva, M.S. Saidov, A.D. Gadzhiyeva, A.N. Dzhaililova, D.N. Dzhaililova, B.M. Saidova..... | 43 |
| Clinical and epidemiological aspects of liver diseases of viral etiology in children Kh. Kh. Shakova, M.R. Ivanova..... | 47 |
| EPIDEMIOLOGY | |
| Age-specific and gender-sensitive predictors of mortality from coronary heart disease adult urban population of the Republic of Dagestan D.G. Khachirov, Kh.A. Osmanova, A.Sh. Khasaev, M.G. Ataev, P.M. Ibumaskhudova, A.Sh. Omarov..... | 50 |
| EXPERIMENTAL MEDICINE | |
| Transplantation of stem cells in the surgical wound of the stomach in rats Z.M. Abdulatipova, I.E. Trubitsyna, O.S. Vasnev, A.V. Smirnova..... | 59 |
| CASES FROM THE PRACTICE | |
| Pickwick syndrome I.A. Shamov..... | 62 |
| REVIEW OF THE LITERATURE | |
| Cytokine range of inflammatory diseases of the stomach, duodenum and esophagus E.M. Esedov, D.S. Akbieva | 69 |
| NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCIL OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY | |
| The content of markers of inflammation in patients with essential arterial hypertension in depending on the severity of the disease and effectiveness of treatment Khanmurzaev N. B..... | 74 |
| Indicators for non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C Mushadzhiev A. A..... | 74 |
| The influence of telmisartan and amlodipine on indicators of adiponectin and cytokines in patients metabolic syndrome Petrossova V.G..... | 75 |
| JUBILEE | |
| On the 80th anniversary of Professor Sulakvelidze Tamara Sergeevna..... | 76 |
| On the 75th anniversary of Professor Abusuev Sagadulla Abdullatipovich..... | 77 |
| On the 75th anniversary of Professor Bakuev Maksudin Makkidinovich..... | 78 |
| On the 75th anniversary of Professor Zagidov Magomed Zagidovich | 79 |
| On the 60th anniversary of Professor Shikhnebiev Dair Abdulkerimovich..... | 80 |
| INSTRUCTIONS FOR AUTHORS | |
| | 81 |

Цели и задачи Дагестанской государственной медицинской академии в области образования и науки



«Тысяча путей уводят от цели и лишь один-единственный ведет к ней».
М.Монтень

Творчески используя международный опыт, Россия смогла пройти сложный путь становления академического образования за исторически весьма короткие сроки. Российская высшая медицинская школа переживает сейчас особенно ответственный период. Реформирование системы образования в нашей стране стало частью национальной политики, в которой образование является одним из важнейших приоритетов.

Это становится особенно актуальным в эпоху глобализации и новых технологий, когда образование рассматривается как одна из наиболее эффективных форм вложения средств в будущее страны.

Наряду с усиливающимися процессами интеграции современного образования в мире, задачи инновационного развития России выдвигают особые требования к сохранению конкурентоспособности российской системы образования. Мы, являясь свидетелями беспрецедентно быстрого изменения всех сфер жизни общества, переживаем исторический период, характеризующийся динамичным ростом объема информации, возникновением новых научных направлений, активно меняющимися научными приоритетами, непрерывно совершенствующимися новыми технологиями.

Исходя из этого, нам следует правильно сформулировать цели современного академического образования, понять, насколько существующая система соответствует им, что необходимо сохранить, от чего следует отказаться, а что привести нового.

На наш взгляд, важнейшая миссия высшей медицинской школы – передача знаний новым поколениям. Миссия – одно из основополагающих понятий стратегического управления. В широком смысле – это философия и смысл существования организации, ее предназначение. Это принципы, в соответствии с которыми академия намеревается осуществлять свою деятельность, определение целей, которых следует добиваться.

Дагестанский государственный медицинский институт (в последующем академия) – основоположник высшего медицинского образования как в Дагестане, так в целом и на Кавказе. Созданный в 1932 году как государственный медицинский институт, к концу XX века он стал крупным, динамично развивающимся образовательным, научным и духовным центром страны.

ДГМА высоко ценит и сохраняет свою специфику многопрофильной медицинской высшей школы, которая дает широкие возможности для продуктивного сочетания фундаментальной и профессиональной подготовки специалистов, формирования и развития научных школ, способствует интеллектуальному, социально-экономическому и духовному развитию населения.

Базовыми принципами деятельности ДГМА является фундаментальность, качество, непрерывность и преемственность всех форм медицинского образования и науки, единство обучения, исследований и воспитания, интеграция в региональное и мировое научно-образовательное пространство. Академия как сообщество ученых, преподавателей, сотрудников и обучающихся выступает хранителем высокого духа академических свобод и корпоративной этики. Учитывая общие тенденции развития образования и науки, академия поддерживает интеграцию в мировую систему высшего медицинского образования и вместе с тем сохраняет и развивает лучшие традиции отечественной системы образования.

ДГМА – это высшее учебное заведение, в котором обучение и научные исследования находятся в неразрывном единстве. Главная задача – подготовка и воспитание творческой личности, способной к саморазвитию. Отсюда следует, что приоритетами для ДГМА являются наука и научно-педагогические школы, при этом в науке доминируют фундаментальные научные исследования, а в учебном процессе предполагается сочетание естественнонаучных, гуманитарных и клинических дисциплин. При этом становление и развитие научных школ в академии порождает особую духовную и

творческую атмосферу, которая во многом обуславливает устойчивость и преемственность научных школ.

Миссией Дагестанской государственной медицинской академии является достижение высокого качества образования, проведение фундаментальных и прикладных научных исследований на базе современных инновационных интеллектуальных технологий в комплексе с решением социально важных задач практического здравоохранения.

В реализации своей миссии ДГМА опирается на три базовых принципа: высокий профессионализм, качество и ориентированность обучения.

Принцип высокого профессионализма в ДГМА – основополагающий в деятельности профессорско-преподавательского состава, постоянно совершенствующего свои знания и умения, обеспечивающего выпускникам академии возможность добиваться высокого профессионализма и карьерного роста.

Принцип качества в ДГМА определяется концепцией модернизации российского образования, основным направлением которой является обеспечение современного качества обучения на основе сохранения его фундаментальности и соответствия актуальным и перспективным потребностям личности, общества и государства, что обеспечивается использованием в учебном процессе новых интеллектуальных технологий, а также развитием принципов педагогического аудита.

Принцип ориентированности обучения необходим для осуществления миссии ДГМА, т.к. образование немислимо без передачи знаний от поколения к поколению, без постоянного вовлечения в научно-педагогический процесс молодых умов.

Принцип ориентированности обучения в ДГМА – это проведение учебного процесса в академии по программам, ориентированным на подготовку специалистов с учетом индивидуальной траектории образовательного процесса, создания максимально эффективных условий для их профессионального роста, развития мотивации и мониторинга результатов обучения, непрерывного обновления знаний, эффективной профессиональной деятельности. Честь учить других, открывать неизведанное, совершенствовать и формировать личность служит основным приоритетом для профессорско-преподавательского состава академии.

Для осуществления своей миссии академия:

- совершенствует учебный процесс на основе комплексной модернизации образования всех уровней с использованием современных инновационных технологий;
- развивает фундаментальные и прикладные научные исследования как основу высокого качества образования, создания инновационного пространства в научно-образовательной среде;
- реализует приоритетные направления повышения качества жизни и здоровья населения Российской Федерации, в том числе и Республики Дагестан, путем разработки и активного внедрения инновационных органо- и ресурсосберегающих диагностических, лечебных и профилактических технологий;
- совершенствует систему менеджмента в области обеспечения высокого уровня качества управления академией;
- развивает материально-техническую базу для своей образовательной, научной и лечебной деятельности, инфраструктуру, гарантирующую социальную защиту сотрудников и обучающихся;
- реализует интеграцию в единое образовательное пространство, развивает различные формы международного сотрудничества.

Академия как творческое единство профессоров, преподавателей, сотрудников и студентов видит в качестве своей конечной цели сохранение и передачу профессиональных знаний, опыта, а также человеческого милосердия и самоотверженности будущим поколениям.

Дорогие коллеги, сотрудники академии, желаю Вам успехов в достижении целей и задач в области образования и науки.

Уважаемые коллеги! Поздравляем вас с наступающим Новым 2015 годом! Здоровья вам и вашим близким, благополучия и творческих успехов!

Под звуки праздничных бокалов,
В пределах дома или нет,
Пусть Новый год, Вам всем подарит
Здоровья, счастья, долгих лет!

Ректор ДГМА – профессор Д.Р. Ахмедов.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

15 января 2015 г., в 10 ч, в лекционном зале Дагестанской государственной медицинской академии, состоится выездной Пленум Правления Российского общества эндоскопических хирургов. Приглашаются сотрудники кафедр ДГМА, аспиранты, клинические ординаторы, студенты и врачи лечебно-профилактических учреждений.

Оргкомитет

Goals and objectives of the Dagestan State Medical Academy in the field of education and science

***"A thousand paths lead away from the goal,
and only single leads to it".
M. Monten***

Creative use of international experience, Russia was able to pass a complicated way of becoming an academic education in a historically very short time. Russian higher medical school is going through a particularly challenging period. Reform of the education system in our country has become a part of national policy, in which education is one of the most important priorities.

This becomes especially important in the era of globalization and new technologies, when education is considered as one of the most effective forms of investment in the future of the country.

Along with enhances the process of integration of modern education in the world, the task of innovative development of Russia special requirements to preserve the competitiveness of the Russian education system. We, as witnessed unprecedented rapid change in all spheres of society, a historic period characterized by dynamic growth in the volume of information, the emergence of new research directions, actively changing scientific priorities, continuously improved by new technologies, occurring within a single generation.

Based on this, we should correctly formulate the goals of contemporary academic education, to understand how the current system meets them that you want to save from what should be abandoned, and that bring new.

In our opinion, the most important mission of higher medical school - transfer knowledge to new generations. Mission - one of the fundamental concepts of strategic management. In a broad sense - it is a philosophy and a sense of the organization and its mission. These are the principles in accordance with which the Academy intends to carry out its activities, the definition of goals that should be achieved.

Dagestan State Medical Institute (later Academy) - Founder of higher medical education in Dagestan, as a whole, and in the Caucasus. Created in 1932 as a State Medical Institute, by the end of the twentieth century, it became the largest, fastest growing on-educational, scientific- and spiritual center of the country.

DSMA appreciates and maintains its specificity multidisciplinary medical high school, which provides opportunities for productive combination of fundamental and professional under-cooking experts, the formation and development of scientific schools, promotes intellectual, socially insured, socio-economic and spiritual development of population.

The basic principles are the fundamental activities of the DSMA, quality, continuity and succession of all forms of medical education and science, the unity of teaching, research and education, integration into regional and global scientific and educational space. Academy as a community of scholars, teachers, staff

and students acts as the keeper of high spirit of academic freedom and corporate ethics. Given the general trends of development of education and science, academy supports integration into the global system of higher medical education and also keeps and develops the best traditions of our education system.

DSMA - a higher education institution in which teaching and research are in the non-discontinuous unity. The main task is training and education of the creative personality, capable of self-development. It follows that the priorities for the DSMA are science and scientific-educational school, with science-dominated basic research, and in the educational process, is assuming a combination of natural sciences, humanities and clinical disciplines. At the same time, the formation and development of scientific schools in the academy generates distinctive spiritual and creative atmosphere, which largely determines the stability and continuity of scientific schools.

The mission of the Dagestan State Medical Academy is to achieve high quality education, basic and applied research on the basis of modern innovative intelligent technologies in combination with the decision of the important tasks of social practical health.

In implementing its mission, the DSMA is based on three basic principles: professionalism, cooperation and orientation training.

The principle of professionalism in the DSMA - a fundamental activity of the faculty, constantly improve their knowledge and skills, providing you-academy graduates the opportunity to pursue excellence and career advancement.

The principle of quality in the DSMA defined concept of modernization of Russian education, foundations basic direction of which is to ensure the quality of modern education on the basis of preserving its fundamental nature and meets the current and future needs of the individual, society and the state, provided that the use in the educational process of new intelligent technologies and materials, and also the development of the pedagogical principles of the audit.

The principle of orientation training is needed for the mission of the DSMA, because education is inconceivable without the transfer of knowledge from generation to generation, without the constant involvement in scientific and educational process of young minds.

The principle of orientation training in DSMA - is a training process in the Academy for the program, focused on training, taking into account individual trajectory education process, to create the most effective conditions for their professional growth and development, motivation and monitoring of learning outcomes, continuous updating knowledge, effective professional activity. Honor to teach others to open the unknown, to improve and form-vat personality is the main priority for the faculty of the Academy.

To carry out its mission Academy:

- improving the educational process on the basis of the comprehensive modernization of education at all levels using the latest innovative technologies;
- develops fundamental and applied research as the basis of high quality education, creating innovative space in the scientific and educational environment;
- implements the priorities for improving the quality of life and health of the population of the Russian Federation, including the Republic of Dagestan, through the development and implementation of innovative active organ-and resource-saving diagnostic, therapeutic and preventive technologies;
- improving the management system in ensuring a high level as the control-of the Academy;
- develops a logistical base for its educational, scientific and medical scientific and medical activities infrastructure guaranteeing social protection of employees and students;
- implement the integration into a unified educational space, developing various forms of international cooperation being.

Academy as a creative unity of professors, teachers, staff and students sees Ka-celebrates its ultimate goal the preservation and transmission of expertise, experience, and human compassion and sacrifice for future generations.

Dear colleagues, members of the Academy, I wish you every success in achieving the goals and objectives of the in the field of education and science.

Dear Colleagues! Congratulations Happy New 2015 Year! Health to you and your loved ones, prosperity and success!

The sounds of festive glasses,
Within the house or not,
Let the New year, You all will give
Health, happiness, many years!

Rector of DSMA – Professor D.R. Akhmedov

АФОБАЗОЛ®
фабомотизол

По данным прямых сравнительных исследований
Афобазол® не уступает в противотревожной активности бензодиазепинам
(диазепаму, тофизопаму, оксазепаму¹⁻⁵)

Без рецепта

60
таблеток

АФОБАЗОЛ®
10 мг

БЕЗ сонливости
БЕЗ привыкания

Per.уд. ЛС-000861 от 04.04.11 г.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

1. Аведисова А.С., Чахава В.О., Лесс Ю.Э., Малыгин Я.В. Новый анксиолитик "Афобазол" при терапии генерализованного тревожного расстройства: результаты сравнительного исследования с диазепамом. Consilium Medicum. 2006, Т.8, № 8.
2. Незнамов Т.Г. с соавт. Новый анксиолитик афобазол: результаты сравнительного клинического исследования с диазепамом при генерализованном тревожном расстройстве. Журнал Психиатрии и психотерапии им. П.Б. Ганнушкина. – 2006. - № 4. – с. 8-15.
3. Смулевич А.Б., Андрущенко А.В., Романов Д.В., Сиравичева О.А. Терапия пограничных психических расстройств (исследование эффективности и переносимости афобазола). Consilium Medicum. Психические расстройства в общей медицине. 2006, Т.1, №1, С. 10-16
4. Акарачкова Е.О. Шварков С.Б., Мамий В.И. Афобазол в терапии вегетативных проявлений тревоги и дезадаптации у больных неврологической и общесоматической практики. РМЖ 2007, №1, Т.15
5. Смулевич А.Б., Андрущенко А.В., Романов Д.В. Психотерапия тревожных расстройств пограничного уровня. РМЖ 2006 г., №9, Т.14

УДК 613.31:616.12-008.331.1-036.22

Влияние анионов питьевой воды на эпидемиологию артериальной гипертонии**Г.Э. Гаджиев, С.О. Абдулкадырова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Исследование проведено в высокогорном и плоскостном физико-географических районах Республики Дагестан, в которых источники питьевых вод имеют принципиально различное происхождение. В высокогорных районах обследовано 4461 человек старше 14 лет, а в плоскостных - 5117 человек. Химический состав изучался в водах 37 артезианских скважин в плоскостных районах и в 23 пробах речной воды в высокогорных районах. Статистическая обработка материала проведена с использованием критерия Стьюдента (t), критерия ранговой корреляции Спирмена (r_s). Распространенность артериальной гипертонии была значительно выше у населения Прикаспийской низменности (Ногайский район) – $26,90 \pm 0,38\%$, по сравнению с высокогорными районами (Тляратинский, Кулинский, Цунтинский районы) – $4,21 \pm 0,93\%$, $5,68 \pm 0,48\%$, $7,23 \pm 0,72\%$. Соответственно распространенность артериальной гипертонии имела положительную функциональную связь с концентрацией хлоридов ($r_s = 0,854$, $p = 0,029$) и сульфатов ($r_s = 0,750$, $p = 0,052$) в питьевой воде и отрицательную функциональную связь с концентрацией бикарбонатов ($r_s = -0,857$, $p = 0,019$).

Ключевые слова: хлориды, сульфаты, бикарбонаты, питьевая вода, артериальное давление, артериальная гипертония.

Influence of anion drinking water on the epidemiology of arterial hypertension**G.E. Gadzhiev, S.O. Abdulkadyrova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The study was conducted in the high plane and physiographic provinces of the republic of Dagestan, in which the sources of drinking water are fundamentally different genesis. In mountainous provinces surveyed 4461 people older than 14 years and in 5117 people of the planar province. The chemical composition was studied in waters 37 artesian wells in the plane of the province and in 23 samples of river water in the mountainous province. Statistical processing of the material carried out using t-test (t), Spearman rank correlation test (r_s). The prevalence of hypertension was significantly higher in the population of the Caspian depression (Nogai district) – $26,90 \pm 0,38\%$. Compared to the high mountain regions (Tlyaratinskiy, Kulinskiy, Tsuntinskiy districts) – $4,21 \pm 0,93\%$, $5,68 \pm 0,48\%$, $7,23 \pm 0,72\%$. The prevalence of hypertension had a positive functional relationship with the concentration of chloride ($r_s = 0,854$, $p = 0,029$) and sulfate ($r_s = 0,750$, $p = 0,052$) in the drinking water and negative functional relationship with the concentration of bicarbonate ($r_s = 0,854$, $p = 0,029$).

Key words: chlorides, sulfates, bicarbonates, drinking water, blood pressure, arterial hypertension.

Со времен Гиппократы диета рассматривается как важный фактор в лечении и профилактике заболеваний. Вода лишь сравнительно недавно стала частью диетических рекомендаций для пожилых людей [9]. Между тем вода является базой для всех напитков и служит источником эссенциальных минералов.

Исследования роли питьевой воды в эпидемиологии артериальной гипертонии (АГ) до недавнего времени касались лишь натрия, калия, кальция и магния. Анионы априорно рассматривались как биологически инертные компоненты минерального состава пищи и питьевой воды. Однако некоторые исследования, проведенные в последнее время, пошатнули такое представление. Эксперименты на крысах генетической линии со спонтанным развитием АГ и мозговых инсультов (stroke prone SHR – SHRSP) показали, что введение с пищей KCL сопровождается развитием гипертонии такого же уровня, как и введение NaCL [15]. Эти

исследования доказывают наличие прессорного эффекта ионов хлора. Обнаружено также, что прессорный эффект NaCL усиливается дополнительным введением KCL. У крыс, получавших одновременно NaCL и KCL, наблюдалось более выраженное повышение артериального давления (АД), чем в группе, получавшей только NaCL [13]. В то же время KCL тормозил развитие АГ у крыс SSR (Salt Sensitive rat) [13]. У крыс генетической линии Wistar, получавших дезоксикортикостеронацетат для воспроизведения экспериментальной АГ, введение NaCL с питьевой водой ускоряло развитие заболевания, а введение NaHCO_3 тормозило ее развитие [11].

Однако обращает на себя внимание разная реакция у животных различных генетических линий на воздействие анионов, что не позволяет экстраполировать результаты этих исследований на человеческий организм. Вопрос нуждается в дополнительном изучении.

Цель исследования: изучение влияния анионов питьевой воды на уровень артериального давления и распространенность артериальной гипертонии популяций, проживающих в районах с различным составом питьевой воды.

Для корреспонденции:

Гаджиев Гаджи Эфендиевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89285086344

Статья поступила 24.09.2014 г., принята к печати 30.10.2014 г.

Материал и методы

Исследование проводилось в двух полярных физико-географических районах Республики Дагестан: горном – Кулинском, Тлярятинском и Цунтинском районах и равнинном – Ногайском районе.

В этих районах Дагестана источники питьевой воды имеют принципиально различное происхождение. Источниками питьевых вод в горном Дагестане являются речки и родники. В пределах каждого района они в конечном итоге сливаются в один или два речных стока. Такими стоками в Кулинском районе является река Кули, в Тлярятинском районе – река Джурмут, в Цунтинском районе – Андийское Койсу и река Хзан-ор. Мы исходили из положения, что химический состав речных стоков на выходе из территории района отражает в среднем суммарный химический состав всех родников и речек, впадающих в эти речные стоки. Известно, что минеральный состав горных рек значительно меняется в различные сезоны года в зависимости от количества осадков и времени года. С целью приблизиться к средней годовой минерализации этих рек пробы воды для исследования брались повторно (четыре раза) в различные сезоны года. Учитывая большую протяженность реки Андийское Койсу по Цунтинскому району, проба воды для исследования бралась из двух разных точек по ее течению. Всего проведен анализ 24 проб.

В Ногайском районе население пользуется питьевой водой из подземных источников, получаемой бурением артезианских скважин. Мы проанализировали химический состав вод 37 артезианских скважин.

Изучение химического состава водных источников проведено в Институте геологии ДНЦ РАН и

в лаборатории ОАО «Дагестан-геология» с использованием стандартных химических методов и атомно-абсорбционного спектрофотометра Hitachi 170-70 [5, 7].

Обследование населения с целью определения уровней АД и распространенности АГ проводилось в соответствии с рекомендациями ВОЗ [12]. В Ногайском районе обследовано 5117 человек, в Кулинском – 2298, в Тлярятинском – 888, в Цунтинском – 1285 человек.

Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с помощью программы Biostat с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней (m), критерия Стьюдента (t), коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s) [2]. Данные о распространении АГ среди различных групп населения представлены в виде стандартизованных показателей по отношению к стандарту населения РФ [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ химического состава питьевых вод показывает, что речные воды высокогорного Дагестана слабо минерализованы и по химическому составу являются гидрокарбонатно-сульфатно-кальциево-магниевыми-натриевыми.

Гидрокарбонаты и сульфаты являются основными анионными компонентами речных вод высокогорного Дагестана (табл. 1). В них мало (иногда вовсе нет) хлоридов. Эту особенность водных источников в высокогорных регионах принято объяснять отсутствием хлора или его ничтожным содержанием в песчаниках и глинистых сланцах высокогорного Дагестана («промытые породы») [3, 8].

Таблица 1

Соотношение ионов в питьевых водах по районам (%)

| Показатели | Ногайский | Цунтинский | Тлярятинский | Кулинский |
|------------------|-----------|------------|--------------|-----------|
| Na | 16,1 | 3,57 | 5,14 | 6,79 |
| K | 1,96 | 1,05 | 1,55 | 1,53 |
| Ca | 8,91 | 15,56 | 14,72 | 9,66 |
| Mg | 2,86 | 5,59 | 3,80 | 5,27 |
| HCO ₃ | 34,86 | 52,94 | 53,84 | 67,43 |
| SO ₄ | 27,71 | 22,45 | 16,70 | 6,95 |
| Cl | 7,56 | 3,86 | 1,88 | 2,42 |

Анализ вод низменного Дагестана показывает наличие значительных различий в общей минерализации и содержании основных ионов по отношению к водным источникам высокогорного Дагестана. Общей особенностью вод артезианских скважин этого региона является их повышенная минерализация и резкое преобладание натрия над другими катионами. По химическому составу воды этого района классифицируются как гидрокарбонатно-сульфатно-натриево-хлоридные.

В силу высокой минерализации артезианских вод Ногайского района, абсолютное содержание (мг/л) основных ионов в них значительно выше, чем в слабо минерализованных водах высокогорного Дагестана. Однако имеются принципиальные

различия в соотношениях ионов. Относительное содержание сульфатов и хлора выше в артезианских водах Ногайского района. Для речных вод высокогорного Дагестана характерно относительное преобладание гидрокарбонатов.

Известно, что с возрастом уровень АД повышается. В популяциях с высокой распространенностью АГ и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) возрастное повышение АД более выражено [9]. Наши исследования показали, что у населения высокогорного Дагестана наблюдается чрезвычайно слабое возрастное повышение АД. Эта закономерность была наиболее выражена в Кулинском районе, в особенности у женщин (табл. 2-3).

Таблица 2

Уровень АД у мужчин Ногайского и Кулинского районов РД (мм рт.ст.)

| Возраст (годы) | Районы | Число обследованных | Артериальное давление | |
|----------------|-----------|---------------------|-----------------------|-----------------|
| | | | систолическое | диастолическое |
| 15-19 | Ногайский | 240 | 101,32 ± 1,07 | 65,13 ± 0,51 |
| | Кулинский | 240 | 103,59 ± 0,89 | 66,38 ± 0,43 |
| 20-29 | Ногайский | 318 | 114,19 ± 0,63 | 71,64 ± 0,44 |
| | Кулинский | 57 | 115,64 ± 1,68 | 73,11 ± 1,18 |
| 30-39 | Ногайский | 562 | 116,07 ± 0,33 | 72,41 ± 0,35 |
| | Кулинский | 103 | 114,37 ± 1,15 | 71,29 ± 0,84 |
| 40-49 | Ногайский | 434 | 119,47 ± 0,50 | 71,71 ± 0,39 |
| | Кулинский | 196 | 116,18 ± 0,82*** | 70,45 ± 0,52* |
| 50-59 | Ногайский | 159 | 123,46 ± 1,24 | 74,37 ± 0,55 |
| | Кулинский | 147 | 118,11 ± 1,38** | 70,58 ± 0,52*** |
| 60-69 | Ногайский | 110 | 127,62 ± 1,24 | 75,76 ± 0,86 |
| | Кулинский | 64 | 126,74 ± 2,01 | 74,78 ± 1,06 |
| ≥ 70 | Ногайский | 70 | 131,66 ± 2,06 | 80,33 ± 1,18 |
| | Кулинский | 79 | 120,38 ± 2,28*** | 72,69 ± 1,04*** |

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Другой особенностью в этом районе является значительное число лиц с гипотонией (АД < 100/60 мм рт.ст.). У молодых женщин гипотония встречалась значительно чаще, чем у юношей. Однако лица с гипотонией имели нормальные показатели физического развития, они не жаловались на самочувствие и у них не обнаружены признаки каких-либо хронических заболеваний, способных объяснить наблюдаемую гипотонию. Вероятно, эти уровни АД для них физиологичны. Определенный ска-

чок уровня АД появляется в возрасте 20-29 лет ($p < 0,001$). Достигнутый к этому возрасту уровень АД практически не меняется до 60 лет. У мужчин же имелось небольшое возрастное повышение систолического АД. Однако диастолическое АД и у мужчин и у женщин после 20 лет остается почти на одном и том же уровне. Эти же закономерности, хотя и менее рельефные, наблюдаются и у населения двух других высокогорных районов.

Таблица 3

Уровень АД у женщин Ногайского и Кулинского районов РД (мм рт.ст.)

| Возраст (годы) | Районы | Число обследованных | Артериальное давление | |
|----------------|-----------|---------------------|-----------------------|-----------------|
| | | | систолическое | диастолическое |
| 15-19 | Ногайский | 422 | 104,61 ± 0,56 | 65,33 ± 0,44 |
| | Кулинский | 275 | 102,96 ± 0,68 | 65,39 ± 0,42 |
| 20-29 | Ногайский | 658 | 105,69 ± 0,55 | 67,26 ± 0,39 |
| | Кулинский | 146 | 109,00 ± 1,07** | 65,75 ± 0,69 |
| 30-39 | Ногайский | 900 | 108,87 ± 0,46 | 69,00 ± 0,33 |
| | Кулинский | 167 | 110,05 ± 0,96 | 65,38 ± 0,58*** |
| 40-49 | Ногайский | 604 | 112,12 ± 0,53 | 70,09 ± 0,36 |
| | Кулинский | 323 | 109,53 ± 0,68** | 66,66 ± 0,44*** |
| 50-59 | Ногайский | 298 | 115,40 ± 1,38 | 70,25 ± 0,67 |
| | Кулинский | 278 | 110,18 ± 0,83*** | 67,89 ± 0,52*** |
| 60-69 | Ногайский | 218 | 118,63 ± 1,07 | 71,85 ± 0,66 |
| | Кулинский | 150 | 113,85 ± 1,24** | 65,43 ± 0,50*** |
| ≥ 70 | Ногайский | 122 | 119,44 ± 1,24 | 72,34 ± 0,86 |
| | Кулинский | 73 | 110,00 ± 1,17*** | 65,71 ± 1,28*** |

Примечание: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

В Ногайском районе на Прикаспийской низменности у населения наблюдается выраженное повышение АД с возрастом. Эта особенность возрастной динамики АД более выражена у женщин. Различия в возрастных уровнях АД начинают проявляться после 30 лет и становятся статистически значимыми после 40 лет (см. табл. 2-3). Возможно, что это отражает минимально необходимую длительность воздействия экологических факторов для развития АГ.

АГ занимает центральное место в эпидемиологии ССЗ. Повышение АД связано с нарастанием заболеваемости ССЗ и нарушениями мозгового кровообращения. Число лиц с АГ (АД > 139/89 мм рт.ст.) в низменном Дагестане в Ногайском районе равнялось 26,9 ± 0,38%. Разница в распространенности АГ между мужчинами и женщинами была незначительной ($p < 0,05$). Распространенность АГ у женщин была равна 24,0 ± 0,65%, у мужчин 27,9 ± 0,69%. АГ 1 степени (АД > 159/99 мм рт.ст.) была обнаружена у 14,1 ± 0,79% мужчин и у

9,9±0,52% женщин. АГ 2-3 степени (АД>179/109 мм рт. ст.) наблюдалась у 13,83±0,79% мужчин и 14,1±0,79% женщин.

В высокогорном Дагестане распространенность АГ была следующей: в Кулинском районе – 5,68±0,48%, в Тляртинском районе – 4,21±0,92%, в Цунтинском районе – 7,23±0,72%. АГ 1 степени встречалась соответственно у 2,95±0,35%, 2,90±0,56% и 4,30±0,56% населения. А АГ 2-3 степени – соответственно у 2,73±0,34%, 1,31±0,38%, 2,93±0,47%. Различие во всех сравниваемых группах двух экологических регионов было статистически значимым ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследования показывают, что в полярных физико-географических районах Дагестана имеются существенные различия в возрастных уровнях АД и в распространенности АГ. Существенными оказались и различия в соотношении различных ионов в питьевых водах. Имеется ли между этими явлениями какая-либо связь?

Ранее нами сообщалось о наличии функциональной связи между катионами в питьевой воде и распространенностью АГ у населения [1]. Между содержанием натрия в питьевых водах и распространенностью АГ была отмечена положительная корреляционная зависимость. Катионы кальция и магния имели отрицательную связь с распространенностью АГ. Статистический анализ материала показывает также наличие функциональной связи распространенности АГ с содержанием анионов в питьевых водах. Обнаружено наличие отрицательной функциональной связи высокой степени ($r_s = -0,857$; $p=0,019$) между относительной концентрацией гидрокарбонатных ионов в питьевой воде и распространенностью АГ. Причем функциональная связь отмечается независимо от тяжести АГ. Функциональная связь была одинаково сильной как при АГ 1 степени ($r_s = -0,857$; $p=0,019$), так и при АГ 2-3 степени ($r_s = -0,857$; $p=0,019$).

В отличие от бикарбонатов, содержание сульфатов и хлора в питьевой воде имело положительную функциональную связь с распространенностью АГ. Функциональная связь между содержанием сульфатов в питьевых водах и распространенностью АГ оказалась достаточно сильной ($r_s=0,750$; $p=0,052$). Корреляционная зависимость высокой степени отмечалась также в отдельности с АГ 1 степени ($r_s= 0,821$; $p=0,028$) и 2-3 степени ($r_s= 0,786$; $p=0,029$). Такая же высокая положительная корреляция наблюдается между содержанием хлора в питьевых водах и распространенностью АГ ($r_s = 0,854$; $p = 0,029$). Относительное содержание хлора в питьевой воде также имело положительную корреляцию с АГ 1 степени ($r_s=0,786$; $p=0,029$) и 2-3 степени ($r_s=0,854$; $p=0,019$) в отдельности.

Таким образом, превалирование анионов хлора и сульфатов в питьевых водах ассоциировано с более высокой распространенностью АГ. В районах с преобладанием в питьевых водах гидрокарбонатов наблюдается низкая распространенность АГ. Механизм влияния анионов на уровень АД ос-

тается неясным и нуждается в дополнительных исследованиях.

Литература

1. Абдулкадырова С.О., Гаджиев Г.Э., Омарова Х.Г. Питьевая вода и артериальное давление: некоторые аспекты проблемы в Республике Дагестан // Юг России: Экология. Развитие. 2008. № 2. С. 102-106.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999.
3. Гюль К.К., Власова С.В., Кисин И.М., Тертеров Ф.Ф. Реки Дагестанской АССР. Махачкала: Дагкнигоиздат, 1961. 370 с.
4. Демографический ежегодник России: статистический сборник. Госкомстат России. М., 1997. 580 с.
5. Методы анализа природных вод. М.: Недра, 1970. 486 с.
6. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 5, № 7. (Приложение).
7. Унифицированные методы исследования качества воды. Ч.1. Методы химического анализа вод. М.: Изд-во СЭВ, 1977. 831 с.
8. Атаев Б.А., Атаев З.В., Гаджиев Б.С. и др. Физическая география Дагестана: учебное пособие / ДГПУ. М.: Школа, 1996. 381 с.
9. Russel, R. M., Rasmusse, H. & Lichtenstein, A. H. Modified food guide pyramid for people over seventy years of age // J. Nutr. 1999. V. 129. P. 751-753.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // Hypertension. 2003. V. 42. P. 1206–1252.
11. Kunes J., Zicha J., Jrlinek J. The role of chloride in deoxycorticosterone hypertension: selective sodium loading by diet or drinking water // Physiol. Res. 2004. V. 53, N 2. P. 149-154.
12. Rose G.A., Blackburn H.G., Gillum R.F., Prineas R.J. Эпидемиологические методы изучения сердечно-сосудистых заболеваний. Издание второе. ВОЗ. Женева. 1984.
13. Sudhir K., Kurtz T.W., Yock P.G., Connolly A., Morris R.C., Jr. Potassium preserves endothelial function and enhances aortic compliance in Dahl rats // Hypertension. 1993. V. 22 P. 315–322.
14. Schmidlin O., Tanaka V., Bollen A.W., Yi Sai-Li., Morris R.C. Chloride-Dominant Salt Sensitivity in the Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rat // Hypertension. 2005. V. 45. P. 867-873.
15. Tanaka M., Schmidlin O., Olson J.L., Yi S.L., Morris R.C., Jr. Chloride-sensitive renal microangiopathy in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat // Kidney Int. 2001. V. 59. P. 1066–1076.

References

1. Abdulkadyrova S.O., Gadzhiev G.E., Omarova Kh.G. Pit'yevaya voda i arterial'noe davlenie: nekotorye aspekty problemy v Respublike Dagestan [Drinking water and blood pressure: some aspects of the problem in the Republic of Dagestan] // Yug Rossii: Ekologiya. Razvitie. 2008. № 2. S. 102-106.
2. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. M.: Praktika, 1999.

3. Gyul' K.K., Vlasova S.V., Kisin I.M., Terterov F.F. Reki Dagestanskoy ASSR [Dagestan rivers]. Makhachkala: Dagknigoizdat, 1961. 370 s.
4. Demograficheskiy ezhegodnik Rossii: statisticheskiy sbornik. Goskomstat Rossii [Demographic Yearbook of Russia: statistical yearbook. Goskomstat of Russia]. M., 1997. 580 s.
5. Metody analiza prirodnykh vod [Methods for analysis of natural waters]. M.: Nedra, 1970. 486 s.
6. Rekomendatsii Rossiyskogo meditsinskogo obshchestva po arterial'noy gipertonii i Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu arterial'noy gipertonii [Recommendations Russian Medical Society of hypertension and the All-Russian Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of hypertension] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2008. T. 5, № 7. (Prilozhenie).
7. Unifitsirovannyye metody issledovaniya kachestva vody [Standardized methods for investigating water quality]. Ch.1. Metody khimicheskogo analiza vod. M.: Izd-vo SEV. 1977. 831 s.
8. Ataev B.A., Ataev Z.V., Gadzhiev B.S. i dr. Fizicheskaya geografiya Dagestana: uchebnoe posobie [Physical Geography of Dagestan: training manual / DGPU. M.: Shkola, 1996. 381 s.
9. Russel, R. M., Rasmussen, H. & Lichtenstein, A. H. Modified food guide pyramid for people over seventy years of age // J. Nutr. 1999. V. 129. P. 751-753.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // Hypertension. 2003. V. 42. P. 1206–1252.
11. Kunes J., Zicha J., Jrlinek J. The role of chloride in deoxycorticosterone hypertension: selective sodium loading by diet or drinking water // Physiol. Res. 2004. V. 53, N 2. P. 149-154.
12. Rose G.A., Blackburn H.G., Gillum R.F., Prineas R.J. Epidemiologicheskie metody izucheniya serdechno-sosudistykh zabolevaniy. Izdanie vtoroe. VOZ. Zheneva. 1984.
13. Sudhir K., Kurtz T.W., Yock P.G., Connolly A., Morris R.C., Jr. Potassium preserves endothelial function and enhances aortic compliance in Dahl rats // Hypertension. 1993. V. 22 P. 315–322.
14. Schmidlin O., Tanaka V., Bollen A.W., Yi Sai-Li., Morris R.C. Chloride-Dominant Salt Sensitivity in the Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rat // Hypertension. 2005. V. 45. P. 867-873.
15. Tanaka M., Schmidlin O., Olson J.L., Yi S.L., Morris R.C., Jr. Chloride-sensitive renal microangiopathy in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat // Kidney Int. 2001. V. 59. P. 1066–1076.

Сведения о соавторе:

Абдулкадырова Субайбат Омаровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89285813925

Статин последнего поколения стал доступней!

МЕРТЕНИЛ®

РОЗУВАСТАТИН

- Быстрая коррекция уровня липидов
- Полный спектр дозировок – 5 мг, 10 мг, 20 мг и 40 мг
- 30 таблеток в упаковке

Верни чистоту сосудам!

МЕРТЕНИЛ® 40 мг
МЕРТЕНИЛ® 20 мг
МЕРТЕНИЛ® 10 мг
МЕРТЕНИЛ® 5 мг

30 таблеток покрытых пленочной оболочкой

ГЕДЕОН РИХТЕР

УДК 616.831-005.1-059(470.67)

Прогноз развития инсульта в Республике Дагестан

М.Ф. Магомаев

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Представлены результаты прогноза развития ситуации с заболеваемостью и смертностью от церебрального инсульта в Республике Дагестан. Используя данные регистра церебральных инсультов Республики Дагестан за период 2009–2011 гг., были построены модели логистической регрессии для прогнозирования развития ситуации с церебральным инсультом в РД в течение ближайших 7 лет.

Ключевые слова: инсульт, заболеваемость, смертность, прогноз.

The prognosis of stroke development in Dagestan Republic

M.F. Magomaev

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Presents the results of the forecast of development of the situation with morbidity and mortality from cerebral stroke in the Republic of Dagestan. Using register data of cerebral strokes of Dagestan Republic for the period 2009–2011, were built logistic regression models to predict the development of the situation with cerebral stroke in within the next 7 years.

Key words: stroke, morbidity, mortality, prognosis.

Введение

На сегодняшний день в мире инсульт поражает каждый год от 5,6 до 6,6 млн человек и уносит 4,6 млн жизней [2, 8]. При прогнозируемом снижении заболеваемости населения инсультом в некоторых развитых странах Европы на 35 %, в последующие 20 лет ожидается, что общее число больных инсультом к концу этого периода увеличится на 11 %, главным образом, вследствие старения населения [1, 2, 4, 5, 6]. Показатели ежегодной заболеваемости и смертности от инсульта в Российской Федерации – одни из наиболее высоких в мире. Известно, что в нашей стране около 450–500 тыс. человек ежегодно переносят тот или иной вид инсульта, то есть каждые 1,5 минуты кто-то из наших соотечественников впервые переносит инфаркт мозга или кровоизлияние в головной мозг. Около 200 тыс. россиян погибают ежегодно вследствие перенесенного инсульта [1, 2, 6, 7, 8, 10]. Изменить имеющуюся ситуацию можно путем создания адекватной системы оказания лечебно-профилактической помощи населению. Для планирования этих мероприятий необходимы точные эпидемиологические данные и прогноз их развития в ближайшие годы [1, 2, 7, 8].

Материал и методы

Для прогнозирования развития ситуации с заболеваемостью и смертностью от мозгового ин-

сульта в Республике Дагестан (РД) на ближайшие 7 лет были использованы методы обобщенной логистической регрессии (GLM). В качестве прогнозируемой переменной выступала общая заболеваемость и смертность при мозговом инсульте в Республике Дагестан, заболеваемость и смертность при ишемическом инсульте, заболеваемость и смертность при геморрагическом инсульте, заболеваемость и смертность при первичном инсульте, заболеваемость и смертность при повторном инсульте. Построение модели осуществлялось на основании помесечных данных, взятых из регистра мозговых инсультов Республики Дагестан за период 2009–2011 гг. Всего в указанный период было зарегистрировано 2311 случаев геморрагического и 8349 случаев ишемического инсульта.

Построение модели логистической регрессии осуществлялось на основании выборки 70% от общего массива данных (*обучающий* набор), тогда как оставшиеся 30% данных, сгенерированных случайным образом (*тестовый* набор) и не принимающих участие в построении модели, были использованы для тестирования качества полученных моделей. Для предсказания общих показателей заболеваемости и смертности были дополнительно использованы посуточные данные. При построении модели логистической регрессии, основанной на посуточных данных, в тестовый набор были включены 10% данных, тогда как в обучающий набор вошло 90% всех данных.

В финальную модель логистической регрессии для прогноза помесечной общей заболеваемости мозговым инсультом в Республике Дагестан были включены следующие факторы: сезон, количество лет, прошедшее с 2009 года, а также парное взаимодействие минимальной за месяц температуры и сезона.

Для корреспонденции:

Магомаев Магомед Феликсович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89034231538

E-mail: magomaev@mail.ru

Статья поступила 15.10.2014 г., принята к печати 21.11.2014 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Прогноз снижения общей заболеваемости инсультом в РД в ближайшие 7 лет представлен на рисунке 1. Согласно проведенному анализу, базовый уровень заболеваемости, который гипотетически был зарегистрирован осенью 2009 года при минимальной месячной температуре 0°C, составляет 2,39 случаев в год на каждую 1000 жителей Республики Дагестан. Весной уровень заболеваемости инсультом повышается по сравнению с осенью в среднем на 60,0 случаев/месяц. Это соответствует примерно 0,45 дополнительных случаев в год на 1000 человек населения РД ($p < 0,0001$). Зимой, напротив, фиксируется статистически значимое ($p = 0,025$) снижение заболеваемости на 60,3 случая/месяц, что соответствует 0,45 случаев в год на 1000 человек населения РД.

Кроме того, согласно полученной модели наблюдается неравномерное влияние минимальной

температуры в различные сезоны года, т.е. имеет место парное взаимодействие минимальной месячной температуры и сезона. Наиболее значимый эффект зафиксирован для зимы ($p = 0,0004$): в зимние месяцы снижение минимальной температуры на каждый 1 градус в среднем приводит к 8,40 дополнительных случаев регистрации инсультов за месяц. Другими словами, снижение минимальной температуры на каждые 5 градусов в зимние месяцы приводит к 0,32 дополнительных случаев в год на каждые 1000 человек.

Еще одним статистически значимым фактором в модели общей заболеваемости инсультом в РД является количество лет, прошедшее с 2009 года. Таким образом, имеет место общее снижение заболеваемости ($p = 0,0003$) на 21,4 случая ежегодно, что в расчете на 1000 человек составляет 0,014 случаев/год.

Общее число случаев церебрального инсульта (прогнозные значения)

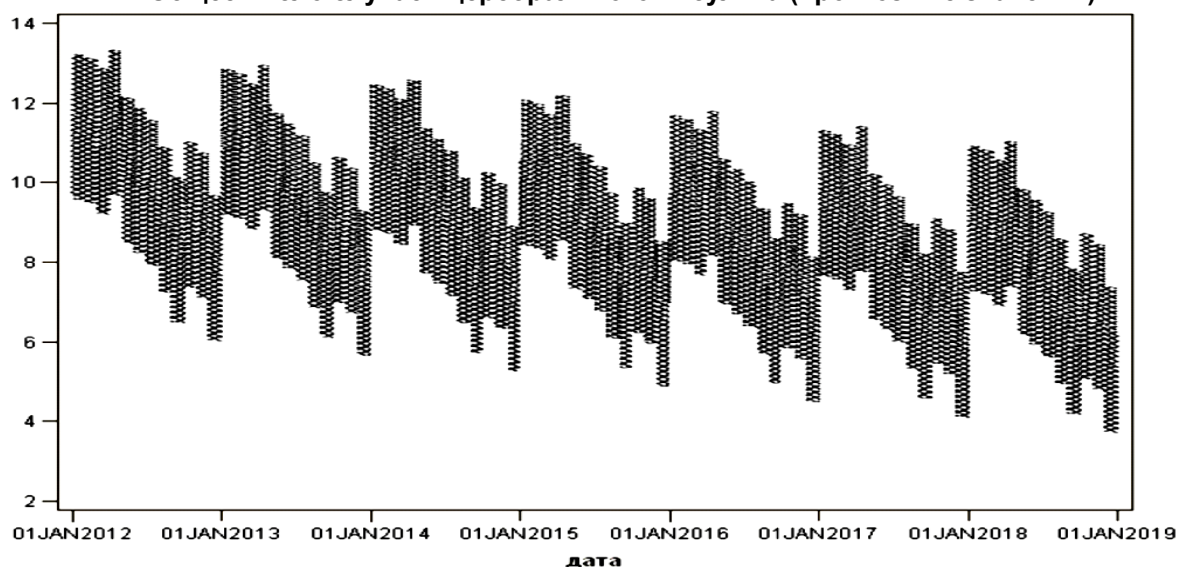


Рис. 1. Прогноз заболеваемости инсультом в РД на 2012-2018 гг.

Таким образом, на основании полученной модели логистической регрессии можно с определенной долей вероятности прогнозировать снижение общей заболеваемости инсультом в РД в ближайшие 7 лет. При этом снижение должно носить не равномерный, а ярко выраженный сезонный характер с пиками заболеваемости, приходящимися на весну, и минимумами в сентябре каждого года. Согласно полученным оценкам, заболеваемость инсультом в РД должна снизиться приблизительно в 1,5 раза по отношению к уровню на конец 2011 года в ближайшие 7 лет. Ориентировочно снижение может достичь уровней 1,10-1,30 случаев/год на 1000 человек.

Ожидаемое снижение заболеваемости будет в первую очередь обуславливаться улучшением ситуации с ишемическим инсультом в РД, прогноз по заболеваемости которым весьма благоприятный. Заболеваемость ишемическим инсультом занимает около 72 % в общей структуре церебральных инсультов, зарегистрированных в РД в период 2009–

2011 гг. Таким образом, именно ишемические инсульты в первую очередь обуславливают динамику общего числа инсультов.

Конечная модель логистической регрессии для прогноза помесячной заболеваемости ишемическим инсультом в Республике Дагестан содержит сезон, количество месяцев, прошедшее с января 2009 года, а также парное взаимодействие минимальной за месяц температуры и сезона. Базовый уровень заболеваемости от ишемического инсульта, согласно приведенной модели, составляет 1,75 случаев в год на 1000 жителей Республики Дагестан. Весной уровень заболеваемости ишемическим инсультом растет ($p = 0,0087$) по сравнению с осенью в среднем на 39,0 случаев/месяц. Это соответствует приблизительно 0,30 дополнительных случаев в год на 1000 человек населения РД. Кроме того, согласно полученной модели, статистически значимым, как и в случае с общей заболеваемостью, оказалось парное взаимодействие минимальной месячной температуры и сезона. В част-

ности, в зимний период фиксируется увеличение ($p < 0,0001$) заболеваемости в среднем на 4,5 случая/месяц с каждым понижением минимальной месячной температуры на 1°C . Этот эффект соответствует 0,17 дополнительным случаям ишемического инсульта в год на 1000 человек при снижении температуры на 5°C .

Проведенный регрессионный анализ выявил также статистически значимое ежемесячное снижение заболеваемости ишемическим инсультом в Республике Дагестан ($p = 0,0019$). Снижение составляет 1,1 случаев в месяц, что соответствует 0,008 случаев в год на 1000 человек. Наиболее благоприятный период сентябрь-декабрь, когда уровень заболеваемости ишемическим инсультом показывает минимальные за год значения.

Прогноз развития ситуации с ишемическим инсультом в Республике Дагестан на ближайшие 7 лет весьма благоприятный: согласно полученной модели логистической регрессии, можно ожидать снижения заболеваемости на 40 % по сравнению с уровнем конца 2011 года. Целевые уровни снижения находятся на отметке 0,90-1,10 случаев ишемических инсультов в год на 1000 человек. Однако рекомендуется особое внимание уделять профилактике в весенний период, когда ожидаются вспышки заболеваемости.

Доля геморрагического инсульта, включающего в себя внутримозговые субарахноидальные кровоизлияния, составляет около 20 % в общей структуре церебральных инсультов Республики Дагестан. На основании помесечных данных заболеваемости геморрагическим инсультом, взятых из регистра церебральных инсультов РД за 2009–2011 гг., была построена модель логистической регрессии, описывающая динамику геморрагических инсультов за указанный период. Модель содержит всего два параметра: сезон и максимальную месячную температуру. Базовый уровень заболеваемости геморрагическим инсультом составляет 0,64 случаев в год на 1000 жителей Республики Дагестан. Любопытно отметить, что по сравнению с ишемическим инсультом гораздо более существенным оказалось увеличение заболеваемости в летние месяцы ($p = 0,0365$). По сравнению с осенним уровнем заболеваемости превышение составило в среднем 15,7 случаев/месяц или 0,12 случаев/год на 1000 человек. Влияние температуры было минимальным по сравнению с ишемическим инсультом и не достигло уровня статистической значимости ($p = 0,06$).

Согласно прогнозу, сделанному на основании полученной модели, не следует ожидать существенных изменений заболеваемости в ближайшее время. По оценкам, заболеваемость геморрагическим инсультом будет находиться в диапазоне 0,35-0,55 случаев/год на 1000 человек без тенденции к существенному изменению и будет носить сезонный характер с пиками, приходящимися на февраль - апрель.

Среди 11 627 случаев церебрального инсульта, зарегистрированных за 2009–2011 гг. на территории Республики Дагестан, 72 % (8835 случаев) являлись первичными. Базовый уровень заболе-

ваемости в относительных единицах составляет 1,93 случаев/год на 1000 человек. Наблюдается тенденция к снижению заболеваемости первичным инсультом в зимний период (в основном за счет декабря) и увеличение заболеваемости в весенний период, однако эти наблюдения не достигли статистической значимости ($p = 0,07$ и $0,10$ соответственно).

Кроме того, имело место парное взаимодействие минимальной месячной температуры и сезона. В зимний период обнаружено увеличение ($p < 0,0001$) заболеваемости в среднем на 5,2 случаев/месяц, с каждым понижением минимальной месячной температуры на 1°C . Этот эффект соответствует 0,20 дополнительным первично выявленным случаям инсульта за год на 1000 человек при снижении температуры на 5°C . Построенная модель указывает также на статистически значимое ежемесячное снижение заболеваемости первичным инсультом в Республике Дагестан ($p = 0,0189$). Снижение составляет в среднем 0,9 случаев в месяц или 0,007 случаев в год на 1000 человек.

Согласно представленному прогнозу, на территории Республики Дагестан ожидается снижение заболеваемости первичным инсультом в ближайшие 7 лет. К концу 2018 года заболеваемость может достигнуть 1,00-1,20 случаев в год на 1000 человек, т.е. общее снижение может составить 35-50 % по отношению к уровню конца 2011 года. Тем не менее особые меры профилактики следует принимать в период ожидаемых подъемов заболеваемости (январь-апрель).

За период 2009–2011 гг. в регистре церебральных инсультов РД было выявлено 2792 случая повторного инсульта. Таким образом, доля повторных инсультов составила 24 % от общего числа зарегистрированных случаев. На основании помесечных данных была построена модель логистической регрессии, описывающая динамику развития повторных инсультов в Республике Дагестан за период 2009–2011 гг. Базовый уровень заболеваемости повторным инсультом составил 0,53 случаев/год на 1000 человек. Как и в большинстве случаев, наблюдается статистически значимое увеличение заболеваемости в весенний период по сравнению с осенью ($p = 0,0292$). Среднее увеличение составляет 25,0 случаев/месяц или 0,19 случаев/год на 1000 человек. В зимний период заболеваемость увеличивается в среднем на 1,8 случаев/месяц, при понижении минимальной температуры на каждый 1°C . Это соответствует увеличению заболеваемости на 0,07 случаев/год на 1000 человек при каждом снижении минимальной температуры на 5°C . Кроме того, была выявлена общая тенденция к снижению заболеваемости повторным инсультом в среднем на 6,0 случаев ежегодно или 0,004 случая на 1000 человек, однако этот показатель не достиг уровня статистической значимости ($p = 0,09$).

За период наблюдения 2009–2011 гг. было отмечено снижение на 15 % заболеваемости повторным инсультом в РД. Согласно проведенному анализу, можно ожидать дальнейшее снижение этих показателей и достижение к концу 2018 года уров-

ней в диапазоне 0,20–0,25 случаев/год на 1000 человек. Таким образом, общее снижение может составить до 60 % по отношению к уровням конца 2011 года. Однако этому, безусловно, будут способствовать профилактические меры, применяемые в периоды наибольшей опасности развития повторного инсульта – апрель–май.

Следует отметить, что смертность от инсультов гораздо хуже поддается прогнозированию по сравнению с заболеваемостью и носит более случайный характер, в меньшей степени зависящий от внешних факторов, исследованных в данной работе. Тем не

менее прогноз по смертности от церебральных инсультов не столь благоприятный. Согласно нашим оценкам, пессимистичный сценарий предполагает, что в ближайшие 7 лет общая смертность от инсультов в РД может вырасти на 20–25 % и достичь уровней 1,25–1,35 случаев/год на 1000 человек населения РД (рис.2). В лучшем же случае можно ожидать сохранения диапазона 0,75–1,00 случаев/год на 1000 человек. И в том и в другом случае максимальные годовые значения будут приходиться на январь–март, а также предполагается наличие минорного пика в июле месяце каждого года.



Рис. 2. Прогноз общей смертности от инсультов в РД на 2012-2018 гг.

Главным образом реализация каждого из возможных сценариев будет связана с развитием ситуации со смертностью от ишемических инсультов, поскольку их доля составляет более 70 % в общей заболеваемости и более 50 % в общей смертности от инсультов на территории Республики Дагестан. Представленная модель смертности от ишемических инсультов указывает на отсутствие заметных тенденций в сторону уменьшения или увеличения смертности и дает основание полагать, что в ближайшее время смертность от ишемических инсультов, вероятнее всего, будет находиться в диапазоне 0,38–0,53 случаев на 1000 человек. Главные пики при этом, как ожидается, будут приходиться на январь и июль.

Смертность же от геморрагических инсультов, напротив, имеет небольшую тенденцию к снижению, и к концу 2018 года она может достичь уровней 0,20–0,25 случаев/год на 1000 человек, снизившись на 30–35 % по отношению к уровню конца 2011 года. Основные всплески смертности от геморрагических инсультов следует ждать в марте и ноябре. По всей видимости, такое различие между прогнозами для двух типов инсульта – ишемического и геморрагического – связано с фундаментальными биологическими и социально-экономическими механизмами, лежащими в основе развития этих заболеваний.

Основной риск увеличения общей смертности от церебральных инсультов в РД в ближайшее время будет связан с возможным риском увеличения смертности от первичных инсультов. Согласно прогнозу, этот показатель к концу 2018 года может достигнуть 0,80–0,90 случаев/год на 1000 человек, увеличившись на 20–25 % по отношению к уровню конца 2011 года. Особо следует отметить всплески смертности, ежегодно приходющиеся на июль месяц. В отношении же смертности от повторных инсультов, напротив, наметилась ярко выраженная тенденция к ее уменьшению ($p < 0,0001$). При сохранении текущего темпа снижения смертность от повторных инсультов может достичь социально незначимых показателей уже к концу 2015 года.

Таким образом, для снижения рисков увеличения общей смертности и уменьшения показателей заболеваемости от мозговых инсультов в Республике Дагестан в ближайшие 7 лет органам здравоохранения следует уделить особое внимание профилактике первичных ишемических инсультов, особенно в период января и июля месяцев.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение: Инсульт. 2003. Вып. 8. С. 4–9.

2. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012. 288 с.
 3. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. М.: Литера, 2007. 192 с.
 4. Скворцова В.И., Чазова И.Б., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. М.: ПАГРИ, 2002. 118 с.
 5. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009 – 2010) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. 2013. Вып. 5. С. 4–10.
 6. Стаховская Л.В., Котова С.В. Инсульт. М.: МИА, 2014. 400 с.
 7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕД пресс-информ, 2009. 350 с.
 8. Dickerson L., Carek P., Qatflebaum R. Prevention of recurrent ischemic stroke // Am. fam. physician. 2007. V. 76. № 3. P. 382-388.
 9. Feigin, V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. // TheLancet. 2013; doi:10.1016/S0140-6736(13)61953-4.
 10. Tsai C., Thomas B., Sudlow C. Epidemiology of stroke and its subtypes in the Chinese against the white population // Neurology. 2013. V. 81. N 3. P. 264- 272.
- References**
1. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Epidemiologiya insulta v Rossii [Epidemiology of stroke in Russia] // Zhurnalu nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Prilozhenie: In-sul't. 2003. Vyp. 8. S. 4–9.
 2. Parfenov V.A., Khasanova D.R. Ishemicheskij insult [Ischemic stroke]. M.: MIA, 2012. 288 s.
 3. Skvortsova V. I. Snizhenie zabolevaemosti, smertnosti i invalidnosti ot insult'ov v Rossijskoy Federatsii [Reduced morbidity, mortality, and disability of a stroke at the Russian Federati]. M.: Litera, 2007. 192 s.
 4. Skvortsova V.I., Chazova I.B., Stakhovskaya L.V. Vtorichnaya profilaktika insulta [Secondary prevention of stroke]. M.: PAGRI, 2002. 118 s.
 5. Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Epidemiologiya insulta v Rossii po rezul'tatam territorial'no-populyatsionnogo registra (2009 – 2010) [Epidemiology of stroke in Russia as a result of territorial and population register (2009 - 2010)] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insul't. 2013. Vyp. 5. S. 4–10.
 6. Stakhovskaya LV., Kotova S.V. Insul't [Stroke]. M.: MIA, 2014. 400 s.
 7. Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya., Vereshchagin N.V. Sosudistye zabolevaniya golovnogogo mozga [Vascular diseases of the brain]. M.: MED press-inform, 2009. 350 s.
 8. Dickerson L., Carek P., Qatflebaum R. Prevention of recurrent ischemic stroke // Am. fam. physician. 2007. V. 76. № 3. P. 382-388.
 9. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // TheLancet. 2013; doi: 10. 1016/S0140-6736(13)61953-4.
 10. Tsai C., Thomas B., Sudlow C. Epidemiology of stroke and its subtypes in the Chinese against the white population // Neurology. 2013. V. 81. N 3. P. 264- 272.

Новая фиксированная комбинация эналаприла малеата 10 мг и нитрендипина 20 мг для лечения эссенциальной гипертензии

ДВОЙНАЯ ПОБЕДА!

Энанорм

Энанорм
Нитрендипин +
Эналаприл
Таблетки 20 мг + 10 мг
30 таблеток

HYCOMED
ferrer

Контролирует АД, снижая риск сердечно-сосудистых осложнений¹

Защищает органы-мишени (снижение риска инсульта, деменции и протеинурии)^{1,2,3}

Takeda

УДК 617.58-001.5-089

Оптимизация лечения пострадавших при сочетанной травме в остром периоде**А.Г.Гусейнов, А.-К.Г. Гусейнов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В статье подчеркнута актуальность лечения сочетанной травмы, играющей значительную роль в депопуляции и росте инвалидности населения страны. Рассмотрены различные варианты повреждений при сочетанной травме и проанализировано их взаимное влияние. Особое внимание обращено на то, что в условиях тяжелой политравмы лечебные мероприятия должны проводиться синхронно с диагностикой, а нередко и опережая ее, что лежит в основе правила «золотого часа». Успех лечения пострадавших зависит не только от правильного выбора методов лечения, но и от умения находить для них оптимальное время. В условиях острого периода сочетанной травмы предпочтительны минимально инвазивные методики. В данном контексте приведены авторские наработки, успешно примененные в лечении 49 пострадавших с политравмой и защищенные патентами на изобретения.

Ключевые слова: сочетанная травма, переломы; лечение; минимально инвазивные методики.

Methods and apparatus improving the treatment of patients with multiple injuries**A.G. Guseinov, A.-K.G. Guseinov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The article highlighted the urgency of the treatment of combined injury, plays a significant role in the growth of the disability and the depopulation of the country. Different variants of damage associated trauma and analyze their mutual influence. Particular attention is drawn to the fact that in conditions of severe polytrauma therapeutic measures should be carried out synchronously with the diagnosis, and often ahead of her, that is the basis of the rules of the "golden hour". The success of treatment of patients depends not only on the correct choice of treatment, but also on the ability to find the optimal time for them. In the context of the period associated trauma preferred minimally invasive techniques, and in this context it is appropriate given the author's achievements, successfully applied in the treatment of 49 patients with multiple injuries. They are protected by patents and can improve the effectiveness of treatment.

Key words: concomitant injury, fractures; treatment; minimally invasive techniques.

Актуальность темы сочетанной травмы очевидна: во всем мире отмечается не только увеличение частоты травм, но и изменение структуры травматизма в сторону роста сочетанных повреждений [8, 11, 12, 15]. Наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, травма является одной из трех основных причин смертности населения России. Если в 1939 году смертность от травм находилась на пятом месте, то в 1959 – на третьем, а с 1992 – на втором, играя значительную роль в депопуляции населения страны. Возникла нетипичная демографическая ситуация, когда рождаемость в России соответствует развитым странам, а смертность – слаборазвитым. Для других стран нетипичен и колоссальный разрыв смертности между мужчинами и женщинами – до 14 лет, что также косвенно подтверждает высокую смертность от травм, т.к. мужчины преобладают в структуре травматизма. В России убыль населения происходит угрожающими темпами, и свою роль в этом играет летальность от сочетанных травм [9, 12]. Из выживших пострадавших почти треть становится инвалидами, а бо-

лее чем у половины снижается качество жизни. При этом умирают в основном лица молодого и среднего возраста.

На первом месте по частоте политравм стоят повреждения от ДТП, на втором – падения с высоты, затем производственные, спортивные и другие травмы, в том числе участвовавшие умышленные или криминальные. Чаще всего при политравме повреждается голова, конечности, грудная клетка, живот и таз. Если рассмотреть разные сочетания повреждений при политравме и проанализировать их взаимное влияние, то наиболее тяжелой группой пострадавших являются больные с сочетанием черепно-мозговой травмы (ЧМТ) пациентов при сочетанной травме грудной клетки и конечностей [10, 13, 14]. При этом ЧМТ вызывает центральные дыхательные расстройства, а повреждения грудной клетки – периферические. У большинства больных с сочетанием травмы груди и конечностей развивается травматический шок с формированием порочного круга, в основе которого лежат циркуляторная, гемическая и дыхательная гипоксия [8, 12].

Цель: оптимизация лечения травмы в остром периоде.

Материал и методы

Проведено обследование и лечение 49 пациентов в остром периоде политравме.

Для корреспонденции:

Гусейнов Асадула Гусейнович – доктор медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ
Адрес: 367002, г. Махачкала, ул. Ленина (Р.Гамзатова), 64, кв.81.
Тел.: 8 (8722) 68-17-43, 89282548173
E-mail: Puchok317@rambler.ru

Статья поступила 6.10.2014 г., принята к печати 19.11.2014 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что диагноз хорош, когда он своевременен. Но в условиях тяжелой политравмы лечебные мероприятия должны проводиться синхронно с диагностикой, а нередко и опережая ее. Например, противошоковые мероприятия нужно начинать и до установления причины шока, поскольку их эффективность зависит не только от содержания, но и от своевременности их применения. Этот принцип лежит в основе условного, но очень важного понятия «золотого часа». Любой отход от этого принципа может быть расценен как ошибка промедления [11, 13].

Особенностью политравм является синдром взаимного отягощения, когда сдвиги гомеостаза при травме не суммируются, а имеют сверхсуммарный эффект, отягощая друг друга [10]. Наиважнейшей при политравме является проблема приоритета – решение вопроса о доминирующем повреждении и очередности лечения. Она не всегда может быть разрешена раз и навсегда, потому что диагноз и проявления травматической болезни при сочетанной травме динамичны. Конечный успех лечения пострадавших зависит не только от правильного выбора методов лечения, но и от умения находить для них оптимальное время. Необходим взаимоучет степени и цены риска: степень риска не должна превышать его цену. Для политравмы характерно поэтапное изменение содержания понятий цены и степени риска. Например, операция – это всегда агрессия и вопрос об остеосинтезе необходимо отложить до компенсации жизненно важных функций. Но, с другой стороны, скелетно вытяжение, будучи щадящим методом лечения переломов, у пожилых больных чревато гипостатическими осложнениями, риск развития которых становится выше риска оперативного вмешательства. Оптимальными являются миниинвазивные виды остеосинтеза. При травмах высокой энергии остеосинтез аппаратами внешней фиксации остается методом выбора, а зачастую и безальтернативным, хотя и он не совершенен, и в каждом случае следует делать поправку на конкретные условия. В данном контексте уместно привести несколько наших разработок, защищенных патентами на изобретения и позволяющих повысить эффективность лечения пострадавших с политравмой [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Традиционный внеочаговый остеосинтез по Илизарову не оптимален для экстренного применения – из-за трудоемкости монтажа аппарата и громоздкости его внешней рамы. Нами предложено устройство для остеосинтеза голени из деталей набора аппарата Илизарова, базовые кольца которого соединяют телескопическими штангами с заранее установленными пластинками [1]. Дистракцией устраняют грубое смещение костных отломков, и на этом urgentная часть операции завершается. В плановом порядке устанавливают репонирующие спицы в парафрактурной опоре, фиксируемой на ранее установленных пластинках. Устройство отличается меньшей длиной плеч спиц, большей жесткостью системы с компактной внешней рамой. Если пластинки заранее не установле-

ны, то используют другое устройство, позволяющее в плановом порядке докомпоновать внешнюю раму аппарата [3]. Кроме того, предложено устройство для предварительной репозиции и фиксации костных отломков перед накостным остеосинтезом в плановом порядке [4].

При использовании спиц с упором, чтобы не вступить в конфликт с сосудисто-нервным пучком, зачастую приходится отклоняться от оптимального уровня и направления их проведения. Поэтому предложено молатеральное компрессирующее устройство – «отталкиватель», отличающееся атравматичностью и возможностью боковой компрессии без сквозного проведения спиц через сегмент конечности [2].

Из внеочаговых аппаратов при политравме предпочтительнее стержневые аппараты внешней фиксации из-за простоты и быстроты их монтажа. Нами предложены два стержневых аппарата, первый из которых состоит из сдвоенной центральной части с разнонаправленной внешней резьбой и шаровидным шарниром и двух периферических частей с продольным пазом [6]. В этих продольных пазах кронштейнами с гайками фиксировали чрескостные элементы – стержни Шанца. Сведением, разведением и поворотом периферических частей устраняли смещение костных отломков по длине и оси, а положением шаровидного шарнира – по оси и под углом. Преимуществами устройства являются быстрота компоновки, высокая управляемость костными отломками во всех плоскостях, причем одно и то же действие можно выполнить разными репонирующими узлами, что позволяет сделать оптимальный выбор в каждом конкретном случае. Второй аппарат состоит из стержней Шанца и деталей набора аппарата Илизарова [7]. Помимо вышеуказанных преимуществ, он отличается отсутствием необходимости поиска деталей для компоновки, а также возможностью использования не только одного, молатерально расположенного устройства, но и двух – располагаемых как отдельно с обеих сторон поврежденного сегмента конечности, так и под углом друг к другу с соединением их между собой.

При множественных переломах ребер по двум и более линиям возникает «реберный клапан» или флотирующая реберная панель. Грубые расстройства биомеханики дыхания приводят к критическим нарушениям газообмена. Мы успешно применяем устройство из спиц Киршнера и деталей набора аппарата Илизарова [5]. При этом выполняли анестезию мест проведения изогнутых фрагментов спиц в количестве от 3 до 5, горизонтальный отрезок каждого из которых проводили над ребрами, а следующий фрагмент – под концом предыдущего. Этим создавалась взаимная сцепка спиц и армирование реберного каркаса над участком флотирующей реберной панели. Налаживалась система вытяжения из балканской рамы и роликов, что позволяло восстановить каркасность грудной клетки и биомеханику внешнего дыхания.

Данные устройства и способы успешно применены в лечении 49 пострадавших в остром периоде сочетанной травмы. Они просты и эффективны, не

нуждаются в дополнительных затратах, инструментах или долгих приготовлениях и могут быть рекомендованы для широкого применения в хирургических и травматологических отделениях лечебных учреждений любого уровня.

Литература

1. Гусейнов А.Г. Устройство для первичного внеочагового миниинвазивного остеосинтеза переломов костей голени. Патент РФ на изобретение № 2200499 от 20.03.2003 г.
2. Гусейнов А.Г. Устройство для репозиции костного осколка при внеочаговом остеосинтезе оскольчатых переломов длинных трубчатых костей. Патент РФ на изобретение № 2243741 от 10.01.2005 г.
3. Гусейнов А.Г. Аппарат для первичного внеочагового остеосинтеза переломов голени. Патент РФ на изобретение № 264188 от 20.11.2005 г.
4. Гусейнов А.Г. Устройство для urgentного внеочагового остеосинтеза переломов голени. Патент РФ на изобретение № 2299033 от 20.05.2007 г.
5. Гусейнов А.Г., Ибрагимов Р.Н. Устройство для фиксации реберной панели. Патент РФ на изобретение № 2430699 от 10.10.2011 г.
6. Гусейнов А.Г., Асадулаев М.М. Устройство для внеочагового стержневого остеосинтеза переломов длинных трубчатых костей. Патент РФ на изобретение № 2485905 от 27.06.2013 г.
7. Гусейнов А.Г., Асадулаев М.М. Устройство для внеочаговой стержневой фиксации костных отломков. Патент РФ на полезную модель № 120355 от 20.09.2012 г.
8. Котельников Г.П., Чеснокова И.Г. Травматическая болезнь. М.: Медицина, 2002. 156 с.
9. Сайдаковский Ю.Я., Яцкевич Я.Е., Лабай Е.Н. Диагностика и тактика при сочетанной травме // Хирургия. 1994. № 12. С. 38-42.
10. Соколов В.А., Картавенко В.И., Иванов П.А., Гараев Д.А. Значение синдрома взаимного отягощения повреждений у пострадавших с сочетанной и множественной травмой // Скорая медицинская помощь. 2004. № 3. С. 188-89.
11. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы // Практическое руководство для врачей травматологов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.
12. Цыбуляк Т.Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений. СПб.: Гиппократ, 1995. 432 с.
13. Biewener A., Hokh M., Muller U. et al. Effect of logistic and medical emergency resources on fatal outcome of severe trauma // Unfallchirurg. 2000. Bd 103, N 2. P. 137-143.
14. Bone L.B., Mc Namara K., Shine B. Mortality in multiple trauma patients with fractures // J. Trauma. 1994. V. 37, N 2. P. 262-264.
15. Champion H.R., Copes W.S., Saccow I. et al. Improved predictions from a severity characterization of trauma // J. Trauma. 1996. V. 40, N 1. P. 42-49.
- osteosynthesis of tibial fractures]. Patent RF na izobretenie № 2200499 ot 20.03.2003 g.
2. Guseynov A.G. Ustroystvo dlya repozitsii kostnogo oskolka pri vneochagovom osteosinteze oskol'chatykh perelomov dlinnykh trubchatykh kostey [A device for repositioning the bone fragments in extrafocal osteosynthesis of comminuted fractures of long bones]. Patent RF na izobretenie № 2243741 ot 10.01.2005 g.
3. Guseynov A.G. Apparat dlya pervichnogo vneochagovogo osteosinteza perelomov goleni [Apparatus for primary extrafocal osteosynthesis of fractures of the tibia. RF patent for an invention]. Patent RF na izobretenie № 264188 ot 20.11.2005 g.
4. Guseynov A.G. Ustroystvo dlya urgentnogo vneochagovogo osteosinteza perelomov goleni [Device for osteosynthesis of fractures of urge extrafocal shin]. Patent RF na izobretenie № 2299033 20.05.2007 g.
5. Guseynov A.G., Ibragimov R.N. Ustroystvo dlya fiksatsii rebernoy paneli [Device for fixing rib panels]. Patent RF na izobretenie № 2430699 ot 10.10.2011 g.
6. Guseynov A.G., Asadulaev M.M. Ustroystvo dlya vneochagovogo stержневого osteosinteza perelomov dlinnykh trubchatykh kostey [Device for extrafocal rod osteosynthesis of long bone fractures]. Patent RF na izobretenie № 2485905 ot 27.06.2013 g.
7. Guseynov A.G., Asadulaev M.M. Ustroystvo dlya vneochagovoy stержневoy fiksatsii kostnykh otlomkov. Patent [Device for extrafocal rod fixation of bone fragments] RF na poleznuyu model' №120355 ot 20.09.2012 g.
8. Kotel'nikov G.P., Chesnokova I.G. Travmaticheskaya bolezn' [Traumatic disease]. M.: Meditsina, 2002. 156 s.
9. Saydakovskiy Yu.Ya., Yatskevich Ya.E., Labay E.N. Diagnostika i taktika pri sochetannoy travme [Diagnosis and Management of associated trauma] // Khirurgiya. 1994. № 12. S. 38-42.
10. Sokolov V.A., Kartavenko V.I., Ivanov P.A., Garaev D.A. Znachenie sindroma vzaimnogo otyagoshcheniya povrezhdeniy u postradavshikh s sochetannoy i mnozhestvennoy travmoy [The value of mutual aggravation syndrome lesions in patients with multiple trauma and co // Ambulance med. assistance] // Skoraya med. pomoshch'. 2004. № 3. S. 188-89.
11. Sokolov V.A. Mnozhestvennye i sochetannye travmy [Multiple and associated injuries] // Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey travmatologov. M.: «GEOTAR-Media», 2006. 512 s.
12. Tsybulyak T.N. Lechenie tyazhelykh i sochetannykh povrezhdeniy [Treatment of severe and associated injuries]. SPb.: Gippokrat, 1995. 432 s.
13. Biewener A., Hokh M., Muller U. et al. Effect of logistic and medical emergency resources on fatal outcome of severe trauma // Unfallchirurg. 2000. Bd 103, N 2. P.137-143.
14. Bone L.B., Mc Namara K., Shine B. Mortality in multiple trauma patients with fractures // J. Trauma. 1994. V. 37, N 2. P. 262-264.
15. Champion H.R., Copes W.S., Saccow I. et al. Improved predictions from a severity characterization of trauma // J. Trauma. 1996. V. 40, N 1. P. 42-49.

Сведения о соавторе:

Гусейнов Абдул-Камал Гусейнович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета последипломного образования ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Крамского, 75.

Тел.: 8 (8722) 61-03-99, 89282437078

E-mail: kamal.g62@mail.ru

References

1. Guseynov A.G. Ustroystvo dlya pervichnogo vneochagovogo miniinvazivnogo osteosinteza perelomov kostey goleni [Device for minimally invasive primary extrafocal

УДК 617.518+617.571.58–001.5–089.10

Анализ результатов лечения черепно-мозговой травмы в сочетании с повреждениями конечностей и полостных органов**Э.С. Мирзоев, А.А. Абакаров**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В статье отражены результаты лечения тяжелых сочетанных повреждений опорно-двигательного аппарата пострадавших, поступивших в РОТЦ за последние 3 года. Отражена последовательность оказания помощи в критических ситуациях.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная травма, лечение, последовательность оказания помощи.

The results of treatment of traumatic brain injury combined with limb injuries and abdominal organs**E.S. Mirzoyev, A.A. Abakarov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The article presents the results of the treatment of severe associated injuries of the musculoskeletal system on a large clinical material received in ROTC (Republican Orthopedic Trauma Center) over the past 3 years. Sequence assist in critical situations was reflected.

Key words: severe concomitant injury, treatment the sequence of care.

За последние годы в республике, как и во всей стране, отмечается рост травматизма. Год за годом растет количество тяжелых сочетанных и множественных полисегментарных повреждений, требующих особого подхода при решении тактики лечебных мероприятий, при выведении пострадавшего из критического состояния. Так, множественные и сочетанные повреждения опорно-двигательного аппарата с тяжелыми переломами конечностей, костей таза, черепно-мозговой травмой, повреждением грудной клетки, органов брюшной полости не только затрудняют диагностику из-за тяжести общего состояния пострадавшего, но и ставят перед врачами-травматологами ряд сложных задач при оказании помощи на первом этапе травматической болезни. К великому сожалению, врачи не всегда выходят победителями в борьбе за жизнь тяжело пострадавшего, а также в стремлении полностью восстановить функцию поврежденных органов. По данным литературы последних лет, инвалидность при сочетанных травмах в 5-10 раз выше, чем при изолированных, а летальность достигает 60% и имеет тенденцию к росту [1, 2].

Проблеме диагностики и лечения тяжелых сочетанных повреждений посвящено множество работ, однако до сегодняшнего дня выработать единую тактику не удастся. На течение и исход травматической болезни большое влияние оказывают повреждения внутренних органов, магистральных сосудов. Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ), которая является постоянным спутником политравмы, значительно усугубляет общее состояние и приводит к увеличению процента летальности.

После выведения из шока у больных с ЧМТ производят остеосинтез переломов. Стабилизация

поврежденных сегментов позволяет активизировать пострадавших и избежать осложнений. Такая тактика показана при полисегментарных повреждениях верхних и нижних конечностей. Другим грозным спутником множественных и сочетанных повреждений является травма грудной клетки, что способствует развитию острой дыхательной недостаточности. Сочетанная травма с повреждением костей таза вносит свои специфические особенности в течение травматической болезни, что требует соответственно особой тактики, индивидуального подхода к методам лечения. Необходимо обратить внимание на кровопотерю около 1,5- 2 л от объема циркулирующей крови.

Вопросам организации лечения сочетанных травм уделяется все больше и больше внимания из-за тяжести их последствий. Литературные сообщения последнего десятилетия свидетельствуют о том, что политравма в мире превратилась в специфическую проблему травматологии в связи с особенностями их возникновения, течения и результатов лечения [2, 6].

Цель: оптимизировать лечение пациентов с черепно-мозговой травмой в сочетании повреждениями конечностей и полостных органов.

Материал и методы

За последние три года в клиниках Ортопедо-травматологического центра РД лечилось 417 пострадавших с сочетанной травмой, что составляет более 15% от всех стационарных травматологических больных.

Таблица 1

| Распределение пострадавших по возрасту и полу | | | | |
|---|-----------|-----------|---------------|-------|
| Возраст | 15-40 лет | 41-60 лет | Свыше 61 года | Всего |
| Пол | | | | |
| Мужчины | 117 | 219 | 13 | 349 |
| Женщины | 29 | 32 | 7 | 68 |
| Итого | 146 | 251 | 20 | 417 |

Для корреспонденции:

Мирзоев Эмир Саламович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89288303608

Статья поступила 25.09.2014 г., принята к печати 17.11.2014 г.

Средний возраст пострадавших – 37±5,0 лет. У всех пострадавших ЧМТ различной степени тяже-

сти сочеталась с множественными повреждениями конечностей и полостных органов.

Таблица 2

**Распределение пострадавших по виду сочетанных травм
Разновидности сочетанной травмы**

| Разновидности сочетанной травмы | Количество больных |
|--|--------------------|
| 1. Черепно-мозговая травма и повреждение верхних конечностей | 62 |
| 2. Черепно-мозговая травма и повреждение нижних конечностей | 150 |
| 3. Черепно-мозговая травма и повреждение грудной клетки | 63 |
| 4. Черепно-мозговая травма и повреждение органов брюшной полости | 27 |
| 5. Черепно-мозговая травма с повреждением вещества мозга | 33 |
| 6. Черепно-мозговая травма и повреждение позвоночника | 20 |
| 7. Черепно-мозговая травма с сочетанием повреждений верхних конечностей, грудной клетки и позвоночника | 62 |
| Всего | 417 |

В состоянии травматического шока различной степени тяжести было госпитализировано 25 пострадавших, что составляет 6%.

Вариабельность сочетанных повреждений с множественными переломами костей опорно-двигательного аппарата создает большие трудности в выработке тактических приемов лечения в каждом конкретном случае. Применение же общепринятых стандартных приемов, в основе которых лежит первоочередное восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК), контролируемого показателями центральной гемодинамики, не всегда позволяет вывести пострадавших из «критического состояния».

Выбор программы интенсивной терапии зависит от степени кровопотери, выраженности гиповолемических и гипоксических проявлений. При кровопотере до 10% от ОЦК назначали кристаллоиды (трисоль, ацесоль, раствор Рингера) в объеме, превышающем кровопотерю в три раза.

Результаты исследования и их обсуждение

Наши наблюдения показали, что введение сбалансированных электролитных растворов сохраняет электролитный состав внеклеточной жидкости и корригирует метаболический ацидоз. Если кровопотеря превышала 20% ОЦК, то объем коллоидов был равен 1/2 кровопотери, а кристаллоидов – половине объема кровопотери, умноженной на три.

В современной интенсивной терапии травматического шока предпочтение дается препаратам гидроксипропилкрахмала, которые различаются по среднемoleкулярному весу (тетракрахмал, волювек). Волемиический эффект развивается быстро, плазмозамещающий эффект сохраняется в течение шести часов, не накапливается в тканях. При сочетанной ЧМТ эти препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер и не вызывают повышения внутричерепного давления. Для восстановления гемостатического потенциала вводили естественные коллоиды (солезамещающие препараты).

Тяжесть состояния пострадавших усугубляется при транспортировке их с места происшествия на попутном транспорте, в отсутствие обычной превентивной помощи в начальной стадии травматической болезни. Из 417 пострадавших попутным транспортом доставлены 280 человек (67%). Оперативные методы лечения применены у 282 (70,2%) больных, а 87 (20,8%) лечились консервативно из-за тяжести соматического состояния. При лечении ЧМТ в сочетании с повреждениями конечностей и полостных органов придерживались общепринятой концепции первичного внешнего и вторичного раннего внутреннего остеосинтеза.

За последний год в Республиканском ортопедо-травмотологическом центре от сочетанной травмы умерло 48 пострадавших, которые были госпитализированы с тяжелыми и крайне тяжелыми травмами (2-я и 3-я группа тяжести политравмы), [6]. У 23 (46,9%), пострадавших летальный исход наступил от 2 до 12 часов после травмы. Основной причиной смерти был шок в сочетании с массивной кровопотерей. У 6 больных с полисегментарными повреждениями в сочетании с травмой полостных органов смерть наступила от необратимого шока. У 7 пострадавших летальный исход был связан с длительным оперативным вмешательством при нестабильном шоковом индексе, и 12 человек умерли от присоединившихся осложнений, главным образом, от сердечно-легочной недостаточности. Это были пострадавшие пожилого и старческого возраста с сопутствующими соматическими заболеваниями.

Таким образом, ЧМТ является наиболее частым спутником повреждений конечностей и полых органов. Транспортировка пострадавших на попутном транспорте ухудшает общее состояние больных. При ЧМТ в сочетании с повреждениями конечностей и полых органов первоначальный черескостный остеосинтез стабилизирует общее состояние больного. Для улучшения результатов лечения больных с тяжелой политравмой необходима разработка единой последовательной тактики ведения этой сложной категории пациентов.

Литература

1. Анкин Л.Н., Анкин Н.Л. Травматология (Европейские стандарты). М.: Медпресс-информ, 2005. С. 495
2. Бялик Е. И., Соколов В. А., Семенова М. Н., Евдокимова Н. В. Особенности лечения открытых переломов длинных костей у пострадавших с политравмой // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2002. № 4. С. 3-8.
3. Гринев М. В., Фролов Г. М. Хирургическая тактика при шокогенных множественных и сочетанных травмах опорно-двигательного аппарата // Вестник травматологии и ортопедии. 1999. № 5. С. 4-9.
4. Илизаров Г.А., Швед С.И. Чрескостный остеосинтез при лечении множественных и сочетанных поврежденных // Ортопедия, травматология. 1983. № 1. С. 1-4.
5. Пожарисский В.Ф. Политравмы опорно-двигательной системы и их лечение на этапах медицинской эвакуации. М.: Медицина. 1989. С. 252.
6. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 510 с.
7. Grinev M. V., Frolov G. M. Khirurgicheskaya taktika pri shokogennykh mnozhestvennykh i sochetannykh travmakh oporno-dvigatel'nogo apparata [Surgical tactics in shock genicity multiple and associated injuries of the musculoskeletal system] // Vestnik travmatologii i ortopedii. 1999. № 5. S. 4-9.
8. Ilizarov G.A., Shved S.I. Chreskostnyy osteosintez pri lechenii mnozhestvennykh i sochetannykh povrezhdeniy [Transosseous osteosynthesis in the treatment of multiple and associated injuries] // Ortopediya, travmatologiya. 1983. № 1. S. 1-4.
9. Pozharisskiy V.F. Politravmy oporno-dvigatel'noy sistemy i ikh lechenie na etapakh meditsinskoj evakuatsii [Polytrauma musculoskeletal system and their treatment at stages of medical evacuation]. M.: «Meditsina». 1989. S. 252.
10. Sokolov V.A. Mnozhestvennye i sochetannye travmy [Multiple and associated injuries]. GEOTAR-Media, 2006. 510 s.

References

1. Ankin L.N., Ankin N.L. Travmatologiya (Evropeyskie standarty). [Traumatology (European standard)]. M.: Medpress-inform, 2005. S. 495.
2. Byalik E. I., Sokolov V. A., Semenova M. N., Evdokimova N. V. Osobennosti lecheniya otkrytykh pere-lomov dlinnykh kostey u postradavshikh s politravмой [Features of treatment of open fractures of long bones in patients

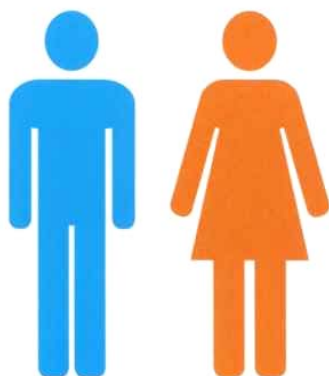
Сведения о соавторе:

Абакаров Абакар Алиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89285906767

Каждый второй считает, что люди с хроническим гепатитом С заразились им по своей вине.

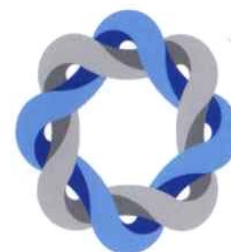
Но большинство людей даже не знает где и когда они были инфицированы этой болезнью!

А 37% из опрошенных предпочли признаться в вождении в нетрезвом состоянии, чем в том, что они заражены



ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

- УПОТРЕБЛЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ
- ТАТУИРОВКИ / ПИРСИНГ
- ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ
- СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ
- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБЩЕЙ ЗУБНОЙ ЩЕТКИ / БРИТВЫ
- ПОЛОВЫЕ КОНТАКТЫ С БОЛЬНЫМИ ГЕПАТИТОМ С
- АКУПУНКТУРА
- ПЕРМАНЕНТНЫЙ МАКИЯЖ
- ГЕПАТИТ С У МАТЕРИ



МИРОДИН

УНИКАЛЬНЫЙ НЕКОММЕРЧЕСКИЙ ПРОЕКТ
РАЗРАБОТАН БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИЕЙ BIOCAD
ИННОВАЦИОННАЯ СОЦИАЛЬНАЯ СЕТЬ

ПОМОГАЕТ

УЗНАТЬ О
БОЛЕЗНИ
ВСЕ

ПОНЯТЬ, ЧТО
ГЕПАТИТ С
ИЗЛЕЧИМ

ОБРЕСТИ
ДРУЗЕЙ И
ПОДДЕРЖКУ

БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ ВЫ МОЖЕТЕ ПОЛУЧИТЬ НА САЙТАХ WWW.MIRODIN.COM // WWW.KURS.BIOCAD.RU // VK.COM/MIRODIN_VK // WWW.FACEBOOK.COM/PORTALMIRODIN

УДК 616.441-008.6:612.112.3

Влияние функциональных изменений щитовидной железы на фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов**Р.К. Шахбанов, Т.М. Дибиров, М.М. Бакуев, С.А. Абусуев, К.К. Магомедов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В работе изучены показатели фагоцитоза – фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) периферической крови больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и гипотиреозом разной степени тяжести. Установлено, что у больных ДТЗ показатели фагоцитоза снижены, а степень его выраженности находится в прямой зависимости от тяжести патологического процесса. При лечении тиреостатическими препаратами они имеют тенденцию к росту. Отмечено, что угнетение ФИ и ФЧ НГ связано с функциональным напряжением миелопероксидазной системы фагоцитов, ответственной за деградацию тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: фагоцитоз, фагоцитарный индекс, мембранные изменения в клетках, миелопероксидаза, нейтрофильные гранулоциты.

Influence of functional changes of the thyroid gland on the phagocytic activity of neutrophils**R.K. Shakhbanov, T.M. Dibirov, M.M. Bakuev, S.A. Abusuev, K.K. Magomedov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

We studied phagocytosis indices - phagocytic index (FI) and phagocytic number (PN) of neutrophilic granulocytes (NG) in peripheral blood of patients with diffuse toxic goiter (Graves' disease) and hypothyroidism of varying severity. It is shown that in patients with Graves' disease phagocytosis indices decreased, the degree of severity is directly related to the severity of the pathological process. When treating thyreostatics they tend to grow. It has been suggested that the inhibition of PI and FF, NG is associated with functional voltage myeloperoxidase system of phagocytes, responsible for the degradation of thyroid hormones.

Key words: phagocytosis, phagocytic index, changes in membrane cells, myeloperoxidase, neutrophilic granulocytes.

Введение

Изучение функциональных взаимосвязей щитовидной железы (ЩЖ) и нейтрофильных гранулоцитов (НГ), ответственных за состояние неспецифической антимикробной резистентности организма, имеет важное научно-клиническое значение. Наличие связи между уровнем гормональной активности ЩЖ с состоянием антимикробных систем НГ крови очевидно, поскольку тиреоидные гормоны являются поставщиком кофактора (атомов иода) миелопероксидазной антимикробной системы НГ [1, 7]. Известно, что активация НГ для выполнения антимикробной защитной функции при наличии воспалительного процесса происходит еще в кровяном русле и выражается в резком увеличении поглощения клетками кислорода, что получило название «кислородный взрыв» [8]. Установлено, что при токсико-инфекционных заболеваниях фагоциты не способны к выработке активных форм кислорода, что резко снижает их бактерицидную способность [5, 9]. Вероятно, что в преобладающем большинстве случаев это связано с недостатком кофактора – атомов иода.

Целью настоящей работы является установление связи между основными показателями фагоцитарной активности НГ при функциональных нарушениях ЩЖ.

Материал и методы

Объектом исследования служили пациенты с заболеваниями щитовидной железы: диффузным токсическим зобом (ДТЗ) – 45 пациентов, гипотиреозом – 35 пациентов. Для сравнения (контроля) показатели фагоцитарной активности изучены у 20 практически здоровых доноров.

По степени тяжести тиреотоксикоза пациенты с ДТЗ распределились следующим образом: тиреотоксикоз легкой степени (I ст.) – 12 пациентов, средней степени тяжести (II ст.) – 20 пациентов и тяжелой степени (III ст.) – 13 больных. Пациентов с легкой степенью гипотиреоза было 23, средней степени тяжести – 10.

Для анализа бралась венозная кровь обследуемых. Фагоцитарную активность лейкоцитов определяли по И.Я. Антоновой (1950 г.). В каждой мазке подсчитывали 100 нейтрофилов независимо от наличия или отсутствия микробов. Вычисляли фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) при времени инкубации в 30, 60 и 120 минут.

Исследовалась кровь до лечения и в процессе лечения к исходу первой, второй и третьей недели.

Статистическая обработка материала проводилась на программе Microsoft Excel-97. Средние значения представлены через стандартную ошибку

Для корреспонденции:

Шахбанов Руслан Казбекович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89604195222

E-mail: dgma@list.ru

Статья поступила 7.10.2014 г., принята к печати 20.11.2014 г.

ку, для оценки достоверности различия использовался t-критерий Стьюдента и парный t-критерий.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2. Как видно из таблиц, на показатели фагоцитоза НГ крови больных ДТЗ влияет степень тяжести тиреотоксикоза. Так, ФЧ НГ у больных ДТЗ легкой степени тяжести (Т3–6,7±1,5; Т4–27±3,5мм/л) достоверно не различалось с контрольным показателем и отсутствовала его достоверная динамика в процессе лечения. При средней степени тяжести (Т3–9,2±1,5, Т4–31±3,3мм/л) болезни ФЧ НГ умеренно снижено по сравнению с контролем, однако достоверной динамики в про-

цессе лечения не отмечено. У больных с тяжелой степенью тиреотоксикоза (Т3–14±3,3, Т4–42±5,1мм/л) снижение показателя ФЧ значительное ($p<0,01$), а к концу 2-й недели лечения он имеет тенденцию к росту.

Аналогичная закономерность наблюдается и у показателя ФИ, характеризующего среднее количество поглощенных кокков одним фагоцитом. Однако степень снижения данного показателя по сравнению с предыдущим менее выраженная. В частности, снижение ФИ НГ достоверно лишь у больных средней и тяжелой степенью тиреотоксикоза ($p<0,05$). Прием тиреостатических препаратов заметно улучшает данный показатель к концу 2-й недели лечения, особенно у больных со средней и тяжелой степенью тиреотоксикоза.

Таблица 1

Динамика изменения показателей фагоцитоза НГ у больных тиреотоксикозом в зависимости от длительности лечения (M±m)

| Группа, время инкубации (мин) | | ФЧ | | | ФИ | | | |
|-------------------------------|-------------|----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | | Исходное | 1 неделя | 2 неделя | Исходное | 1 неделя | 2 неделя | |
| тиреотоксикоз | I степень | 30' | 71,6±3,7 | 72,8±3,7 | 71,5±3,3 | 2,41±0,12 | 2,39±0,13 | 2,15±0,13 |
| | | 60' | 72,3±3,6 | 73,4±3,5 | 73,1±3,4 | 2,78±0,14 | 2,71±0,17 | 2,82±0,18 |
| | | 120' | 74,2±3,8 | 74,4±3,9 | 74,6±3,7 | 2,72±0,13 | 2,70±0,16 | 2,82±0,17 |
| | II степень | 30' | 62,8±3,3 | 62,7±3,2 | 63,3±3,3 | 2,01±0,09 | 2,22±0,07 | 2,31±0,08 |
| | | 60' | 64,2±2,9 | 63,7±3,2 | 64,4±3,6 | 2,22±0,11 | 2,21±0,05 | 2,37±0,09 |
| | | 120' | 66,1±3,1 | 66,6±3,1 | 66,8±3,2 | 2,19±0,12 | 2,25±0,09 | 2,31±0,08 |
| | III степень | 30' | 51,1±2,8** | 50,9±2,7** | 53,3±2,8** | 1,71±0,07 | 1,77±0,06 | 1,98±0,07 |
| | | 60' | 50,2±2,7** | 50,6±2,8** | 52,3±2,4** | 1,77±0,08 | 1,79±0,07 | 2,02±0,09 |
| | | 120' | 52,1±2,5** | 53,3±2,9** | 53,9±3,1** | 1,73±0,09 | 1,79±0,08 | 2,13±0,07 |
| контроль | 30' | 71,8±3,7 | | | 2,45±0,13 | | | |
| | 60' | 73,3±3,6 | | | 2,88±0,17 | | | |
| | 120' | 79,2±3,8 | | | 2,81±0,16 | | | |

Примечание: * – $p<0,05$ в сравнении с контролем, ** – $p<0,01$ в сравнении с контролем

Характер изменения ФЧ и ФИ НГ у больных с гипотиреозом (Т3–1,6±0,3, Т4–7,7±1,3 мм/л) существенно отличается (табл. 2). Так, количество нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, достоверно

меньше, чем в контроле, особенно при 30-минутной инкубации. При легкой степени гипотиреоза ФЧ в пределах 52±2,9, а в случаях средней тяжести болезни показатель снижается до 37,7±2,6 ($p<0,01$).

Таблица 2

Динамика изменения фагоцитоза НГ у больных гипотиреозом в зависимости от длительности лечения (M±m)

| Группа, время инкубации (мин) | | ФЧ | | | | ФИ | | | | |
|-------------------------------|-----------------|----------|------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| | | Исходное | 1 неделя | 2 неделя | 3 неделя | Исходное | 1 неделя | 2 неделя | 3 неделя | |
| гипотиреоз | Легкая степень | 30' | 52,3±2,9* | 52,2±2,7* | 65,5±3,2 | 67,3±3,3 | 2,65±1,14* | 2,66±1,13* | 2,55±1,11 | 2,51±1,13 |
| | | 60' | 63,8±3,1 | 62,9±3,2 | 66,7±3,1 | 68,4±3,2 | 2,91±1,21* | 2,88±1,18 | 2,76±1,17 | 2,79±1,16 |
| | | 120' | 67,1±3,3 | 67,3±3,2 | 69,2±3,4 | 72,7±3,5 | 2,90±1,18 | 2,91±1,19 | 2,89±1,17 | 2,80±1,16 |
| | Средняя степень | 30' | 37,7±2,6** | 38,1±2,5** | 47,7±2,7* | 53,6±2,7* | 2,77±1,15* | 2,71±1,14* | 2,62±1,12* | 2,51±1,13 |
| | | 60' | 42,3±2,8** | 40,3±2,5** | 51,5±2,6* | 57,3±2,7 | 3,31±1,17* | 3,3±1,16* | 3,11±1,15* | 2,91±1,17 |
| | | 120' | 49,8±2,7* | 52,2±2,5* | 54,3±2,7* | 59,6±2,8 | 3,56±1,17* | 3,51±1,16* | 3,32±1,18* | 3,12±1,17 |
| Контроль | 30' | 71,8±3,7 | | | | 2,45±0,13 | | | | |
| | 60' | 73,3±3,6 | | | | 2,88±0,17 | | | | |
| | 120' | 79,2±3,8 | | | | 2,81±0,16 | | | | |

Примечание: * – $p<0,05$ в сравнении с контролем, ** – $p<0,01$ в сравнении с контролем

В то же время число микробов, поглощенных одним фагоцитом, у исследованных больных превышает контрольные значения. Это особенно заметно при средней степени тяжести гипотиреоза при 60- и 120-минутной инкубации. Исследования ФЧ на различных этапах лечения показали, что

число НГ, участвующих в фагоцитозе, при этом увеличивается. Однако этот показатель во всех сроках исследования не достигает контрольных значений (рис. 1).

Для ФИ характерно снижение показателя в процессе лечения, что, по-видимому, связано с

увеличением числа НГ, участвующих в фагоцитозе (рис. 2).

Таким образом, исследование показывает, что показатели фагоцитоза (ФИ и ФЧ) НГ крови больных ДТЗ существенно снижены. Это следует объяснить, прежде всего, низким уровнем активности

миелопероксидазы (МПО) НГ [2, 3, 4], что в свою очередь, по-видимому, связано с большими затратами фермента на «утилизацию» тироксина [8], т.е. на поддержание уровня тиреоидных гормонов в крови в пределах нормы.

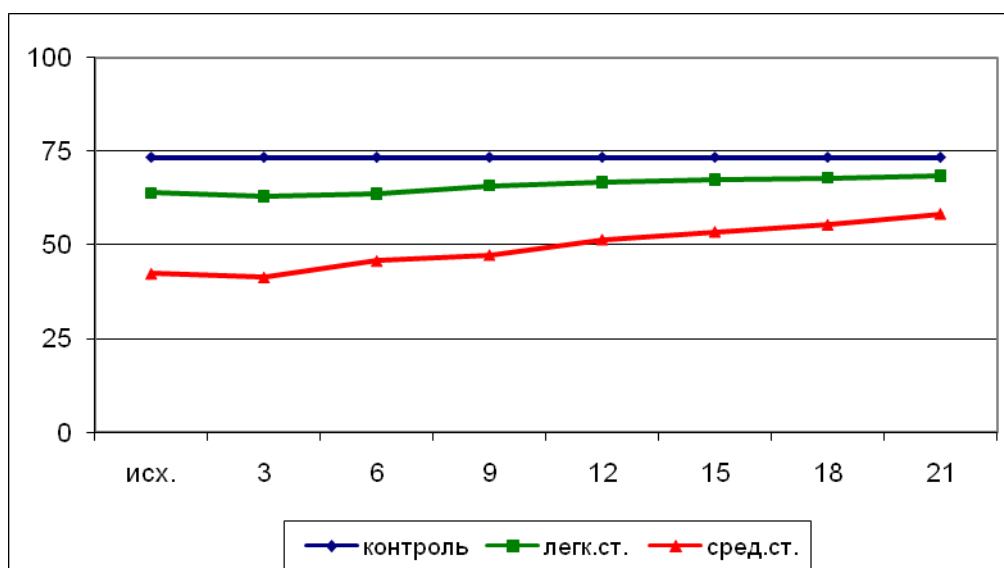


Рис.1. Динамика изменения показателей ФЧ НГ (при 60-минутной инкубации) у больных гипотиреозом разной степени тяжести в зависимости от продолжительности лечения (в днях)

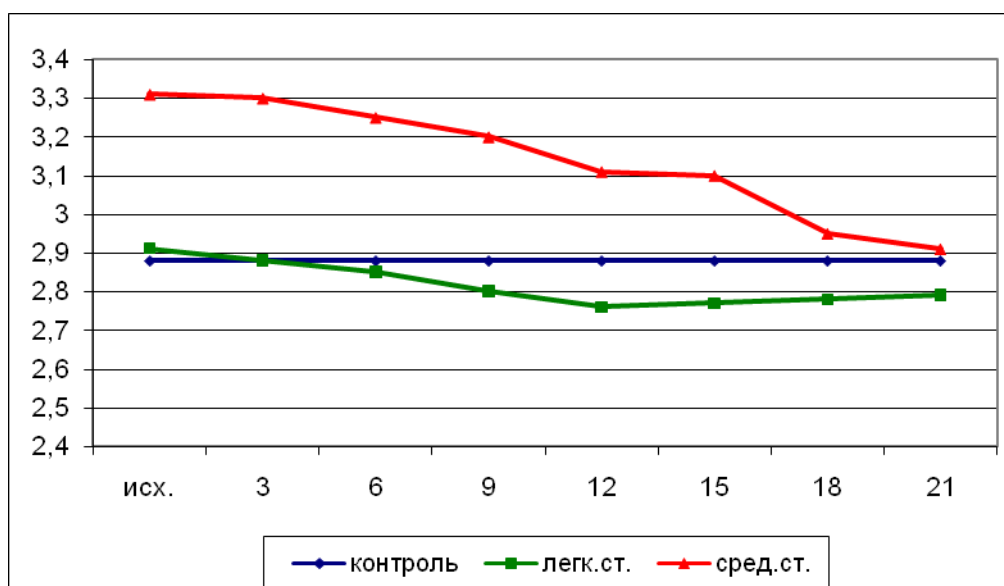


Рис.2. Динамика изменения показателей ФИ НГ (при 60-минутной инкубации) у больных гипотиреозом разной степени тяжести в зависимости от продолжительности лечения (в днях)

Из приведенных данных следует, что показатели фагоцитоза при пониженной продукции гормона более сложные. В этой группе больных отмечается существенное, почти двукратное снижение ФЧ НГ, что обусловлено увеличением количества поглощенных кокков на одну фагоцитирующую клетку. Это, на наш взгляд, объясняется тем, что нейтрофильные гранулоциты, вновь поступившие в циркулирующую кровь из костного мозга, еще не подверглись воздействию тиреоидных гормонов. Таким образом, при гипотиреозе, по-видимому, угнетена готовность НГ к возбуждению со стороны микробных тел.

Выводы

1. Показатели фагоцитоза (ФИ и ФЧ) НГ периферической крови больных ДТЗ снижены, что следует связать с функциональным напряжением миелопероксидазной системы фагоцитов, ответственной за деградацию тиреоидных гормонов.
2. Снижение показателей фагоцитоза НГ при гипотиреозе, по-видимому, имеет иной механизм – угнетена готовность фагоцитов к возбуждению со стороны микробных тел, вследствие мембранных изменений в клетках.

Литература

1. Голубев Н.А., Мерзляк Е.И. Функциональная активность нейтрофилов при патологии щитовидной железы у детей // *Здравоохранение Казахстана*. 1981. № 5. С. 36-38.
2. Исмаилова Э.Р., Байматов В.Н. Активность миелопероксидазы у животных при йодной недостаточности // *Морфология*. 2002. № 2-3. С. 59-60.
3. Подильчак М.Д., Макар Д.А., Огоновский В.К. Значение цитохимических исследований лейкоцитов периферической крови у больных диффузным токсическим зобом // *Клиническая хирургия*. 1998. № 12. С. 24-25.
4. Пигаревский В.Е. Клиническая морфология нейтрофильных гранулоцитов. 1998. С. 3-52.
5. Chen M., Zhao M.N., Zhang Y.K., Wang H.Y. Antineutrophilic cytoplasmic autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus recognize a novel 69 KDa target antigen of neutrophilic granules // *Nephrology (Cazlton)*. 2005. V. 10, N 5. P. 491-495.
6. Kasper B., Brandt E., Eznst M., Peterson F. Neutrophilic adhesion to endothelial cells induced by platelet factor 4 requires sequential activation of Ras, Syk, and JNK MAP Kinases // *Blood*. 2006. V. 107, N 5. P. 1768-1775.
7. Klebanoff S. J. Gallin J.I. Oxygen metabolites from phagocytes. Inflammation. Basic principles and clinical correlates. New York: Raven Press, 1992. P. 554-588.
8. Klebanoff S.J. Myeloperoxidase // *Proc. Assoc. Am. Physicians*. 1999. V. 3, N 5. P. 383-389.
9. Dempsey E.W. Fluorescent and histochemical reactions in the rat thyroid gland at different states of physiological activity // *Endocrinology*, 1944. P. 34-27.
10. Mezosi E. Nongenomic effect of thyroid hormone on free-radical production in human polymorphonuclear leukocytes // *J. Endocrinol.* 2005. V. 185, N 1. P. 121-129.

References

1. Golubev N.A., Merzlyak E.I. Funktsional'naya aktivnost' neytrofilov pri patologii shchitovidnoy zhelezy u detey [The functional activity of neutrophils in the pathology of the thyroid gland in children] // *Zdravookhranenie Kazakhstana*. 1981. № 5. S. 36-38.
2. Ismailova E.R., Baymatov V.N. Aktivnost' imeloperoksidazy u zhivotnykh pri yodnoy nedostatochnosti [Myeloperoxidase activity in animals with iodine deficiency] // *Morfologiya*. 2002. № 2-3. S. 59-60.

3. Podil'chak M.D., Makar D.A., Ogonovskiy V.K., Znachenie tsitokhimicheskikh issledovaniy leykotsitov perifericheskoy krovi u bol'nykh diffuznym toksicheskim zobom [] // *Klinicheskaya khirurgiya*. 1998. № 12. S. 24-25.
4. Pigarevskiy V.E. Klinicheskaya morfologiya neytrofil'nykh granulotsitov [Meaning cytochemical studies of peripheral blood leukocytes in patients with diffuse toxic goiter]. 1998. S. 3-52.
5. Chen M., Zhao M.N., Zhang Y.K., Wang H.Y. Antineutrophilic cytoplasmic autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus recognize a novel 69 KDa target antigen of neutrophilic granules // *Nephrology (Cazlton)*. 2005. V. 10, N 5. P. 491-495.
6. Kasper B., Brandt E., Eznst M., Peterson F. Neutrophilic adhesion to endothelial cells induced by platelet factor 4 requires sequential activation of Ras, Syk, and JNK MAP Kinases // *Blood*. 2006. V. 107, N 5. P. 1768-1775.
7. Klebanoff S. J. Oxygen metabolites from phagocytes. II Inflammation. Basic principles and clinical correlates I Eds.: J.I. Gallin et al. N.Y.; Raven Press, New York. 1992. P. 554-588.
8. Klebanoff S.J. Myeloperoxidase // *Proc. Assoc. Am. Physicians*. 1999. V. 3, N 5. P. 383-389.
9. Dempsey E.W. Fluorescent and histochemical reactions in the rat thyroid gland at different states of physiological activity // *Endocrinology*, 1944. P. 34-27.
10. Mezosi E. Nongenomic effect of thyroid hormone on free-radical production in human polymorphonuclear leukocytes // *J. Endocrinol.* 2005. V. 185, N 1. P. 121-129.

Сведения о соавторах:

Дибиров Таир Муратович – аспирант кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89886959007

Бакуев Максудин Маккидинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 8722601280

Абусев Сагадулла Абдулатипович – доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ экологической медицины ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 8722675970

Магомедов Камиль Курбанович – старший научный сотрудник НИИ экологической медицины ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 8 9382035824

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

21 апреля 2015 г., в 10 ч., в лекционном зале биокорпуса Дагестанской государственной медицинской академии состоится конференция на тему: «Дагестанский государственный медицинский институт в годы Великой Отечественной войны и вклад его выпускников в победу над фашизмом».

Приглашаются сотрудники ДГМА, аспиранты, клинические ординаторы и студенты.

Оргкомитет

УДК 616.211-002:612.017

Корреляционные взаимосвязи между CD-позитивными клетками и экспрессией TLR-рецепторов при полипозном риносинусите**Р.З. Зурхаева, М. З. Саидов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В работе представлены результаты изучения корреляционных взаимосвязей экспрессии CD-маркеров и TLR рецепторов на клетках воспалительного инфильтрата в ткани носовых полипов, а также на клетках периферической крови по схеме «CD–TLR». На основании полученных данных определен фенотип клеток, участвующих в воспалении при ПРС. Показано, что CD14+ моноциты периферической крови формируют фенотип CD14+TLR1+TLR2+TLR3+TLR5+TLR6+TLR7+TLR8+; CD68+ моноциты – фенотип CD68+TLR3+TLR5+TLR10+, а CD68+ гранулоциты – фенотип CD68+TLR3+TLR8+TLR9+. Естественные киллеры при полипозном риносинусите имели фенотип CD56+TLR5+, общая популяция Т-лимфоцитов – CD3+TLR6+TLR8+TLR10+, Т-хелперов – CD4+TLR7+TLR8+, Т-цитотоксических лимфоцитов – CD8+TLR1+TLR6+TLR10+. Клетки воспалительного инфильтрата в ткани носовых полипов экспрессировали фенотипы CD20+TLR8+TLR10+ и CD68+TLR3+. Полученные результаты определяют клетки-мишени для проведения системной и/или топической иммуотропной терапии при полипозном риносинусите.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, CD-позитивные клетки, TLR-рецепторы, иммуотропная терапия.

Correlations between CD-positive cells and the expression of TLR-receptor when polypous rhinosinuitis**R.Z. Zurkhaeva, M.Z. Saidov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The results of the study of correlations CD-markers expression and TLR-receptors on inflammatory cells infiltration in the tissue of nasal polyps, as well as peripheral blood cells on a "CD-TLR" were presented. Based on the data determined by the phenotype of cells involved in inflammation in CP. It is shown that CD14 + peripheral blood monocytes form phenotype CD14 + TLR1 + TLR2 + TLR3 + TLR5 + TLR6 + TLR7 + TLR8 +; CD68 + monocytes - phenotype CD68 + TLR3 + TLR5 + TLR10 +, and CD68 + granulocytes - phenotype CD68 + TLR3 + TLR8 + TLR9 +. Natural killer when polypous rhinosinuitis had phenotype CD56 + TLR5 +, the total population of T lymphocytes - CD3 + TLR6 + TLR8 + TLR10 +, T-helper cells - CD4 + TLR7 + TLR8 +, cytotoxic T lymphocytes - CD8 + TLR1 + TLR6 + TLR10 +. The cells of the inflammatory infiltrate in the tissue of nasal polyps express the phenotype CD20 + TLR8 + TLR10 + and CD68 + TLR3 +. The results obtained determine the target cells for systemic and/or topical therapy for immunotropic polypous rhinosinuitis.

Key words: polypoid rhinosinuitis, CD-positive cells, TLR-receptors immunotropic.

Введение

В настоящее время интерпретация патогенеза многих заболеваний, при которых патология иммунной системы занимает доминирующее положение, связывается с нарушениями в функциональном статусе врожденного иммунитета. Подобный подход обусловлен перспективами улучшения контроля патологических процессов посредством модуляции активности эффекторного звена врожденного иммунитета, а также разработкой вакцинных препаратов на основе использования протективных свойств механизмов врожденного иммунитета [4].

Традиционно при оценке состояния системы иммунитета в клинической практике анализу подвергались показатели адаптивного иммунитета. Разработана методология клинической оценки иммунного статуса, многократно апробированная в самых разнообразных областях медицины [2].

Однако, в связи с последними достижениями в фундаментальной иммунологии, стало очевидным, что адаптивный иммунный ответ, в смысле антигенной специфичности, является эффекторным звеном врожденной иммунной системы. Детально разработанные теоретические представления в этом направлении представлены в обзорах [3, 6, 7]. Экспрессия TLR-, Nod-, Rig-рецепторов на резидентных клетках органов иммунной системы, а также на клетках гематогенного происхождения подчеркивает функциональное единство врожденного и адаптивного иммунитета и, что наиболее важно, необходимость учета этого фактора в клинической практике.

В контексте вышеизложенного, изучение полипозного риносинусита (ПРС) представляется несомненно перспективным и обоснованным. С клинической и научной точек зрения, актуальность проблемы ПРС не теряет своего значения до настоящего времени. Несмотря на результаты многочисленных исследований в этой области, контроль над течением и рецидивированием ПРС не достигнут. Подобное состояние проблемы ПРС констатируется на регулярно проводимых международных консенсусных конференциях [1, 5].

Эти изменения касаются как системного, так и местного иммунитета. Нередкая ассоциация ПРС с бронхиальной астмой, астматической триадой,

Для корреспонденции:

Саидов Марат Зияединович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89883009045

E-mail: marat2002@pochta.ru

Статья поступила 19.09.2014 г., принята к печати 22.10.2014 г.

синдромом Картагенера, муковисцидозом и др. подчеркивает функционирование единых иммунопатологических механизмов при этих заболеваниях и перспективность дальнейших исследований в этом направлении [8].

Цель работы – изучить корреляционные взаимосвязи экспрессии CD-маркеров и TLR-рецепторов на клетках воспалительного инфильтрата в ткани носовых полипов, а также на клетках периферической крови по схеме «CD–TLR», оценить их патогенетическую значимость и вывести на основе полученных данных фенотип клеток, участвующих в воспалении при ПРС.

Материал и методы

В работу включены 24 пациента (9 женщин и 15 мужчин в возрасте от 28 до 71 года), которым по клиническим показаниям была проведена полипотомия носа в Республиканской клинической больнице.

Операционный материал исследовался иммуногистохимическим (ИГХ) методом. Для ИГХ-исследований TLR-рецепторов использовались моноклональные (МАТ) и поликлональные антитела компаний SeroТес (Великобритания) и Alexis (США). Эти же МАТ использовались и при проточной цитометрии. Адаптивный иммунитет изучался с использованием МАТ к Т-лимфоцитарным маркерам – CD3, CD4, CD8, В-лимфоцитарному маркеру – CD20, маркерам клеток макрофагально-моноцитарного гистогенеза – CD14, CD35 и CD68 и естественных киллеров – CD56 (все МАТ компании Dako). Для визуализации результатов ИГХ-исследований использовалась тест-система EnVision+DualLinkSystem-HRP, (DAB), Dako. Все препараты были подвергнуты морфометрии. Морфометрические показатели определяли путем подсчета количества Toll-позитивных и CD-позитивных клеток в нескольких полях зрения при ув.400, с выведением средней арифметической. Для подсчета

выбирались наиболее типичные для данного препарата поля зрения.

Цитометрические исследования были проведены на приборе FACSCalibur (BectonDickinson, США). Анализ экспрессии изучаемых рецепторов и маркеров проводился в гранулоцитарном, моноцитарном и лимфоцитарном окнах. Среднюю интенсивность флуоресценции клеток выражали в условных единицах флуоресценции (УЕФ). Данные обрабатывались с помощью программы «CellQuest».

Статистическая обработка материала выполнена по программе «Биостат 4.03» (С.Гланц, 1999). Рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). В расчет принимались результаты одновременного определения и ИГХ-показателей, и цитометрических замеров от одного и того же больного в день проведения операции и забора периферической крови. Коэффициент корреляции рассматривался статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные корреляционного анализа «CD-TLR» на клетках периферической крови у больных ПРС. Прежде всего обращают на себя внимание факты достоверных корреляционных взаимосвязей максимального количества TLR-рецепторов с уровнем CD14-позитивных и CD68-позитивных клеток периферической крови. Учитывая, что патогенетически и функционально значимыми являются сильные ($r > 0,7$ и более), достоверные ($p < 0,05$), положительные корреляции, можно заключить, что у больных ПРС моноциты периферической крови формируют фенотип CD14+TLR1+TLR2+TLR3+TLR5+TLR6+TLR7+TLR8+; CD68+клетки в моноцитарном окне цитограмм имели фенотип CD68+TLR3+TLR5+TLR10+, а в гранулоцитарном окне цитограмм фенотип CD68+TLR3+TLR8+TLR9+. Общий фенотип для всех клеток этого типа выглядит следующим образом: CD68+TLR 3+.

Таблица 1

Корреляционная взаимосвязь между экспрессией TLR 1-10 и CD-позитивными клетками в периферической крови у больных ПРС по данным проточной цитометрии

| | CD3 | CD4 | CD8 | CD14 | CD56 | CD68 |
|--------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| TLR 1 | - | - | $r=0,709$ $p=0,024, л$ | $r=0,903$ $p=0,000, м$ | - | - |
| TLR 2 | - | - | - | $r=0,793$ $p=0,000, м$ | - | $r=0,590$ $p=0,022, м,г$ |
| TLR 3 | - | - | - | $r=0,837$ $p=0,000,м$ | - | $r=0,958$ $p=0,000,м,г$ |
| TLR 4 | - | - | - | - | - | - |
| TLR 5 | - | - | - | $r=0,714$ $p=0,048, м$ | $r=0,899$ $p=0,004,л$ | $r=0,762$ $p=0,031, м$ |
| TLR 6 | $r=0,952$ $p=0,000,л$ | - | $r=0,952$ $p=0,000,л$ | $r=0,810$ $p=0,019,м$ | - | - |
| TLR 7 | - | $r=0,733$ $p=0,018,л$ | - | $r=0,903$ $p=0,000, м$ | - | - |
| TLR 8 | $r=0,709$ $p=0,024,л$ | $r=0,806$ $p=0,007,л$ | - | $r=0,709$ $p=0,024,м$ | $r=-0,648$ $p=0,044,л$ | $r=0,806$ $p=0,007, г$ |
| TLR 9 | - | - | - | $r=0,685$ $p=0,006,м$ | - | $r=0,854$ $p=0,000,г$ |
| TLR 10 | $r=0,952$ $p=0,000,л$ | - | $r=0,952$ $p=0,000,л$ | - | - | $r=0,900$ $p=0,000, м$ |

Примечание: г – гранулоциты, м – моноциты, л – лимфоциты; - отсутствие статистически значимых взаимосвязей

Обращает на себя внимание фенотип естественных киллеров (ЕК) в периферической крови больных ПРС. Все достоверные корреляции были сильными, но в двух случаях – отрицательными в отношении TLR8+клеток в лимфоцитарном окне. С учетом того, что выводы о фенотипических показателях можно выносить только на основании положительных взаимосвязей, следует заключить, что ЕК в периферической крови у больных ПРС несут фенотип CD56+TLR5+.

Что же касается фенотипа активированных Т-лимфоцитов, то из таблицы видно, что фенотип общей популяции Т-лимфоцитов можно обозначить как CD3+TLR6+TLR8+TLR10+, Т-хелперов – как CD4+TLR7+TLR8+, Т-цитотоксических лимфоцитов – как CD8+TLR1+TLR6+TLR10+. Видно, что все субпопуляции Т-лимфоцитов экспрессируют разный набор TLR-рецепторов. Эти факты подчеркивают функциональную разнонаправленность активи-

рованных Т-клеток. Одновременное тестирование экспрессии TLR -рецепторов на Т-клетках позволит вынести обоснованное мнение о роли этих рецепторов в норме и при патологии. Необходимо подчеркнуть очень важный аспект работы. Интерпретация патогенетических следствий и зависимостей одновременной экспрессии конкретных вариантов TLR -рецепторов и CD-маркеров на клетках периферической крови при ПРС (также на других заболеваниях) представляет собой отдельную научную задачу, при решении которой необходимо привлекать последние данные фундаментальной иммунологии.

Отдельный блок представленной работы касается изучения корреляций по схеме «CD-TLR» по данным ИГХ-исследований. Эти результаты позволяют сделать вывод о фенотипе клеток воспалительного инфильтрата в ткани носовых полипов. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Корреляционная взаимосвязь между экспрессией TLR 1-10-рецепторов и CD-маркерами на клетках воспалительного инфильтрата в носовых полипах по данным ИГХ

| | CD3 | CD4 | CD8 | CD20 | CD35 | CD56 | CD68 |
|--------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|------|---------------------|---------------------|
| TLR 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| TLR 2 | - | - | - | r=0,517, p=0,041 | - | r=0,571, p=0,022 | r=0,587, p=0,018 |
| TLR 3 | - | r=0,527, p=0,05 | - | - | - | r=0,593, p=0,017 | r=0,705, p=0,003 |
| TLR 4 | - | - | - | - | - | r=0,687, p=0,011 | - |
| TLR 5 | - | - | - | - | - | r=0,593, p=0,017 | r=0,459, p=0,05 |
| TLR 6 | r=0,650, p=0,031 | - | r=0,577, p=0,05 | - | - | - | - |
| TLR 7 | - | - | - | - | - | - | - |
| TLR 8 | - | r=0,548, p=0,05 | - | r=0,757, p=0,009 | - | - | - |
| TLR 9 | - | r=0,457, p=0,038 | - | r=0,520, p=0,05 | - | - | r=0,615, p=0,013 |
| TLR 10 | - | - | - | r=0,866, p=0,000 | - | r=0,611, p=0,048 | - |

Примечание: - отсутствие статистически значимых взаимосвязей.

С использованием вышеозначенных принципов анализа видно, что достоверная положительная сильная связь между DAB-позитивными клетками прослеживалась между CD20+ и CD68+клетками и TLR3+, TLR8+ и TLR10+клетками. Соответственно их фенотип можно обозначить следующим образом: CD20+TLR8+TLR10+ и CD68+TLR3+. С учетом характера воспалительного процесса в ткани носовых полипов можно было ожидать большее количество TLR -позитивных клеток в воспалительном инфильтрате, однако этого не наблюдалось. Этот контраст более заметен, если сравнить ИГХ-данные с данными по периферической крови. Вероятно, различия связаны с неизбежной ошибкой при морфометрии ИГХ-препаратов, а также с вариациями DAB-позитивной реакции при проведении ИГХ-реакции на криосрезах ткани носовых полипов.

Таким образом, представленные результаты показывают тесную патогенетическую взаимосвязь между системным и местным врожденным и адап-

тивным иммунитетом при ПРС. Выведенный на основании корреляционного анализа конкретный фенотип клеток периферической крови и воспалительного инфильтрата *in situ* при ПРС по схеме «CD-TLR» представляет собой пример нового подхода к комплексной оценке иммунного статуса в клинической практике. Безусловно, подобный подход открывает дополнительные перспективы для интерпретации иммунопатогенеза многих заболеваний и обоснованных рекомендаций по применению системных и/или топических иммуностропных средств по отношению к патогенетически значимым, конкретным клеткам-мишеням адаптивного и врожденного иммунитета.

Выводы

1. При полипозном риносинусите CD14+моноциты периферической крови формируют фенотип CD14+TLR1+TLR2+TLR3+TLR5+TLR6+TLR7+TLR8+;

CD68+моноциты – фенотип CD68+TLR3+TLR5+TLR10+, а CD68+гранулоциты – фенотип CD68+TLR3+TLR8+TLR9+.

2. Естественные киллеры при полипозном риносинусите имели фенотип CD56+TLR5+, общая популяция Т-лимфоцитов – CD3+TLR6+TLR8+TLR10+, Т-хелперов – CD4+TLR7+TLR8+, Т-цитотоксических лимфоцитов – CD8+TLR1+TLR6+TLR10+.

3. Клетки воспалительного инфильтрата в ткани носовых полипов экспрессировали фенотип CD20+TLR8+TLR10+ и CD68+TLR3+.

4. Полученные результаты определяют патогенетически значимые, конкретные клетки-мишени при проведении системной и/или топической иммунотропной терапии полипозного риносинусита.

Литература

1. Младина Р., Шубарик М., Юрлина М. и др. Международный консенсус по полипозному риносинуситу 2002-2004 // Российская ринология. 2005. № 4. С. 4-5.
2. Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Череев А.Н. и др. Оценка иммунного статуса человека: методические рекомендации. М., 1984. 36 с.
3. Хаитов Р.М., Пашченков М.В., Пинегин Б.В. Роль паттерн-распознающих рецепторов во врожденном и адаптивном иммунитете // Иммунология. 2009. № 1. С. 66-76.
4. David van Duin, Medzhitov R., Shaw A. Triggering TLR signaling in vaccination // TRENDS in Immunology. 2005
5. International Consensus on Nasal Polyposis, Update 2006 // Российская ринология. 2006. № 2. С. 26-46.
6. Iwasaki A., Medzhitov R. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses // Nature Immunology. 2004. V. 5, N 10. P. 987-995.
7. Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response // Nature. 2007. V. 449, N 18. P. 819-826.
8. Staikniene J. Vaitkus S., Japertiene L.M. [et al. Association of chronic rhinosinuitis with nasal polyps and asthma:

clinical and radiological features, allergy and inflammation markers // Medicina. 2008. V. 44, N 4. P. 257-265.

References

1. Mladina R., Shubarik M., Yurlina M. [i dr.] Mezhdunarodnyy konsensus po polipoznomu rinosinusu 2002-2004 [International consensus on polypoid rhinosinusitis] // Rossiyskaya rinologiya. 2005. № 4. С. 4-5.
2. Petrov R.V., Lopukhin Yu.M., Cheredeev A.N. i dr. Otsenka immunnogo statusa cheloveka: metodicheskie rekomendatsii [Estimation of human immune status: the recommendations of methodical]. M., 1984. 36 s.
3. Khaitov R.M., Pashchenkov M.V., Pinegin B.V. Rol' patternraspoznayushchikh retseptorov vo vrozhdennom i adaptivnom immunitete [Role patternraspoznayushchikh receptors in innate and adaptive immunity] // Immunologiya. 2009. № 1. С. 66-76.
4. David van Duin, Medzhitov R., Shaw A. Triggering TLR signaling in vaccination // TRENDS in Immunology. 2005
5. International Consensus on Nasal Polyposis, Update 2006 // Rossiyskaya rinologiya. 2006. № 2. С. 26-46.
6. Iwasaki A., Medzhitov R. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses // Nature Immunology. 2004. V. 5, N 10. P. 987-995.
7. Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response // Nature. 2007. V. 449, N 18. P. 819-826.
8. Staikniene J. Vaitkus S., Japertiene L.M. [et al. Association of chronic rhinosinuitis with nasal polyps and asthma: clinical and radiological features, allergy and inflammation markers // Medicina. 2008. V. 44, N 4. P. 257-265.

Сведения о соавторе:

Зурхаева Рагимат Зиявдиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 8 9064817720

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**28 апреля 2015 г. в 10 ч., в лекционном зале биокорпуса
Дагестанской государственной медицинской академии, состоится
63-я научная конференция аспирантов и студентов
«Аспирантские чтения».**

**Приглашаются студенты, аспиранты, молодые ученые
и сотрудники ДГМА.**

Оргкомитет

УДК 612.017:616.-036.12

К вопросу о генезе так называемых аутоиммунных заболеваний**Г.А. Сефербеков**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Хронические заболевания (ХЗ) с прогрессирующим течением рассматриваются как аутоиммунные (АИ), исходя из предпосылки: молекулы (белков, полисахаридов, гликолипидов и т.д.), в том числе и синтезируемые в самом организме молекулы, являются антигенами сами по себе, а клетки иммунной системы представлены клонами лимфоцитов с рецепторами, распознающими свои и чужие антигены, презентруемые макрофагами и дендритными клетками в комплексе со своими молекулами МНС. Исследователи, рассматривающие ХЗ с прогрессирующим течением как АИ, не объясняют: 1) что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность рецепторов лимфоцитов и антител; 2) чем именно и каким образом аллогенные молекулы, разграничиваемые у родителей как свои и не-свои, чужие (трансплантаты от отца отторгаются у матери и трансплантаты от матери отторгаются у отца), у детей распознаются как свои и, как правило, не вызывают на себя иммунный ответ как антигены (ауто трансплантаты всегда приживаются); 3) почему индивиды, в том числе и особи одного вида, различаются по способности реагировать на те или иные молекулы как на антигены; 4) почему антитела, индуцируемые теми или иными молекулами как антигенами, различаются по аффинности и связываются как с антигенами и с другими, сходными с ними по структуре молекулами; 5) в чем суть наследственной предрасположенности к так называемым АИ заболеваниям и какое отношение имеют к ней патогены, в частности микроорганизмы и синтезируемые ими «патогенные» молекулы. В предлагаемой работе попытались ответить на эти и на другие вопросы, исходя из предпосылки: антиген-реактивность рецепторов лимфоцитов и антител, как и антигенность молекул иного происхождения в макрофагах, определяется теми же продуктами, так называемых генов иммунного ответа Ia-белками-ферментами, какими синтезируемые в самом организме аналогичные молекулы распознаются как свои.

Ключевые слова: антигены, антиген-реактивные лимфоциты и антитела, аутоиммунные заболевания.

On the question of the genesis of the so-called autoimmune diseases**G.A. Seferbekov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Chronic diseases (KZ) with progressive considered as autoimmune (AI), based on the premise: molecules (proteins, polysaccharides, glycolipids, etc.) you including synthesized molecules in the body are themselves antigens, and cells of the immune system are represented by clones of lymphocytes with receptors recognizing their antigens and others, prezentiruemye macrophages and dendritic cells in conjunction with their MHC molecules. Researchers considering HZ with progressive as AI do not explain: 1) what is to be determined by the antigen and the antigen-receptor reactivity of lymphocytes and antibodies; 2) What exactly and how allogeneic molecules are delimited from their parents as their own and not-own, someone else (grafts from her father rejected her mother and mother-grafts are rejected by his father), the children are recognized as their own and are usually not cause for themselves immune response as antigens (autografts always take root); 3) why individuals, including individuals of the same species differ in their ability to respond to certain molecules as antigens; 4) why antibodies induced by various molecules as antigens differ in affinity with and bind to both antigens and others similar to them in the structure of the molecule; 5) What are the hereditary predisposition to the so-called AI disease and what does it have pathogens, in particular microorganisms and synthesized them "pathogenic" molecule. In this paper we sought to answer these questions and on the other on the premise: antigen reactivity of lymphocyte receptors and antibodies, as well as other antigenic molecules macrophages in origin, as determined by the so-called products of genes of the immune response Ia-enzymatic proteins, however synthesized in the body similar molecules are recognized as your own.

Key words: antigens, antigen-reactive lymphocytes and antibodies, autoimmune disease.

Хронические заболевания (ХЗ) с прогрессирующим течением (такие как системная красная волчанка-СКВ, системная склеродермия-ССД, ревматоидный артрит-РА, анкилозирующий спондилоартрит-АСА, тиреоидит Хашимото-ТХ, рассеянный склероз-РС, синдром Шегрена-СШ и др.) рассматриваются как аутоиммунные (АИ), исходя из предпосылки, что молекулы (белков, полисахаридов, гликолипидов, липопротеинов и т.д.), в том числе и синтезируемые в самом организме молекулы, являются антигенами сами по себе, а клетки иммунной системы представлены клонами лимфоцитов с рецепторами, распознающими свои и чужие антигены, презентруемые макрофагами и дендритными

клетками в комплексе (в контексте) со своими молекулами МНС. И с учетом того, что при этих заболеваниях обнаруживаются антитела, реагирующие на молекулы собственных клеток и внеклеточных структур организма как на антигены. Стоит только признать, что смысл иммунитета заключается в обезвреживании, элиминации молекул, нарушающих структурную и функциональную целостность организма (задаваемую единством источника происхождения его клеток, генетической их однородностью) как не-свои, чужие, а в природе нет организмов, синтезирующих не-свои, чужие молекулы, так невольно задумываешься над вопросами: 1) чем именно и каким образом молекулы, синтезируемые в каждом индивиде как свои, в другом индивиде как не-свои, чужие разграничиваются от синтезируемых в нем аналогичных молекул как своих; 2) что означает быть антигеном и почему на антигены возникает иммунный ответ.

Труднее всего постигаются, как известно, простые истины. Исследователи, рассматривающие

Для корреспонденции:

Сефербеков Гаджи Аликулиевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89634166019.

Статья поступила 10.09.2014 г., принята к печати 23.10.2014 г.

ХЗ с прогрессирующим течением как АИ, не замечают, что: 1) молекулы независимо от их происхождения не могут быть чужими сами по себе, а определяются как таковые в каждом индивиде относительно синтезируемых в нем аналогичных молекул теми же образованиями, какими последние распознаются как свои; 2) синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре (по детерминантам, детерминантсодержащим-ДС-участкам) аналогичные инородные молекулы как свои и не-свои, чужие могут быть разграничены только образованиями, улавливающими различия в их структуре и по-разному реагирующими с ними. Судя по литературе, никто из них не задавался, не задается вопросом, что собою представляют в функциональном отношении образования, распознающие синтезируемые в самом организме молекулы (детерминанты, ДС-участки молекул) как свои, и каким образом отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы (детерминанты, ДС-участки молекул) могут быть определены и обезврежены ими как не-свои, чужие. Иначе при современном уровне развития генетики, биохимии и медицины не упустили бы из виду, что: 1) особенности структуры синтезируемых в каждом индивиде молекул, детерминант, ДС-участков молекул определяются (задаются) и улавливаются ферментами, катализирующими реакции их биосинтеза и расщепления (информация о числе разновидностей, субстратной специфичности и каталитической активности которых ограничивается закодированной в геноме зиготы, т.е. унаследованной от родителей); 2) индивиды, в том числе и особи одного вида, различаются по структуре синтезируемых в них аналогичных молекул постольку, поскольку различаются по ферментам, катализирующим реакции биосинтеза и расщепления детерминант, ДС-участков таких молекул; 3) ферменты связываются не только с расщепляемыми ими субстратами, но и со структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы; 4) в комплексе фермент-структурный аналог субстрата не только фермент инактивируется структурным аналогом субстрата как конкурентным ингибитором, но и структурный аналог субстрата нейтрализуется (обезвреживается) связанным с ним ферментом как не-свой, чужой.

Исследователь, учитывающий сказанное, убедился бы в том, что: 1) синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы как свои и не-свои, чужие разграничиваются в макрофагах ферментами, связывающимися с ДС-участками, фрагментами этих молекул как с расщепляемыми ими субстратами и структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы, ибо в них и на них нет других образований, которые могли бы разграничить эти молекулы как свои и не-свои, чужие, улавливая различия в их структуре и по-разному реагируя с ними; 2) продукты так называемых генов иммунного ответа-*Ia*-белки («*Ia*-антигены», молекулы МНС 11) они и есть ферменты, связывающиеся в мак-

рофагах с ДС-участками, фрагментами собственных молекул организма и инородных молекул как со своими субстратами и структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы; 3) инородные молекулы как не-свои, чужие обезвреживаются в макрофагах постольку, поскольку ферменты (*Ia*-белки) связываются с нерасщепленными ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами расщепляемых ими субстратов (ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма), образуя относительно устойчивые комплексы, в которых, с одной стороны, фермент инактивируется структурным аналогом субстрата как конкурентным ингибитором, с другой, – структурный аналог субстрата нейтрализуется (обезвреживается) связанным с ним ферментом как не-свой, чужой; 4) обезвреживание в макрофагах инородных молекул (ДС-участков молекул) как не-своих, чужих достигается (сопровождается) инактивацией ими как конкурентными ингибиторами ферментов (*Ia*-белков), обеспечивающих утилизацию аналогичных молекул (ДС-участков молекул) отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма, расщепляя их как свои субстраты (а это основная функция макрофагов в жизнедеятельности многоклеточных организмов с полостным пищеварением).

Этим, на наш взгляд, и продиктовано появление в ходе эволюции иммунной системы; этим и объясняется, почему в обезвреживании, в освобождении организма от инородных молекул как не-своих, чужих наряду с макрофагами (фагоцитами) и во взаимодействии с ними участвуют клетки иммунной системы – лимфоциты и продуцируемые ими антитела. Иначе невозможно понять, в связи с чем на те или иные молекулы как на антигены возникает иммунный ответ и какое он имеет отношение к их обезвреживанию в макрофагах как не-своих, чужих. И приходится признать, учесть, что: 1) молекулы (ДС-участки, фрагменты молекул), расщепляемые ферментами (*Ia*-белками) макрофагов как свои субстраты, лишаются специфичности и не могут быть антигенами (отпадает надобность в иммунном ответе – в антиген-реактивных лимфоцитах и в антителах, обезвреживающих их как не-свои, чужие); 2) антигенами могут быть (следует считать, называть) только молекулы, определяемые и обезвреживаемые ферментами (*Ia*-белками) макрофагов как не-свои, чужие, связываясь с нерасщепленными ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма, расщепляемых ими как свои субстраты, а антиген-реактивными – только лимфоциты, распознающие и обезвреживающие как не-свои, чужие молекулы, определенные и определяемые, обезвреженные и обезвреживаемые в макрофагах как таковые *Ia*-белками-ферментами, т.е. лимфоциты, однородные с макрофагами по генам, кодирующим *Ia*-белки-ферменты (это означает, что антиген-реактивность рецепторов лимфоцитов и антител, как и антигенность молекул иного происхождения в макрофагах, определяется теми же *Ia*-белками-ферментами, какими синтезируются в самом орга-

низме аналогичные молекулы распознаются как свои); 3) антиген-реактивные лимфоциты и антитела появляются в организме (в результате специализации функционально незрелых полипотентных предшественников) в связи с определением и обезвреживанием ферментами (Ia-белками) макрофагов тех или иных молекул как не-своих, чужих, антигенов – появляются как иммунный ответ на антигены; 4) подключившиеся к иммунному ответу (ставшие антиген-реактивными) лимфоциты и продуцируемые ими антитела разгружают и функционально дополняют макрофаги, ускоряя обезвреживание, элиминацию молекул, определенных и определяемых, обезвреженных и обезвреживаемых в них при ферментативной обработке как не-свои, чужие, антигены; 5) иммунный ответ на те или иные молекулы как на антигены генетически детерминирован и ограничивается геномом зиготы (одни и те же молекулы у животных одной линии вызывают на себя иммунный ответ как антигены, а у животных другой линии того же вида не вызывают, причем способность и неспособность к иммунному ответу на эти молекулы как на антигены наследуются, передаются потомству); 6) иммунная реакция не является и не может быть строго специфичной по той же причине, по какой не является и не может быть строго специфичной реакция фермента со структурным аналогом субстрата.

Вряд ли Ф.Бернет [3] предполагал, что, приняв молекулы, в том числе и синтезируемые в самом организме молекулы, за антигены сами по себе, а клетки иммунной системы за клоны лимфоцитов, преадаптированных ко всевозможным антигенам, и сотворив феномен иммунологической толерантности, тем самым освободил исследователей, занимающихся проблемой иммунитета, от желания выяснить, каким образом синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы, в частности аллогенные молекулы других особей данного вида, разграничиваются при ферментативной обработке в макрофагах как свои и не-свои, чужие и чем обезвреживание инородных молекул как не-своих, чужих отличается от утилизации аналогичных молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма как своих.

Надо полагать, этим объясняется, что даже исследователи, изучавшие фагоцитоз [19] и иммунитет [5] в аспекте эволюции, а также исследователи, анализировавшие эволюцию концепций специфичности иммунных реакций [20], не могут понять: 1) чем было продиктовано появление в ходе эволюции иммунной системы и почему в обезвреживании, в освобождении организма от инородных молекул как не-своих, чужих наряду с макрофагами (фагоцитами) и во взаимодействии с ними участвуют клетки иммунной системы-лимфоциты и продуцируемые ими антитела; 2) что собою представляют в функциональном отношении продукты так называемых генов иммунного ответа Ia-белки («Ia-антигены», молекулы МНС 11?), связывающиеся в макрофагах с ДС-участками, фрагментами собственных молекул организма и инородных молекул,

каким образом они разграничивают их как свои и не-свои, чужие и для чего они понадобятся лимфоцитам, вступающим при формировании иммунного ответа во взаимодействие (в контакт) с макрофагами; 3) что означает быть антигеном и почему на антигены возникает иммунный ответ; 4) иммунная реакция не является и не может быть строго специфичной по той причине, по какой не является и не может быть строго специфичной реакция фермента со структурным аналогом субстрата (структурный аналог субстрата не вполне комплементарен каталитическим группам фермента и в образующемся при этом комплексе не создаются условия, способствующие переносу заряда и разрыву в нем соответствующей химической связи, не появляются продукты реакции, покидающие фермент, и в результате комплекс фермент-структурный аналог субстрата обретает относительно устойчивый характер). И не замечают того, что комплекс антитело-антиген по сути не отличается от комплекса фермент-структурный аналог субстрата.

«На заре развития многоклеточных организмов (например, губок и кишечнополостных) распознавание чужеродных антигенов иммунной системой осуществлялось согласно принципу «что не свое – чужое». В таком случае должны распознаваться маркеры «своего», общие для всего организма, и наиболее приспособлены для этой функции – молекулы межклеточной адгезии, например, кадгеринины. Это трансмембранные гликопротеины, играющие важнейшую роль в органогенезе у всех многоклеточных животных... Кадгеринины могли являться предками рецепторов, распознающих маркеры «своего». Но возникает вопрос: какие маркеры они распознавали? Изначальный репертуар антиген-распознающих рецепторов не мог быть настолько широк, чтобы распознать все молекулы, характерные для «своих» клеток. Вероятно, все клетки экспрессировали ограниченное количество молекул-маркеров. С этой точки зрения большой интерес представляет эволюция генов МНС. Их аналоги могли возникнуть задолго до появления адаптивного иммунитета и ТКР (Т-клеточных рецепторов – Г.С.) именно как маркеры «своего». Функция же презентации антигена клеткам адаптивной иммунной системы могла появиться гораздо позднее как результат коэволюции предковых молекул МНС с протеосомами» (Давтян Т.К. и соавт., 2005) [5].

Как видно из приведенной цитаты, авторы не замечают, что синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы как свои и не-свои, чужие могут быть разграничены только образованиями, улавливающими различия в их структуре и по-разному реагирующими с ними. И не объясняют, каким образом кадгеринины (как предки рецепторов, распознающих маркеры своего) разграничивают синтезируемые в самом организме молекулы и инородные молекулы как свои и не-свои, чужие. И не учитывают, что в организмах, располагающих иммунной системой, маркерами своего являются в основном молекулы МНС и невозможно понять, каким образом молекулы МНС, будучи

маркерами своего, могут выступать в роли образований, распознающих маркеры своего. Удивляться этому не приходится, если учесть, что они пытаются решить проблему иммунитета с позиций концепции Р.Цинкернагеля и П.Дохерти, допускающей возможность существования в организме клонов лимфоцитов с рецепторами, распознающими свои и чужие антигены (пептиды), представляемые макрофагами и дендритными клетками в комплексе (контексте) со своими молекулами МНС.

Аллотрансплантаты, как известно, отторгаются в основном из-за различий в структуре синтезируемых в самом организме молекул МНС и аллогенных молекул МНС других особей данного вида. Ни Р.Цинкернагель и П.Дохерти [12, 28], ни их последователи не учитывают, что инородные молекулы, в том числе и молекулы белков, как не-свои, чужие определяются в каждом индивиде относительно синтезируемых в нем аналогичных молекул теми же образованиями, какими последние распознаются как свои. И не объясняют: 1) почему молекулы МНС связываются в макрофагах с отличающимися по структуре ДС-участками, фрагментами собственных молекул организма и инородных молекул (рассматриваемыми ими как пептиды-антигены, иммунодоминантные пептиды, фрагменты антигенов), каким образом они разграничивают их как свои и не-свои, чужие и для чего они понадобятся лимфоцитам, вступающим при формировании иммунного ответа во взаимодействие (в контакт) с макрофагами; 2) каким образом молекулы (ДС-участки молекул) полисахаридов, гликолипидов и нуклеиновых кислот могут быть распознаны рецепторами лимфоцитов как антигены. Если как антигены распознаются ими только пептиды, представляемые макрофагами и дендритными клетками в комплексе со своими молекулами МНС; 3) для чего всем ядросодержащим клеткам и тромбоцитам, выполняющим в организме присущие только им специфические функции, понадобятся молекулы МНС класса 1, если они не обладают способностью к фагоцитозу, молекулы отживших, поврежденных, погибших клеток организма не подвергаются в них ферментативной обработке и они не могут выступать в роли антигенпредставляющих клеток. И не замечают, что синтезируемые в организме молекулы МНС не распознают сами себя как свои и не могут разграничить собственные фрагменты (пептиды) и фрагменты (пептиды) аллогенных молекул МНС других особей данного вида как свои и чужие, связываясь с теми и с другими как с антигенами. Да к тому же с позиции концепции Р.Цинкернагеля и П. Дохерти невозможно объяснить (не выдвигая необоснованные, недоказуемые предположения), почему на аллогенные молекулы других особей данного вида всегда возникает иммунный ответ как на антигены, а на синтезируемые в самом организме аллогенные молекулы отцовского и материнского происхождения, как правило, не возникает.

В концепции Р.Цинкернагеля и П.Дохерти, как и в других теориях иммунитета, нет образований, которые могли бы разграничить синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них

по структуре аналогичные инородные молекулы как свои и не-свои, чужие, улавливая различия в их структуре и по-разному реагируя с ними. И не учитывается, что: 1) молекулы особой одного вида различаются по структуре постольку, поскольку реакции биосинтеза и расщепления детерминант, ДС их участков катализируются отличающимися по субстратной специфичности ферментами, кодируемыми аллельными генами; 2) дети получают от родителей не сложные по структуре молекулы полисахаридов, гликолипидов, гликопротеинов, липопротеинов и т.д., а наборы отцовских и материнских хромосом, в которых закодирована информация о белках-ферментах, катализирующих реакции биосинтеза и расщепления таких молекул; 3) в макрофагах каждой особи присутствуют ферменты (Ia-белки) отцовского и материнского происхождения, катализирующие реакции расщепления молекул (ДС-участков молекул) отживших, поврежденных, погибших ее клеток и внеклеточных структур организма, распознавая их как свои субстраты (именно по этой причине синтезируемые в самом организме аллогенные молекулы отцовского и материнского происхождения, как правило, не разграничиваются в макрофагах как свои и не-свои, чужие, а распознаются как свои); 4) так как ДС-участки молекул отцовского и материнского происхождения сходны по структуре, а ферменты, кодируемые аллельными генами, – по субстратной специфичности, то не исключается возможность определения в макрофагах ДС-участков, фрагментов молекул отцовского происхождения как не-своих, чужих, антигенных ферментами (Ia-белками) материнского происхождения и ДС-участков, фрагментов молекул материнского происхождения – ферментами (Ia-белками) отцовского происхождения.

В обычных, естественных условиях синтезируемые в самом организме молекулы отцовского и материнского происхождения, включая и ДС их участки, расщепляются ферментами макрофагов как свои субстраты и лишаются специфичности (ферменты связываются в основном, в первую очередь со своими субстратами, строго комплементарными каталитическим их группам, а не со структурными аналогами субстратов, не вполне комплементарными этим группам). Так как в обычных, естественных условиях в макрофагах практически не остаются нерасщепленные ДС-участки, фрагменты молекул отцовского и материнского происхождения, определяемые ферментами (Ia-белками) как не-свои, чужие, антигены, то исключается и возможность выраженного, практически неугасаемого иммунного ответа на эти молекулы как на антигены с развитием так называемых АИ заболеваний. Развитие таких заболеваний предполагает сохранение в макрофагах значительного количества нерасщепленных ДС-участков, фрагментов молекул отцовского или материнского происхождения, определяемых ферментами (Ia-белками) как не-свои, чужие, антигены. А это возможно при наличии патогенов, в частности микроорганизмов, вызывающих, с одной стороны, повреждение, гибель клеток организма, с другой, – инaktivизирующих ферменты (Ia-белки) отцовского или

материнского происхождения как конкурентные ингибиторы. Если в результате иммунного ответа организм освобождается от патогенов, в частности от микроорганизмов, иммунный ответ постепенно угасает не только на патогены, но и на молекулы собственных клеток и внеклеточных структур организма как на антигены. Дело в том, что антиген-реактивные Т-лимфоциты и плазмациты, как и другие специализированные клетки крови, стареют, повреждаются и погибают, но, в отличие от других клеток крови, не заменяются новообразующимися, если в макрофагах нет молекул, определяемых и обезвреживаемых ферментами (Ia-белками) макрофагов как не-свои, чужие, антигены. Да к тому же макрофаги постоянно обновляются и в новообразованных макрофагах присутствуют каталитически активные ферменты (Ia-белки) отцовского и материнского происхождения. Это означает, что при так называемых АИ заболеваниях иммунный ответ на молекулы собственных клеток и внеклеточных структур организма как на антигены носит вторичный характер.

Исследователи, рассматривающие ХЗ с прогрессирующим течением как АИ [4, 11, 13, 14], не интересовались и не интересуются ферментами макрофагов как образованиями, разграничивающими синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные как свои и не-свои (чужие), улавливая различия в их структуре и по-разному реагируя с ними. И не ставили, не ставят перед собой вопрос, каким образом инородные молекулы обезвреживаются при ферментативной обработке в макрофагах как не-свои, чужие и чем их обезвреживание как не-своих, чужих отличается от утилизации аналогичных молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма как своих. В результате «свое» и «чужое» оказались просто терминами, лишены конкретности содержания. И никто не объясняет, чем свое отличается от не-своего, чужого. И с легкостью необыкновенной рассуждают о своих и чужих антигенах, не замечая, что быть своим (субстратом фермента) не означает то же самое что быть не-своим, чужим (структурным аналогом субстрата). В такой ситуации невозможно выяснить, являются ли ХЗ с прогрессирующим течением истинно (первично) аутоиммунными. И невозможно определить роль микроорганизмов в развитии таких заболеваний.

На наш взгляд, прав А.Ройт (I.M.Roitt) [8], когда пишет: «До сих пор четко не показана роль аутоиммунных процессов в патогенезе многих заболеваний, и в настоящее время лишь из соображений удобства к аутоиммунным мы относим все заболевания, связанные с образованием аутоантител, за исключением тех случаев, когда можно утверждать, что иммунологические явления носят четко выраженный вторичный характер» (1991). Однако А.Ройт, как и другие исследователи, не интересуется ферментами макрофагов как образованиями, разграничивающими синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы как свои и не-свои, чужие, улавливая различия в их структуре

и по-разному реагируя с ними. И не замечает, что: 1) молекулы (ДС-участки, фрагменты молекул), расщепляемые ферментами макрофагов как свои субстраты, лишаются специфичности и не могут быть антигенами; 2) выраженный, практически неугасающий иммунный ответ на синтезируемые в самом организме молекулы как на антигены предполагает наличие патогенов, в частности микроорганизмов, вызывающих повреждение клеток, внеклеточных структур организма и инактивацию ферментов (Ia-белков) отцовского или материнского происхождения как конкурентные ингибиторы; 3) и при так называемых АИ заболеваниях иммунный ответ на молекулы собственных клеток и внеклеточных структур организма как на антигены носит вторичный характер; 4) после освобождения организма от патогенов, в частности микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности иммунный ответ как на антигены угасает не только на патогены, но и на молекулы собственных клеток и внеклеточных структур организма.

Пока исследователи не осознают бессмысленность выражения «свои, собственные антигены организма», они не поймут, почему на инородные молекулы, в том числе и на аллогенные молекулы других особей данного вида, практически всегда возникает иммунный ответ как на антигены, а на синтезируемые в самом организме аллогенные молекулы отцовского и материнского происхождения, как правило, не возникает. И не поймут, почему ХЗ с прогрессирующим течением не являются истинно (первично) аутоиммунными и какое отношение имеют патогены, в частности микроорганизмы и синтезируемые ими молекулы к иммунному ответу на молекулы собственных клеток и внеклеточных структур организма как на антигены.

«Иммунная система (ИС) – естественный компонент, прямой участник и регулятор физиологической жизнедеятельности здорового организма. Основные формы физиологической активности ИС базируются на ... распознавании компонентов «своего» или естественном иммунитете. Древнейшие и гомеостатически важные функции естественного аутоиммунитета – самоочищение, а также конструкция и поддержание многоклеточности. Множество иммунных функций, включая связанные с антимикробной защитой, служат производными от этих базовых. Различные патологические процессы в любом органе обычно сопровождаются разными видами клеточной гибели и соответственно возрастающими выказыванием и презентацией собственных антигенов (АГ). Эти события ведут к усилению продукции выказыванием аутоантител (ауто-АТ) соответствующей специфичности (опсоинов), что обеспечивает интенсивную очистку, способствуя эффективному макрофагальному захвату продуктов разрушения пораженного органа. Это явление по сути саногенно, а по природе приспособительно. Таким образом, вторичные изменения продукции и сывороточного содержания ауто-АТ можно считать универсальным и наиболее рано распознаваемым маркером любых хронических заболеваний» (Зайчик А.М. и соавт., 2013) [6].

Авторы пытаются решить проблему иммунитета и проблему ХЗ с прогрессирующим течением, не решив, не решая проблему своего и не-своего и не выяснив, что означает быть антигеном и почему на антигены возникает иммунный ответ. Они не замечают, что смысл иммунитета заключается в обезвреживании, в освобождении организма от молекул, нарушающих его структурную и функциональную целостность как не-свои, чужие, а синтезируемые в самом организме молекулы и обеспечивают его целостность как свои. В предлагаемой ими концепции размыты границы между своим и не-своим, между утилизацией молекул отживших, поврежденных, погибших клеток организма как своих и обезвреживанием инородных молекул как не-своих, чужих. И принимают утилизацию молекул отживших, поврежденных, погибших клеток организма, рассматриваемую ими как самоочищение, за естественный аутоиммунитет. Да к тому же они не учитывают, что 98,6% многоклеточных организмов не располагают иммунной системой и не перестают быть многоклеточными. С авторами можно было бы согласиться, если они объясняли, почему у беспозвоночных, не располагающих иммунной системой (например, у дождевого червя) аллотрансплантаты отторгаются при активном участии фагоцитов, а аутооттрансплантаты приживаются.

Фагоцитарный (видовой, врожденный) иммунитет можно было бы рассматривать как естественный аутоиммунитет, если бы молекулы отживших, поврежденных, погибших клеток организма вызывали на себя всегда (как и инородные молекулы) иммунный ответ как антигены. Ведь никто не доказал и не докажет, что аутооттрансплантаты, как и аллотрансплантаты, всегда отторгаются; не доказал и не докажет, что молекулы отживших, поврежденных, погибших клеток организма всегда обезвреживаются в макрофагах как не-свои, чужие и, как правило, вызывают на себя иммунный ответ как антигены. На каком же тогда основании А.М. Зайчик и соавт. рассматривают синтезируемые в самом организме молекулы как собственные его антигены, а утилизацию молекул отживших, поврежденных, погибших его клеток как естественный аутоиммунитет. Единственное основание – и на синтезируемые в самом организме молекулы, хотя и редко, возникает слабо выраженный иммунный ответ как на антигены, ничем клинически не проявляющийся. Тут нет ничего неожиданного, если учесть, что детерминанты (ДС-участки) молекул отцовского и материнского происхождения сходны по структуре, а ферменты, катализирующие реакции их биосинтеза и расщепления – по субстратной специфичности. Но авторы даже не попытались выяснить, когда, при каких условиях синтезируемые в самом организме молекулы отцовского и материнского происхождения разграничиваются как свои и не-свои, чужие и вызывают на себя иммунный ответ как антигены. Как и другие исследователи [22, 27], не замечают, что при повреждении, гибели клеток организма в макрофаги попадают не аутоантигены, а присутствующие на них и в них молекулы белков, гликолипидов, нуклеиновых кислот и т.д., расщепляемые ферментами макрофа-

гов как свои субстраты, а молекулы (ДС-участки молекул), расщепляемые ферментами макрофагов как свои субстраты, лишаются специфичности и не вызывают на себя иммунный ответ как антигены. Потому и не могли определить роль патогенов, в частности микроорганизмов в развитии так называемых АИ заболеваний.

ХЗ с прогрессирующим течением, рассматриваемые всеми как АИ, возникают, как известно, у лиц, наследственно предрасположенных. Удивляться этому не приходится, если учесть, что: 1) они возникают при наличии патогенов, в частности персистирующей инфекции (в основном вирусной), вызывающей повреждение, гибель клеток организма и инактивацию ферментов (Ia-белков), катализирующих реакции расщепления присутствующих на них и в них молекул (ДС-участков молекул), распознавая их как свои субстраты; 2) инородные молекулы как не-свои, чужие, антигены определяются в каждом индивиду относительно синтезируемых в нем аналогичных молекул теми же ферментами (Ia-белками), какими последние распознаются и расщепляются как свои субстраты; 3) информация о числе разновидностей, субстратной специфичности и каталитической активности ферментов каждого индивида ограничивается унаследованной от родителей. Но этого не замечают исследователи, рассматривающие ХЗ с прогрессирующим течением как аутоиммунные.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о наличии в молекулах, синтезируемых бактериями и вирусами, детерминант (ДС-участков), сходных по структуре с детерминантами (ДС-участками) молекул собственных клеток организма хозяина [7, 14, 21]. На этом основании авторы этих исследований пытаются доказать, что антигена, индуцируемые молекулами микроорганизмов как антигенами, могут реагировать как на антигены и на сходные с ними по детерминантам (ДС-участкам) молекулы организма хозяина. И, как принято в современной иммунологии, не учитывают (не желают понять?), что антигены – это структурные аналоги собственных молекул (ДС-участков, фрагментов молекул) организма, расщепляемых ферментами макрофагов как свои субстраты. Структурные аналоги субстратов потому и вызывают на себя иммунный ответ как антигены, что: 1) их обезвреживание в макрофагах как не-своих, чужих достигается инактивацией ими как конкурентными ингибиторами ферментов (Ia-белков), обеспечивающих утилизацию аналогичных молекул (ДС-участков молекул) отживших, поврежденных, погибших клеток организма, расщепляя их как свои субстраты; 2) подключившиеся к иммунному ответу (ставшие антиген-реактивными) лимфоциты и продуцируемые ими антитела разрушают и функционально дополняют макрофаги, ускоряя обезвреживание, элиминацию молекул, определенных и определяемых, обезвреженных и обезвреживаемых в них при ферментативной обработке как не-свои, чужие, антигены. Рассматривая синтезируемые в самом организме молекулы и сходные с ними по детерминантам (ДС-участкам) инородные молекулы (молекулы микроорганизмов) как

антигены сами по себе, они тем самым утверждают, что быть своим (субстратом фермента) означает то же самое, что быть не-своим, чужим (структурным аналогом субстрата).

Стоит только учесть, что антигены – это структурные аналоги собственных молекул (ДС-участков молекул) организма, расщепляемых ферментами (Ia-белками) макрофагов как свои субстраты, так и станет очевидной бессмысленность рассуждений о перекрестной реакции антител, индуцируемых молекулами микроорганизмов как антигенами, со сходными с ними по структуре собственными антигенами организма. Возможность перекрестной реакции антител, индуцируемых молекулами микроорганизмов как антигенами, со сходными с ними по структуре молекулами (ДС-участками молекул) организма хозяина как с его собственными антигенами (аутоантигенами) допускается исследователями, не желающими выяснить, что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность рецепторов лимфоцитов и антител. Антигены у них лишены конкретного содержания и не имеют отношения к иммунитету – к обезвреживанию, к освобождению организма от молекул, нарушающих его структурную и функциональную целостность как не-свои, чужие.

При определении роли микроорганизмов и синтезируемых ими «патогенных» молекул в развитии так называемых АИ заболеваний исследователи [10, 22, 24, 26, 27] не учитывают, что: 1) антигенами могут быть только молекулы, определяемые и обезвреживаемые ферментами (Ia-белками) макрофагов как не-свои, чужие, связываясь с нерасщепленными (нерасщепляемыми) ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма, расщепляемых ими как свои субстраты, а антиген-реактивными – только лимфоциты, распознающие и обезвреживающие как не-свои, чужие молекулы (ДС-участки молекул), определенные и определяемые, обезвреженные и обезвреживаемые в макрофагах как таковые Ia-белками-ферментами, т.е. лимфоциты, однородные с макрофагами по генам, кодирующим Ia-белки-ферменты; 2) антиген-реактивные лимфоциты и антитела появляются в организме (в результате специализации функционально незрелых полипотентных предшественников) в связи с определением и обезвреживанием ферментами (Ia-белками) макрофагов тех или иных молекул (ДС-участков молекул) как не-своих, чужих, антигенов – появляются как иммунный ответ на антигены; 3) иммунный ответ угасает, если в макрофагах нет молекул (ДС-участков, фрагментов молекул), определяемых и обезвреживаемых присутствующими в них ферментами (Ia-белками) отцовского или материнского происхождения как не-свои, чужие, антигены – угасает не только на инородные молекулы (молекулы микроорганизмов), но и на молекулы собственных клеток и внеклеточных структур организма хозяина. Не замечая этого, невозможно понять, почему ХЗ с прогрессирующим течением не являются и не могут быть истинно (первично) аутоиммунными. И приходится признать, что они возникают у лиц, наследственно предрасположенных, при наличии

факторов, агентов, способствующих определению и обезвреживанию ферментами (Ia-белками) макрофагов тех или иных молекул (ДС-участков молекул) собственных клеток и внеклеточных структур организма как не-своих, чужих, антигенов.

При подавляющем большинстве инфекционных заболеваний иммунный ответ на молекулы их возбудителей носит временный характер и постепенно угасает. Долгое время исследователи не могли понять, почему при кори, в отличие от большинства других инфекционных заболеваний, возникает пожизненный иммунитет, пока не выяснилось, что в клетках организма сохраняется геном вируса кори [2]. Остается загадкой, почему при наличии антител, нейтрализующих (обезвреживающих) молекулы вируса кори как не-свои, чужие, антигены, организм не освобождается от генома этого вируса. То же самое можно сказать о вирусах, вызывающих ХЗ с прогрессирующим течением (например, о вирусах В и С при гепатите и о вирусе при СПИДе), а также о вирусах, вызывающих у новозеландских черных мышей (NZB) заболевания, напоминающие так называемые АИ заболевания человека [9, 10]. Благоприятствовать сохранению в клетках организма хозяина вирусов, вызывающих такие заболевания, могут разные причины: 1) не все вирусы подвергаются действию появляющихся в организме антиген-реактивных лимфоцитов и антител; 2) низкая аффинность рецепторов антиген-реактивных лимфоцитов и антител; 3) в организме не появляются антиген-реактивные лимфоциты и антитела, специфичные к ДНК и РНК этих вирусов как к антигенам; 4) включение генома вируса в геном клетки организма хозяина. И приходится учесть, что при ХЗ с прогрессирующим течением, вызываемых вирусами, и при заболеваниях NZB мышей, напоминающих так называемые АИ заболевания человека, наблюдается снижение иммунной реактивности.

Все вирусы – внутриклеточные паразиты. Но почему-то клетки иммунной системы – лимфоциты и продуцируемые ими антитела во взаимодействии с макрофагами (фагоцитами) освобождают организм от одних вирусов и не могут его освободить от других. Учитывая, что так называемые АИ заболевания возникают при наследственной предрасположенности, реализующейся при наличии патогенов, в частности персистирующей вирусной инфекции, невольно задаешься вопросом: не связана ли персистенция некоторых вирусов с особенностями структуры синтезируемых в самом организме хозяина аналогичных молекул, ибо антиген-реактивность рецепторов Т-лимфоцитов и антител, как и антигенность молекул иного происхождения в макрофагах, определяется теми же Ia-белками-ферментами, какими синтезируемые в самом организме аналогичные молекулы распознаются как свои. Иначе невозможно объяснить, почему лимфоциты и продуцируемые ими антитела во взаимодействии с макрофагами (фагоцитами) освобождают организм от одних вирусов и не могут его освободить от генома других вирусов.

Как указывалось нами выше, Ф.Бернет, приняв молекулы, в том числе и синтезируемые в самом организме молекулы, за антигены сами по себе, а клет-

ки иммунной системы за клоны лимфоцитов, преадаптированных к антигенам, и сотворив феномен иммунологической толерантности, освободил исследователей от желания выяснить: 1) что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность рецепторов лимфоцитов и антител, т.е. в связи с чем на те или иные молекулы как на антигены возникает иммунный ответ и какое он имеет отношение к их обезвреживанию в макрофагах как не-своих, чужих; 2) почему аллогенные молекулы, разграничиваемые у родителей как свои и не-свои, чужие, у детей, как правило, не разграничиваются как таковые, а распознаются как свои; 3) почему антиген-реактивные лимфоциты и антитела во взаимодействии с макрофагами (фагоцитами) освобождают организм от одних микроорганизмов, в том числе и вирусов, и не могут его освободить от других. Освободил и от желания понять, что клетки иммунной памяти и есть антиген-реактивные лимфоциты, появляющиеся в организме как иммунный ответ на антигены, и они исчезают, если в организме нет молекул, определяемых и обезвреживаемых при ферментативной обработке в макрофагах как не-свои, чужие, антигены. Исследователи, рассматривающие ХЗ с прогрессирующим течением как АИ, не утруждают себя такими вопросами. Они [14, 17, 22] пытаются определить роль микроорганизмов (вирусов) в развитии так называемых АИ заболеваний срывом иммунологической толерантности к антигенам организма хозяина из-за сходства их детерминант (ДС-участков) с детерминантами (ДС-участками) аналогичных молекул микроорганизмов. И не задаются вопросом, почему к собственным молекулам организма хозяина возникает (индуцируется) иммунологическая толерантность как к антигенам, а к молекулам даже вирусов (например, вирусов, вызывающих у NZB мышей заболевания, напоминающие так называемые АИ заболевания человека), попавших в него до или в период его эмбрионального развития, не возникает. Если антитела, индуцируемые молекулами вирусов как антигенами, могут реагировать как на антигены и на сходные с ними по детерминантам (ДС-участкам) молекулы организма хозяина, то не с меньшим основанием можно было бы ожидать развития (индукции) иммунологической толерантности не только к собственным молекулам организма как к антигенам, но и к сходным с ними по структуре молекулам вирусов. И никто не замечает, что иммунологическая толерантность существует только в воображении исследователей, не желающих выяснить, понять, что означает быть антигеном и почему на антигены возникает иммунный ответ. И не задается вопросом, почему аллогенные молекулы, разграничиваемые у родителей как свои и не-свои, чужие, у детей, как правило, не разграничиваются как таковые, а распознаются как свои.

Патогенность микроорганизмов и синтезируемых ими молекул проявляется повреждением, гибелью клеток организма и воспалением. Воспаление – это реакция на повреждение, гибель клеток и тканей организма разного рода патогенами, благодаря которому происходят резорбция продуктов распада (поврежденных, погибших клеток), утилизация присутствующих на них и в них макромолекул в результате ферментативной обработки в макрофагах с

последующим восстановлением их структуры и функции или замещением (при невозможности восстановления) гранулоционно-рубцовой тканью. Основным компонентом воспаления являются фагоциты: моноциты/ макрофаги и полинуклеарные лейкоциты. Воспаление возникает не только при повреждении клеток и внеклеточных структур организма разного рода патогенами, но и при естественной гибели клеток провизорных органов и тканей развивающегося организма (например, при метаморфозе насекомых, амфибий), а также при гибели постоянно обновляющихся клеток взрослого организма, ибо и они подвергаются фагоцитозу и ферментативной обработке в макрофагах (в фагоцитах). Фагоцитоз погибших клеток, внеклеточных структур провизорных органов и тканей развивающегося организма и постоянно обновляющихся клеток взрослого организма и ферментативная обработка (утилизация) присутствующих на них и в них макромолекул – необходимое условие формирования и существования сложных многоклеточных организмов. Да к тому же макромолекулы отживших, погибших клеток и внеклеточных структур организма не обезвреживаются при этом в макрофагах (фагоцитах) как не-свои, чужие, а расщепляются до простых молекул, лишенных специфичности. Рассматривая утилизацию молекул отживших, погибших клеток и внеклеточных структур организма как защитную реакцию, мы тем самым исключаем возможность решения проблемы иммунитета, исключаем возможность определения роли патогенов (микроорганизмов и синтезируемых ими молекул) в развитии так называемых АИ заболеваний.

Исследователи, рассматривающие ХЗ с прогрессирующим течением как АИ, пытаются определить роль инфекции в развитии таких заболеваний молекулярной мимикрией [1, 14, 15, 16, 18, 23], не прямой активацией (сопутствующей-bystander activation) [23] и вирусной персистенцией, поддерживающей хроническое воспаление [25].

Гипотеза молекулярной мимикрии основана на результатах многочисленных исследований, указывающих на наличие в молекулах вирусов и в молекулах организма хозяина сходных по структуре детерминант (ДС-участков). И на этом основании допускают возможность перекрестной реакции антител, индуцируемых молекулами (ДС-участками молекул) вирусов как антигенами, со сходными с ними по детерминантам молекулами организма хозяина. Но при этом не учитывается, что: 1) синтезируемые вирусами молекулы не являются и не могут быть чужими, антигенами сами по себе, а определяются как таковые в организме хозяина относительно синтезируемых в нем аналогичных молекул теми же образованиями, какими последние распознаются как свои, и в роли таких образований в макрофагах выступают ферменты (Ia-белки), связывающиеся с нерасщепленными (нерасщепляемыми) ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма хозяина, расщепляемых ими как свои субстраты; 2) антигены и есть структурные аналоги собственных молекул (ДС-участков, фрагментов молекул) организма хозяина, расщепляе-

мых ферментами (Ia-белками) макрофагов как свои субстраты; 3) антиген-реактивность лимфоцитов и антител определяется теми же Ia-белками-ферментами, какими в макрофагах определяется антигенность молекул (ДС-участков молекул) иного происхождения, и они не реагируют на расщепляемые ими субстраты как на структурные аналоги субстратов; 4) антитела, индуцируемые молекулами вирусов как антигенами, могут реагировать как на антигены и на другие, сходные с ними по структуре (по детерминантам, ДС-участкам) инородные молекулы, а не на синтезируемые в самом организме молекулы. Другое дело, что на клетках организма хозяина экспрессируются и молекулы вирусов, вызывающие на себя иммунный ответ как не-свои, чужие, антигены, и гетероиммунный ответ принимают в этих случаях за аутоиммунный.

Неспецифической (сопутствующей-bystander activation) считают активацию цитотоксических Т-лимфоцитов, специфичных к аутоантигенам, «когда по соседству с ними продуцируются активирующие их цитокины (ИФН γ) СД4⁺ Т-клетками(Th1) и дендритными клетками при реакции на другой антиген» [4]. Тут, как и принято в современных теориях иммунитета, допускается, с одной стороны, возможность существования антигенов, не вызывающих на себя иммунный ответ (как следствие иммунологической толерантности к ним), с другой, – возможность присутствия в организме антиген-реактивных Т-лимфоцитов, реагирующих на аутоантигены только при наличии другого антигена (вируса), вызывающего на себя иммунный ответ.

Повреждение, гибель клеток и хроническое воспаление, вызываемые персистирующей инфекцией, в частности вирусной, рассматриваются большинством исследователей как факторы, способствующие развитию так называемых аутоиммунных заболеваний. С этим трудно не согласиться, учитывая, что при обычных, естественных условиях синтезируемые в самом организме молекулы, как правило, не вызывают на себя иммунный ответ как антигены. Но они [26, 27] не учитывают (не желают понять), что при повреждении, гибели клеток организма, вызываемых микроорганизмами, в макрофаги попадают не аутоантигены, а присутствующие на них и в них молекулы белков, гликолипидов, липопротеинов, нуклеиновых кислот и т.д. Синтезируемые в самом организме молекулы вызывают на себя иммунный ответ как антигены, если ферменты (Ia-белки), катализирующие реакции расщепления ДС-участков молекул материнского происхождения, распознавая их как свои субстраты, связываются в макрофагах с ДС-участками молекул отцовского происхождения как со структурными аналогами расщепляемых ими субстратов [или, наоборот, если ферменты (Ia-белки) отцовского происхождения связываются с ДС-участками молекул материнского происхождения]. Такие условия и создаются при повреждении, гибели клеток и воспалении, вызываемыми «патогенными» молекулами микроорганизмов.

Таким образом, приходится признать, что хронические заболевания с прогрессирующим течением, рассматриваемые как аутоиммунные, возникают при

наследственной предрасположенности, реализующейся при наличии факторов, способствующих определению ферментами (Ia-белками) макрофагов синтезируемых в самом организме молекул (ДС-участков молекул) отцовского или материнского происхождения как не-своих, чужих, антигенов. В роли основного фактора в развитии таких заболеваний выступает персистирующая инфекция, в частности вирусная.

Литература

1. Ананьева Л.П. Феномен молекулярной (эпитопной) мимикрии при лайм-артрите // Научно-практическая ревматология. 2004. № 3. С. 66-70.
2. Анджапаридзе О.Т., Чаплыгина Н.М., Богомолова Н.Н., Коптяева И.Б., Невраева Е.Г., Филимонова Ф.Г., Тареева И.Е. Персистенция генома вируса кори при некоторых аутоиммунных заболеваниях // Вопросы вирусологии. 1989. Т. 34, № 1. С. 92-95.
3. Бернет Ф.М. (Burnet F.M). Клеточная иммунология / пер. с англ. М.: Мир, 1971. 542 с.
4. Гариб Ф.Ю., Ризопулу А.П. Иммунная память при аутоиммунных заболеваниях // Аллергология и иммунология. 2008. Т. 9, № 4. С. 249-253.
5. Давтян Т.К., Геворкян Г.А., Погосян Д.А. Эволюция интегративной функции иммунной системы. 2. Эволюция антиген-распознающих рецепторов // Успехи современной биологии. 2005. Т. 125, № 2. С. 151-156.
6. Зайчик А.М., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Распознавание «своего» и взаимодействие со «своим» как основная форма активности адаптивной иммунной системы // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 111. 2013. № 1. С. 7-16.
7. Носик Н.Н. Интерфероны и противовирусный иммунитет // Юбилейный сборник, посвященный открытию интерферонов: материалы конференции. 2007. С. 72- 81.
8. Ройт А. (Roitt I). Основы иммунологии. М.: Мир, 1991. 327 с.
9. Плесковская Г.Н. Природные биологические модели аутоиммунных заболеваний // Ревматология. 1991. № 4. С. 38-44.
10. Плесковская Г.Н. Взаимосвязь вирусной инфекции, иммунодефицита в аутоиммунной патологии у новозеландских мышей // Избранные лекции по клинической ревматологии. М.: Медицина, 2001. С. 253-268.
11. Сперанский А.И., Иванова С.М. Аутоиммунные болезни. Клинические и теоретические аспекты // Аллергология и иммунология. 2002. Т. 3, № 1. С. 62-83.
12. Цинкернагель Р. Основы иммунологии / пер. с нем. М.: Мир, 2008. 135 с.
13. Чепель Э. (Chapel H), Мисбах С. (Misbach S). Основы клинической иммунологии / пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 416 с.
14. Штерншис Ю.А., Сверановская В.В., Самойликов П.В. Эпитопная мимикрия и ее роль в развитии аутоиммунных реакций // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. 2005. № 1. С. 96-100.
15. Cohen J.R., Ypung D.B. Autoimmunity, microbial immunity and immunological homunculus // Immunol. Today. 1995. V. 12, P. 105-110.
16. Conberg M., Kim S. K., Chutes C., Selin L. K., Brechm M. A., Naumov J. N. CD 8⁺ T-cell cross-reactivity and heterologous immunity // Immunol. Rev. 2006. V. 211. P. 164-181.
17. Coutinho A., Kazatchkine M. D., Avrameas S. Natural autoantibodies // Curr. Opin. Immunol. 1995. V. 7. P. 812-818.
18. Gran B., Hemmer B., Martin R. Molecular mimicry and multiple sclerosis – a possible role for degenerate T-cell recognition in the induction of autoimmune responses // J. Neurol. Transm Suppl. 1999. V. 55. P. 19-31.

19. Desiardins M., Houde M., Gagnon E. Phagocytosis: the convoluted way from nutrition to adaptive immunity // *Immunol. Rev.* 2005. V. 217, N 1. P. 158-165.
20. Eisen Herman N., Chakrobo., 107, № 52. P. 2373- 2380.
21. Wils M., Fioriello M.T., Ruckert Ch., Martin S R., Saenger W., Ziegler A., Uchanska-Ziegler B. Allele-dependent similarity between viral and self-peptide presentation HLA B-27 subtype // *Biol. Chem.* 2005. V. 280, N 4. P. 2962- 2971.
22. Frcolini A. M., Miller S. D. The role of infections in autoimmune diseases // *Clin. and Exp. Immunol.* 2009. V. 155, N 1. P. 1-15.
23. Fujinami R.S., von Herrath M G., Christen U., Whitton J. L. «Molecular mimicry, bystander activation, or viral persistence: infections and autoimmune disease» // *Clin. Microbiol. Rev.* 2006. V. 19, N 1. P. 80-94.
24. Marineata Stefania, Cernesku Costin. The implication of Epstein Barr virus in rheumatoid arthritis pathogenesis // *Proc. Rom. Acad.* 2006. V. 8, N 2-3. P. 109-114.
25. Perl A. Role of endogenous retroviruses in autoimmune diseases // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2003. V. 29(1). P. 123-143.
26. Riley P. A. Bacteriophages in autoimmune disease and other inflammatory conditions // *Med. Hypotheses.* 2004. V. 62, N 4. P. 493-498.
27. Saccipadlia F., Spadialcio C., Cheelo M., Gigante A., Coccia R., Afeltra A., Amoroso A. Apoptotic molecular mechanisms: implicated in autoimmune diseases // *Eur. Rev. med. and pharmacol. Sci.* 2009. V. 13, N 1. P. 23-40.
28. Zinkernagel R. M., Doherty P. C. Restriction in vitro T cell- mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within syngeneic or semiallogeneic system // *Natura.* 1974. V. 248. P. 701-702.
9. Pleskovskaya G.N. Prirodnye biologicheskie modeli autoimmunnykh zabolevaniy [Natural biological models of autoimmune diseases] // *Revmatologiya.* 1991. № 4. S. 38-44.
10. Pleskovskaya G.N. Vzaimosvyaz' virusnoy infektsii, immunodefitsita v autoimmunnoy patologii u novozelandskikh myshey [The relationship of viral infection, immunodeficiency in autoimmune disease in mice New Zealander] // *Izbrannye lektsii po klinicheskoy revmatologii.* M.: Meditsina, 2001. S. 253-268.
11. Speranskiy A.I., Ivanova S.M. Autoimmunnye bolezni. Klinicheskie i teoreticheskie aspekty [Autoimmune diseases. Clinical and theoretical aspects] // *Allergologiya i immunologiya.* 2002. T. 3, № 1. S. 62-83.
12. Tsinkernagel' R. Osnovy immunologii [Fundamentals of Immunology] / per. s nem. M.: Mir, 2008. 135 s.
13. Chepel' E. (Chapel H), Misbakh S. (Misbach S). Osnovy klinicheskoy immunologii [Fundamentals of clinic immunology] / per. s angl. M.: GEOTAR-Media, 2008. 416 s.
14. Shternshis Yu.A., Sveranovskaya V.V., Samoylikov P.V. Epitopnaya mimikriya i ee rol' v razvitiy autoimmunnykh reaktsiy [Epitope mimicry and its role in the development of automunnyh reactions] // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, immunologii.* 2005, № 1. S. 96-100.
15. Cohen J.R., Ypung D.B. Autoimmunity, microbial immunity and immunological homunculus // *Immunol. Today.* 1995. V. 12, P. 105-110.
16. Conberg M., Kim S. K., Chutes C., Selin L. K., Brechm M. A., Naumov J. N. CD 8⁺ T-cell cross-reactivity and heterologous immunity // *Immunol. Rev.* 2006. V. 211. P. 164-181.
17. Coutinho A., Kazatchkine M. D., Avrameas S. Natural autoantibodies // *Curr. Opin. Immunol.* 1995. V. 7. P. 812-818.
18. Gran B., Hemmer B., Martin R. Molecular mimicry and multiple sclerosis – a possible role for degenerate T-cell recognition in the induction of autoimmune responses // *J. Neurol. Transm Suppl.* 1999. V. 55. P. 19-31.

References

1. Anan'yeva L.P. Fenomen molekulyarnoy (epitopnoy) mimikrii pri laym-artrite [The phenomenon of molecular (epitope) of mimicry with Lyme-arthritis] // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2004. № 3. S. 66-70.
2. Andzhaparidze O.T., Chaplygina N.M., Bogomolova N.N., Koptyaeva I.B., Nevraeva E.G., Filimonova F.G., Tareeva I.E. Persistentsiya genoma virusa kori pri nekotorykh autoimmunnykh zabolevaniyakh [Persistence of measles virus genome in non-autoimmune diseases which] // *Voprosy virusologii.* 1989. T. 34, № 1. S. 92-95.
3. Bernet F.M. (Burnet F.M). Kletochnaya immunologiya [Cellular Immunology] / per. s angl. M.: Mir, 1971. 542 s.
4. Garib F.Yu., Rizopulu A.P. Immunnaya pamyat' pri autoimmunnykh zabolevaniyakh [Immune memory when autoimmune diseases] // *Allergologiya i immunologiya.* 2008. T. 9, № 4. S. 249-253.
5. Davtyan T.K., Gevorkyan G.A., Pogosyan D.A. Evolyutsiya integrativnoy funktsii immunnoy sistemy. 2. Evolyutsiya antigen-raspoznayushchikh retseptorov [Evolution of the integrative function of the immune system. 2. Evolution antigen-recognizing receptors] // *Uspekhi sovremennoy biologii.* 2005. T. 125, № 2. S. 151-156.
6. Zaychik A.M., Poletaev A.B., Churilov L.P. Raspoznvanie «svoego» i vzaimodeystvie so «svoim» kak osnovnaya forma aktivnosti adaptivnoy immunnoy sistemy [Recognizing, of "self" and interaction with "self" as wasps mainly shape the adaptive immune system activity] // *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 111.* 2013. № 1. S. 7-16.
7. Nosik N.N. Interferony i protivovirusnyy immunitet [Interferon and antiviral immune-wall] // *Yubileynyy sbornik, posvyashchennyy otkrytiyu interferonov: materialy konferentsii.* 2007. S. 72- 81.
8. Royt A. (Roitt I). Osnovy immunologii [Fundamentals of Immunology]. M.: Mir, 1991. 327 s.
19. Desiardins M., Houde M., Gagnon E. Phagocytosis: the convoluted way from nutrition to adaptive immunity // *Immunol. Rev.* 2005. V. 217, N 1. P. 158-165.
20. Eisen Herman N., Chakrobo., 107, № 52. P. 2373- 2380.
21. Wils M., Fioriello M.T., Ruckert Ch., Martin S R., Saenger W., Ziegler A., Uchanska-Ziegler B. Allele-dependent similarity between viral and self-peptide presentation HLA B-27 subtype // *Biol. Chem.* 2005. V. 280, N 4. P. 2962- 2971.
22. Frcolini A. M., Miller S. D. The role of infections in autoimmune diseases // *Clin. and Exp. Immunol.* 2009. V. 155, N 1. P. 1-15.
23. Fujinami R.S., von Herrath M G., Christen U., Whitton J. L. Molecular mimicry, bystander activation, or viral persistence: infections and autoimmune disease // *Clin. Microbiol. Rev.* 2006. V. 19, № 1. P. 80-94.
24. Marineata Stefania, Cernesku Costin. The implication of Epstein Barr virus in rheumatoid arthritis pathogenesis // *Proc. Rom. Acad.* 2006. V. 8, N 2-3. P. 109-114.
25. Perl A. Role of endogenous retroviruses in autoimmune diseases // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2003. V. 29 (1). P. 123-143.
26. Riley P. A. Bacteriophages in autoimmune disease and other inflammatory conditions // *Med. Hypotheses.* 2004. V. 62, N 4. P. 493-498.
27. Saccipadlia F., Spadialcio C., Cheelo M., Gigante A., Coccia R., Afeltra A., Amoroso A. Apoptotic molecular mechanisms: implicated in autoimmune diseases // *Eur. Rev. med. and pharmacol. Sci.* 2009. V. 13, N 1. P. 23-40.
28. Zinkernagel R. M., Doherty P. C. Restriction in vitro T cell- mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within syngeneic or semiallogeneic system // *Natura.* 1974. V. 248. P. 701-702.

УДК 616.94-022.7:615.28

Носительство и антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных у студентов Дагмедакадемии**Т.В. Царуева, М.С. Саидов, А.Д. Гаджиева, А.Н. Джалилова, Д.Н. Джалилова, Б.М. Саидова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Проанализированы частота выделения стафилококков и динамика развития их резистентности к антибиотикам у студентов Дагмедакадемии за 5-летний период (2007 – 2011 гг.). Были изучены 1398 штаммов стафилококков: 703 – *Staphylococcus aureus* и 695 – *Staphylococcus epidermidis*. Установлено, что в последние 2-3 года отмечается рост носительства грамположительных бактерий. Отмечен выраженный рост высеваемости *Staphylococcus aureus* (почти в 2,0 раза), а соотношение между *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* в 2011 г. выросло в 1,3 раза. Изучение чувствительности выделенных штаммов стафилококков к антибиотикам показало, что преобладающее большинство из них полирезистентны к антибиотикам. Определение чувствительности к антибиотикам показало, что большинство выделенных штаммов чувствительны к фторхинолону III поколения - левофлоксацину (таваник).

Ключевые слова: Дагмедакадемия, студенты, стафилококки, антибиотики, левофлоксацин.

Carriage and antibiotic resistance of staphylococci isolated from students of DSMA**T.V. Tsarueva, M.S. Saidov, A.D. Gadzhiyeva, A.N. Dzhaliilova, D.N. Dzhaliilova, B.M. Saidova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Analyzed the frequency of isolation of staphylococci and dynamics of development of antibiotic resistance among students Dagmedakademii a 5-year period (2007 - 2011). We studied 1398 strains of staphylococci: 703 *Staphylococcus aureus* and 695- *Staphylococcus epidermidis*. Found that in the last 2-3 years has been an increase carriage of gram-positive bacteria. A marked increase in the isolation *Staphylococcus aureus* (almost 2.0 times), and the ratio between *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* 2011 year - 1.3 times. A study of the sensitivity of isolated strains of staphylococci to antibiotics showed that the vast majority of them multiresistant to antibiotics. Determination of sensitivity to antibiotics showed that the majority of isolates susceptible to fluoroquinolones III generation - levofloxacin (Tavanic).

Key words: DSMA, students, staphylococcus, antibiotics, levofloxacin.

Введение

Оппортунистические инфекции, т.е. заболевания, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, в последнее время получили широкое распространение и представляют серьезную проблему во всем мире. В этиологической структуре нозокомиальных инфекций в последние годы существенно возросло значение условно-патогенных грамположительных микроорганизмов, ведущая роль среди которых отводится *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативным стафилококкам – *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus saprophyticus*.

Следует отметить, что большинство здоровых людей являются бессимптомными носителями стафилококков – условно-патогенных микроорганизмов, которые при иммунодефицитных состояниях вызывают нозокомиальные инфекции [2]. При этом наибольшее клиническое значение имеет *S.aureus*, в основе патогенности которого лежат такие факторы агрессии, как коагулазная и лецитиназная активность, наличие гемотоксина и т.д.

S.epidermidis обитает на всех кожных покровах и играет важную роль в колонизационной резистентности.

При хирургических вмешательствах в основе его болезнетворности лежит образование этими кокками биопленок на поверхности имплантатов и внутрисосудистых устройств. Коагулазонегативные стафилококки (CNS) преобладают при внутрибрюшинных инфекциях, инфекционном эндокардите, диализном перитоните, инфекциях мочевого пузыря, диализной системы (ИМБС) и т.д. [1].

Основная проблема антибактериальной терапии стафилококковой инфекции связана с тем, что их госпитальные штаммы характеризуются полирезистентностью и особенно к бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам и цефалоспорином). Наиболее распространенными из них являются метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* (MRSA) и метициллинрезистентные коагулазонегативные *Staphylococcus epidermidis* (MRCNS), которые характеризуются перекрестной устойчивостью ко всем современным бета-лактамам антибиотикам – пенициллинам и цефалоспорином, к карбапенемам, а также полирезистентностью ко многим другим группам антибактериальных препаратов – аминогликозидам, макролидам, линкозамидам, тетрациклинам и фторхинолонам первых поколений. Как правило, колонизация пациентов MRSA и MRCNS штаммами происходит в период пребывания в стационарах и других медицинских учреждениях, хотя и встречается определенный (в последние годы также повышающийся) процент этих штаммов внебольничного происхождения. Устойчивость *S. aureus* значительно

Для корреспонденции:

Царуева Тамара Вилеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89285672423

Статья поступила 30.09.2014 г., принята к печати 14.11.2014 г.

выросла за последние годы: от 33,4% в 2001 г. до 54,4% в 2007 г. [4].

Цель настоящего исследования – проследить динамику частоты выделения антибиоткорезистентных штаммов стафилококков и изменения их чувствительности к антибиотикам у студентов Дагмедакадемии за 5-летний период наблюдения.

Материал и методы

В исследование включены 1398 штаммов стафилококков, которые были выделены от студентов 2-го и 3-го курсов лечебного факультета Дагмедакадемии за период 2007-2011 гг., из них 703 штамма *Staphylococcus aureus* и 695 *Staphylococcus epidermidis*.

Всего было обследовано 2877 студентов (табл. 1).

Таблица 1

Носительство стафилококков у студентов за период 2007 – 2011 гг.

| Год | Количество обследованных студентов | Количество инфицированных стафилококками | |
|---------------|------------------------------------|--|----------------------|
| | | <i>S.aureus</i> | <i>S.epidermidis</i> |
| 2007 | 552 | 133 | 129 |
| 2008 | 530 | 138 | 132 |
| 2009 | 520 | 127 | 139 |
| 2010 | 625 | 147 | 145 |
| 2011 | 650 | 153 | 150 |
| Всего: | 2877 | 703 | 695 |

Материалом для исследования служило отделяемое и смывы со слизистой носа и зева.

Материал от студентов засеивали на кровяной и желточно-солевой агар Чистовича (ЖСА). Выделение чистых культур проводилось рутинными общепринятыми методами. Идентификацию стафилококков проводили путем изучения морфологических, тинкториальных, культуральных свойств, способности к плазмокоагуляции, лецитиназной активности и ферментации маннита в анаэробных условиях.

Определение чувствительности к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями и методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.2. 1890 - 04.2004) [5]. Использовали диски с антибиотиками производства фирмы BBLBectonDickinson (США) Тестировались следующие антибиотики: пенициллин, фузидиевая кислота, рифампицин, гентамицин, оксациллин, эритромицин, азитромицин, доксициклин, левофлоксацин, ципрофлоксацин.

Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 - 48 часов. Обработку полученных результатов осуществляли с использованием программ «Микроб-2» и «Микроб-автомат».

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ высеваемости штаммов *Staphylococcus aureus* из клинического материала студентов Дагмедакадемии показал, что в анализируемый период частота выделения их по годам существенно различалась в пределах 138-153, с повышением в 2011 г. (табл.2).

Таблица 2

Частота выделения *Staphylococcus aureus* из клинического материала в 2007 - 2011 гг. (в абс.числе)

| Материал для исследования | 2007 г. | 2008 г. | 2009 г. | 2010 г. | 2011 г. |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Отделяемое со слизистой носа | 73 | 72 | 63 | 78 | 82 |
| Отделяемое со слизистой зева | 65 | 66 | 64 | 69 | 71 |
| Всего: | 138 | 138 | 127 | 147 | 153 |

Таблица 3

Частота выделения *Staphylococcus epidermidis* из клинического материала в 2007 – 2011 гг. (в абс.числе)

| Материал для исследования | 2007 г. | 2008 г. | 2009 г. | 2010 г. | 2011 г. |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Отделяемое со слизистой носа | 68 | 69 | 71 | 75 | 77 |
| Отделяемое со слизистой зева | 61 | 63 | 68 | 70 | 73 |
| Всего: | 129 | 132 | 139 | 145 | 150 |

Данные, представленные в таблицах 2, 3, свидетельствуют о том, что за анализируемый период частота выделенных штаммов *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* увеличилась по годам соответственно: 138 – в 2007 г. и 153 – в 2011 г.; 129 – в 2007 г. и 150 – в 2011 г.

Внутрибольничные инфекции, вызванные устойчивыми к лекарствам бактериями, представляют угрозу для жизни больного. В настоящее время появились многочисленные клинические штаммы, устойчивые ко всем выпускаемым антибиотикам. Настоятельно необходимы новые антибиотики, особенно активные в отношении как грамположи-

тельных, так и грамотрицательных бактерий с мультилекарственной устойчивостью.

При анализе чувствительности *Staphylococcus aureus* к антибиотикам было выявлено, что в анализируемый период удельный вес чувствительных штаммов к левофлоксацину увеличился: в 2007 г. – 98,4%; а в 2011 г. – 99,2% (табл. 4).

Показатели чувствительности к доксициклину, гентамицину за анализируемый период при некоторой вариабельности сохранялись соответственно на уровне 46,5% и 64,6%. Чувствительность *Staphylococcus aureus* к фузидиевой кислоте, рифампицину несколько снизилась при определенной вариабельности по годам.

Таблица 4

Чувствительность (в%) к антибактериальным препаратам штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от студентов в 2007–2011 гг.

| Годы | 2007 г. n=138 | 2008 г. n=138 | 2009 г. n=127 | 2010г. n=147 | 2011г. n=153 |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| Антибиотики | | | | | |
| Пенициллин | 35,4 | 32,6 | 32,6 | 33,3 | 30,2 |
| Фузидиевая кислота | 96,5 | 94,3 | 87,5 | 90,8 | 89,3 |
| Рифампицин | 91,3 | 86,5 | 85,7 | 86,6 | 84,7 |
| Гентамицин | 67,9 | 59,5 | 58,7 | 62,4 | 64,6 |
| Оксациллин | 65,5 | 62,4 | 62,4 | 63,5 | 63,2 |
| Эритромицин | 51,7 | 50,2 | 49,8 | 49,7 | 48,2 |
| Азитромицин | 47,6 | 46,9 | 50,3 | 48,5 | 79,2 |
| Доксициклин | 46,5 | 45,3 | 47,8 | 47,4 | 46,6 |
| Левифлоксацин | 98,4 | 97,5 | 97,7 | 99,2 | 99,2 |
| Ципрофлоксацин | 96,5 | 92,3 | 93,4 | 95,6 | 95,9 |

Наибольшую чувствительность выделенные штаммы золотистого стафилококка проявляли к фторхинолонам нового поколения: левифлоксацину (99,2%) и ципрофлоксацину (95,9%). При оценке чувствительности стафилококков какой-либо четкой тенденции в изменении чувствительности выделенных штаммов стафилококков к фторхинолонам нового поколения по годам не прослеживалось.

Все штаммы *Staphylococcus aureus*, устойчивые к оксациллину (MRSA штаммы), характеризовались ассоциированной устойчивостью к эритромицину, азитромицину и доксициклину.

Показатели определения чувствительности к антибактериальным препаратам штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных от студентов за анализируемый период, отражены в таблице 5.

Таблица 5

Чувствительность (в%) к антибактериальным препаратам штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных от студентов в 2007 -2011гг.

| Годы | 2007 г. n=129 | 2008 г. n=132 | 2009 г. n=139 | 2010г. n=145 | 2011г. n=150 |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| Антибиотики | | | | | |
| Пенициллин | 20,3 | 18,5 | 16,4 | 15,2 | 11,3 |
| Фузидиевая кислота | 91,7 | 86,5 | 86,5 | 82,3 | 80,2 |
| Рифампицин | 90,4 | 87,5 | 82,4 | 80,1 | 82,5 |
| Гентамицин | 60,2 | 57,7 | 55,4 | 53,3 | 56,1 |
| Оксациллин | 34,5 | 37,8 | 37,7 | 36,2 | 33,9 |
| Эритромицин | 25,6 | 25,2 | 22,3 | 22,7 | 20,6 |
| Азитромицин | 28,2 | 26,1 | 25,3 | 20,8 | 22,4 |
| Доксициклин | 20,9 | 23,1 | 22,4 | 22,3 | 20,7 |
| Левифлоксацин | 99,4 | 96,7 | 96,1 | 98,3 | 99,5 |
| Ципрофлоксацин | 96,3 | 95,7 | 92,1 | 95,4 | 95,7 |

Оценка результатов чувствительности *Staphylococcus epidermidis* к антибиотикам показала низкую чувствительность выделенных штаммов к пенициллину эритромицину, причем выделенные штаммы *Staphylococcus epidermidis* по годам становились менее чувствительными к указанным антибиотикам.

Анализ результатов определения чувствительности к антибиотикам показал, что в анализируемый период удельный вес чувствительных к фузидиевой кислоте и рифампицину штаммов снизился соответственно с 91,7 и 90,4% в 2007г до 80,2% и 82,5% в 2011г.

При оценке чувствительности стафилококков к фторхинолонам - левифлоксацину и ципрофлоксацину было установлено большее количество чувствительных штаммов к левифлоксацину (99,5%) по сравнению с ципрофлоксацином (95,7%).

Таким образом, результаты проведенного анализа высеваемости стафилококков из клинического материала студентов Дагмедакадемии и динамики их чувствительности к антибиотикам за 5-летний период (2007 - 2011 гг.) показали, что коа-

гулазоположительные стафилококки в последние 2-3 года становятся преобладающими, хотя по данным литературы коагулазоотрицательные стафилококки все более вытесняют коагулазоположительные.

Результаты настоящего исследования позволяют рассматривать левифлоксацин как препарат выбора для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными и грамположительными бактериями.

Выводы

1. Проблема антибиотикорезистентности *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* особенно актуальна в связи с тем, что студенты – носители антибиотикорезистентных штаммов стафилококков проходят практические занятия в клиниках, что влечет за собой развитие нозокомиальных инфекций у стационарных пациентов.
2. Изучение чувствительности штаммов стафилококков, выделенных от студентов Дагмедакадемии, к антибактериальным препаратам показало, что в

качестве препаратов выбора могут рассматриваться антибиотики, активные в отношении резистентных грамположительных кокков, – левофлоксацин и ципрофлоксацин.

В последние десятилетия разработаны новые препараты с повышенной активностью против грамположительных кокков, в том числе полирезистентных, среди них даптомицин, тайгециклин, теметромицин, тигециклин и фторхинолоны нового поколения.

Литература

1. Богомолова Н.С., Большаков Л.В., Кузнецова С.М., Орешкина Т.Д. Динамика устойчивости к антибиотикам и частота выделения стафилококков и энтерококков у больных отделений реконструктивной хирургии // Антибиотики и химиотерапия. 2011. Т. 56, № 5-6. С. 37-45.
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / под ред. акад. РАМН А.Л. Воробьева // М.: Медицинское информационное агентство, 2008. С. 663-666.
3. Alberti S., Brun - Baisson S., Burchardi H. [et al.] Epidemiology of sepsis and infection in ICU patient from an international multicentre cohort. Study // Inten. Care Vid. 2002. V. 28. P. 108-121.
4. Dekhnich A. et al. Susceptibility of Staphylococcus aureus nosocomial isolates in Russia.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing: twelfth informational supplement // CLS. 1 Document. M., 2008. V. 22, N 1. P. 100 – 104.

References

1. Bogomolova N.S., Bol'shakov L.V., Kuznetsova S.M., Oreshkina T.D. Dinamika ustoychivosti k antibiotikam i chastota vydeleniya stafilokokkov i enterokokkov u bol'nykh otdeleniy rekonstruktivnoy khirurgii [The dynamics of antibiotic resistance, and frequency allocation staphylococci and enterococci in patients offices Recon-

- structive Surgery] // Antibiotiki i khimioterapiya. 2011. T. 56, № 5-6. S. 37-45.
2. Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya [Medical Microbiology, Virology and Immunology] / pod redaktsiyey akademika RAMN A.L. Vorob'eva. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2008. S. 663-666.
 3. Alberti S., Brun - Baisson S., Burchardi H. [et al.] Epidemiology of sepsis and infection in ICU patient from an international multicentre cohort. Study // Inten. Care Vid. 2002. V. 28. P. 108-121.
 4. Dekhnich A. et al. Susceptibility of Staphylococcus aureus nosocomial isolates in Russia.
 5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing: twelfth informational supplement // CLS. 1 Document. M., 2008. V. 22, N 1. P. 100 – 104.

Сведения о соавторах:

Саидов Магомед Саидович – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89894144091.

Гаджиева Ариза Данияловна – доцент кафедры микробиологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Джалилова Альбина Нурмагомедовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 8 928 675 45 17.

Джалилова Динара Нурмагомедовна – ассистент кафедры кож. вен. болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 8 928 0460677.

Саидова Барият Магомедовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел. 8(928) 941 40 91
Тел. 8(928) 046 12 51.

Памятка в сезон гриппа и простуд



анаферон
детский

По 1 таблетке 1 раз в день
(держать во рту до полного растворения),
не во время приема пищи

ПРОФИЛАКТИКА
ПОДГОТОВКА
К ШКОЛЕ И
ДЕТСКОМУ САДУ



ВИТАМИНЫ
МУЛЬТИФОРТ
ДЕТСКИЙ

По 1 шипучей таблетке в день,
растворив в стакане воды



анаферон
детский

1 день:
По 1 таблетке каждые 30 мин.
В течение 2,5 часов (5 таблеток),
далее – еще 3 таблетки через равные
промежутки времени

Со 2 дня и до выздоровления:
по 1 таблетке 3 раза в день
(утро, день, вечер).

ЛЕЧЕНИЕ
ОРВИ И ГРИПП



ВИТАМИНЫ
МУЛЬТИФОРТ
ДЕТСКИЙ

По 1 шипучей таблетке в день,
растворив в стакане воды

materica medica

телефон горячей линии: +7 (495) 681 9300/681 0930

Памятка в сезон гриппа и простуд



НАШИ
ПРЕПАРАТЫ
СОЗДАНЫ
СПЕЦИАЛЬНО
ДЛЯ ДЕТЕЙ!





Информация для специалистов

УДК 616.36 - 002.2 – 036.2-056.1

Клинико-эпидемиологические аспекты поражений печени вирусной этиологии у детей**Х.Х. Шакова, М.Р. Иванова**

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» МЗ РФ, Нальчик

Резюме

Проведен анализ эпидемиологических и клинических аспектов поражений печени вирусной этиологии у детей, проживающих в Кабардино-Балкарской республике на основании обследования 32 пациентов гепатологического отделения. Выявлено: преобладание вертикального пути передачи HBV и HCV инфекции, высокая распространенность хронического гепатита В и значительная доля ВЭБ-инфекции в структуре вирусных поражений печени. Полученные данные свидетельствуют, что хронические вирусные гепатиты В, С и D у детей характеризуются минимальными клиническими проявлениями и низкой биохимической активностью, но наличием высокой вирусной нагрузки и прогрессированием фиброза печени

Ключевые слова: вирусные гепатиты, эпидемиология, дети.

Clinical and epidemiological aspects of liver diseases of viral etiology in children**Kh.Kh. Shakova, M.R. Ivanova****Kabardino-Balkar State University by Kh.M. Berbekov, Nalchik****Summary**

The analysis of epidemiological and clinical aspects of liver disease of viral etiology in children living in the Kabardino-Balkaria republic based on a survey of 32 patients Hepatology Department. Prevalence of vertical transmission of HBV and HCV infection, the high prevalence of chronic viral hepatitis B and a significant proportion of EBV infection in the structure of the viral liver disease. The data suggest that chronic viral hepatitis B, C and D in children characterized by minimal clinical manifestations and low biochemical activity, but the presence of a high viral load and progression of liver fibrosis.

Key words: viral hepatitis, epidemiology, children.

Введение

Поражения печени вирусной этиологии составляют отдельную группу заболеваний, вызывающую интерес исследователей. Интенсивное изучение проблемы вирусных гепатитов связано с их высокой медико-социальной значимостью, которая обусловлена широким распространением этих заболеваний, ростом заболеваемости, особенно среди лиц молодого возраста, детей и подростков, тяжестью исходов в виде цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы и отсутствием достаточно эффективных методов лечения [1, 2].

Более 1000000 человек ежегодно умирают в результате последствий гепатита В и С. В высоко эндемичных районах вирус гепатита В (HBV) чаще всего передается от матери к ребенку при рождении или в раннем детстве [7]. Вертикальный путь передачи HCV инфекции реализуется у 2,4–8,0% новорожденных. Факторами риска перинатальной трансмиссии вируса гепатита С (HCV) являются высокая вирусная нагрузка у матери и коинфекция ВИЧ [5, 8].

Однако не только вирусы гепатитов В и С являются причиной поражения печени у детей. Вовлечение в патологический процесс печени достигает 90% при поражении другими вирусами и дру-

гими микроорганизмами, в том числе так называемыми вторично-гепатотропными вирусами, к которым относятся герпес-вирусы [4]. Нередким в педиатрической практике, к примеру, является поражение печени, вызванное вирусом Эпштейна-Барр, первичное инфицирование которым в большинстве случаев происходит в возрасте до 18 лет [10].

Таким образом, исследование клинико-эпидемиологических аспектов поражений печени вирусной этиологии у детей не теряет своей актуальности.

Целью нашего исследования был анализ эпидемиологических и клинических аспектов поражений печени вирусной этиологии у детей, проживающих в Кабардино-Балкарской республике.

Материал и методы

Изучены анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные данные 32 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет, находившихся на обследовании и лечении в течение 2013 г. в гепатологическом детском инфекционном отделении ГБУЗ ЦПБ СПИД и ИЗ Минздрава КБР. Отбор пациентов осуществлялся сплошным охватом всех госпитализированных в стационар. Группы сравнения не формировались. Рассчитывались абсолютные и относительные показатели.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 32 детей 17 (53,1%) являлись жителями города, 15 (46,8%) проживали в сельской местности.

Из 32 пациентов 10 (31,3%) страдали хроническим вирусным гепатитом С, 14 (43,8%) пациентов – хроническим вирусным гепатитом В, 2 (6,3%) де-

Для корреспонденции:

Шакова Хидаз Хасанбиевна – докторант, кандидат медицинских наук, кафедра инфекционных болезней ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» МЗ РФ.

Тел.: 89061898380

E-mail: hidaz@mail.ru

Адрес: 360030 КБР, г. Нальчик, ул. Тарчокова, 25/44

Статья поступила 14.10.2014 г., принята к печати 20.11.2014 г

тей – хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом, 3 (9,4%) детей госпитализированы с острым вирусным гепатитом А и 3 (9,4%) детей с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр с преимущественным поражением печени.

При исследовании путей инфицирования 28 пациентов с «парентеральными» гепатитами у 1 (3,9%) выявлен внутрисемейный путь инфицирования. У 3 (11,5%) детей нельзя исключить искусственный путь заражения (2 пациента с гепатитом В – реконвалесценты лимфобластного лейкоза и 1 пациент с гепатитом С, туберкулезом и болезнью Бехчета). У 4 (15,4%) детей путь заражения не установлен. У 2 детей с хроническим гепатитом В с дельта-агентом также не удалось установить источник коинфекции. У 18 (69,2%) заболевание диагностировано в возрасте от 3 месяцев до 1,5 лет, а у матерей этих детей обнаружены атВГС и HBsAg во время беременности, что, вероятнее всего, свидетельствует о вертикальном пути передачи вирусов гепатитов В и С.

Таким образом, несмотря на внедрение около 15 лет назад в практику массовой вакцинации от вирусного гепатита В, данное заболевание сохраняет актуальность в структуре вирусных поражений печени у детей наряду с хроническим вирусным гепатитом С. Преобладание вертикального пути инфицирования подтверждает относительно широкое распространение хронических вирусных гепатитов в популяции женщин репродуктивного возраста [3, 6, 9].

Клиническая картина вирусных гепатитов В и С у обследованных детей была преимущественно скудной и характеризовалась наличием астенического синдрома у 14 (53,9%) детей, диспептических проявлений – у 13 (50%) пациентов, субиктеричности склер – у 7 (26,9%), внепеченочных знаков (телеангиоэктазии, пальмарная эритема) – у 20 (76,9%) детей. Проявления геморрагического синдрома имелись у 5 (19,2%) пациентов в виде частых носовых кровотечений.

Следует отметить, что именно отсутствие ярких клинических проявлений хронических вирусных гепатитов у детей является зачастую «успокаивающим» фактором для родителей и способствует нерегулярному и несвоевременному обращению за медицинской помощью.

При анализе лабораторных биохимических показателей обнаружено, что наиболее ярким проявлением хронических вирусных гепатитов В, С и Д был синдром холестаза, проявлявшийся повышением уровня щелочной фосфатазы и обнаруженный у всех 26 (100%) пациентов. Уровень билирубина у всех пациентов соответствовал норме. У 1 (3,9%) пациента с гепатитом С отмечалось увеличение уровня трансаминаз не более 1,5 раза.

У пациентов с хроническими вирусными гепатитами также отмечались изменения протеинограммы (умеренная гипопропротеинемия у 13 (50%) детей и диспротеинемия у 24 (92%) детей) и коагулограммы (снижение уровня фибриногена у 10 (38,5%) и протромбинового индекса у 19 (73,1%) детей).

Исследование наличия вируса методом ПЦР не проведено 10 (38,5%) пациентам по причине

отсутствия финансовой возможности у родителей (данный метод, к сожалению, не входит в перечень лабораторных возможностей центра). Определение наличия вируса качественным методом проведено 8 (30,8%) детям с хроническим вирусным гепатитом В. Положительный результат получен у 7 (87,5%) пациентов, отрицательный – у 1 (12,5%). Анализ уровня вирусной нагрузки методом ПЦР проведен 8 (30,8%) пациентам. Из них у 1 пациента с ВГВ – количество вируса составило $5,5 \times 10^6$ МЕ/мл. У 5 детей с ВГС обнаружен вирус в количестве от $9,5 \times 10^3$ до $10,1 \times 10^5$ МЕ/мл. У 2 пациентов с гепатитом В и дельта-агентом вирусная нагрузка по гепатиту В составила 64 МЕ/мл и $2,5 \times 10^2$ МЕ/мл.

По данным ультразвукового исследования, для всех 26 детей были характерны диффузные изменения паренхимы печени. У 24 (92,3%) детей диагностирована гепатомегалия, в 5 (19,2%) случаях в сочетании со спленомегалией.

По данным эластометрии, степень фиброза, соответствующая F0-1 по шкале Метабир, выявлена у 2 (7,7%) детей. В большинстве случаев показатели соответствовали степени F2 по шкале Метабир – 21 (80,7%) пациент. Степень фиброза, соответствующая F3 по шкале Метабир, диагностирована у 3 (11,5%) детей (один из данных пациентов с гепатитом В и лимфобластным лейкозом в ремиссии, второй – с гепатитом В+D, третий – с гепатитом С).

Полученные данные свидетельствуют, что поражения печени «парентеральными» вирусными гепатитами в детском возрасте наиболее часто характеризуются холестатическим синдромом, низкой биохимической активностью процесса, однако высокой степенью вирусной нагрузки и прогрессированием фиброзирование ткани печени, что, безусловно, является неблагоприятным прогностическим признаком.

У 3 пациентов, у которых был диагностирован вирусный гепатит А, заболевание имело легкую (у 2 детей) и среднюю степень тяжести. По данным эпидемиологического анамнеза, в одном случае имел место контакт ребенка с больным острым гепатитом А, а в 2 случаях источник инфицирования не был установлен.

Болезнь протекала в типичной клинической форме с острым началом, формированием желтушного, интоксикационного, астенического синдромов, холестатического лабораторного синдрома, умеренных воспалительных изменений в общем анализе крови и цитолитического синдрома легкой степени (у 1 ребенка).

По данным УЗИ, у детей в остром периоде болезни имелись умеренные диффузные изменения паренхимы печени с повышением ее плотности по данным эластометрии.

Вирусный гепатит, вызванный вирусом Эпштейна-Барр, во всех 3 случаях имел острое начало и яркую клиническую картину – желтуха, интоксикационный синдром, диспепсия, астенический синдром, а также наличие холестатического и цитолитического синдрома (увеличение уровня трансаминаз до 10 норм), диспротеинемии. По данным УЗИ, отмечена гепатомегалия и у 2 из трех детей

– выраженное уплотнение печеночной ткани (11-11,5 кПА).

Выводы

1. Хронический вирусный гепатит В, несмотря на массовую вакцинацию, сохраняет актуальность в структуре вирусных поражений печени у детей.
2. Значительную долю в структуре вирусных поражений печени составляют «вторичногепатотропные» вирусы, в том числе вирус Эпштейна-Барр.
3. Хронические вирусные гепатиты В, С и D у детей характеризуются скудностью клинической картины и низкой биохимической активностью, наличием высокой вирусной нагрузки и прогрессированием фиброза печени, что обуславливает неблагоприятный прогноз для пациента.
4. Материально-технические причины ограничивают охват пациентов ПЦР-диагностикой, что существенно снижает качество лечебно-диагностического процесса.

Литература

1. Баранов А.А., Каганов Б.С., Учайкин В.Ф. и др. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей: пособие для врачей. М., 2003. 84 с.
2. Баранов А.В., Малеев В.В. Распространение генетических вариантов вируса гепатита С у больных с различными факторами инфицирования // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. № 4. С. 18-21.
3. Гепатит В. Информационный бюллетень ВОЗ. Июнь 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/ru/>
4. Мамаева В.А., Горячева Л.Г., Рогозина Н.В. Поражения печени при вирусных инфекциях // Инфекционные болезни. 2014. Т.12, № 1. С. 52-58.
5. Сенягина Н.Е., Краснов В.В., Лаврова А.Е., Хохлова Н.М. Серологическая диагностика вирусного гепатита С у детей при перинатальной передаче инфекции // Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4, № 6. С. 89-91.
6. Gasim I. Gasim, Intisar A. Murad, Ishag Adam Hepatitis B and C virus infections among pregnant women in Arab and African countries // J. Infect. Dev. Countries. 2013. N 7(8). P. 566-578.
7. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection // WHO ISBN: 978 92 4 154875 5. April. 2014. P. 124.
8. Ingrid J.M., Snijdwind, Colette Smit, Mieke H., Godfried, Jeannine F.J., Nellen B. et al. HCV coinfection, an important risk factor for hepatotoxicity in pregnant women starting antiretroviral therapy // Journal of Infection. 2012. V. 64, N 4. P. 409-416.
9. Krunal Dineshbhai Mehta, Sejul Antala, Madhulika Mistry, Yogesh Goswami Seropositivity of hepatitis B, hepatitis C, syphilis, and HIV in antenatal women in India // J. Infect Dev Countries. 2013. N 7(11). P. 832-837.
10. Luzuriaga K., Sullivan J.L., Infectious mononucleosis // N. Engl. J. Med. 2010. V. 362. P. 1993-2000.

References

1. Baranov A.A., Kaganov B.S., Uchaykin V.F. i dr. Diagnostika i lechenie khronicheskikh virusnykh gepatitov V, S i D u detey: posobie dlya vrachey [Diagnosis and treatment of chronic viral hepatitis B, C and D in children: a manual for physicians]. M., 2003 – 84 s.
2. Baranov A.V., Maleev V.V. Rasprostraneniye geneticheskikh variantov virusa gepatita S u bol'nykh s razlichnymi faktorami infitsirovaniya [Propagation of genetic variants of hepatitis C virus in patients infected with a variety of factors] // Epidemiologi-giya i infektsionnye bolezni. 2009. № 4. S. 18-21.
3. Gepatit B. [Hepatitis B]. Informatsionnyy byulleten'VOZ. Iyun.2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/ru/>
4. Mamaeva V.A., Goryacheva L.G., Rogozina N.V. Porazheniya pecheni pri virusnykh infektsiyakh [Liver damage in viral infections] // Infektsionnye bolezni. 2014. T.12, № 1. S. 52-58.
5. Senyagina N.E., Krasnov V.V., Lavrova A.E., Khokhlova N.M. Serologicheskaya diagnostika virusnogo gepatita S u detey pri perinatal'noy peredache infektsii // Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2009. T. 4, № 6. S. 89-91.
6. Gasim I. Gasim, Intisar A. Murad, Ishag Adam Hepatitis B and C virus infections among pregnant women in Arab and African countries // J. Infect. Dev. Countries. 2013. N 7(8). P. 566-578.
7. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection // WHO ISBN: 978 92 4 154875 5. April. 2014. P. 124.
8. Ingrid J.M., Snijdwind, Colette Smit, Mieke H., Godfried, Jeannine F.J., Nellen B. et al. HCV coinfection, an important risk factor for hepatotoxicity in pregnant women starting antiretroviral therapy // Journal of Infection. 2012. V. 64, N 4. P. 409-416.
9. Krunal Dineshbhai Mehta, Sejul Antala, Madhulika Mistry, Yogesh Goswami Seropositivity of hepatitis B, hepatitis C, syphilis, and HIV in antenatal women in India // J. Infect Dev Countries. 2013. N 7(11). P. 832-837.
10. Luzuriaga K., Sullivan J.L., Infectious mononucleosis // N. Engl. J. Med. 2010. V. 362. P. 1993-2000.

Сведения о соавторе:

Иванова Марина Руслановна – профессор, доктор медицинских наук, кафедра инфекционных болезней ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» МЗ РФ.
 Адрес: 360030, КБР, г. Нальчик, ул. Кирова, 3/97.
 Тел.: 89034944959
 E-mail: marina19692003@list.ru

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**6-10 апреля 2015 года в г. Москва, состоится
 XXII Российский национальный конгресс
 «ЧЕЛОВЕК и ЛЕКАРСТВО».**

**Адрес переписки: 109153, Москва а/я № 52,
 Секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство».**

УДК 616.127-005.8-036.8-053.8+055.1/.3(1-21)

Повозрастные и гендерные особенности прогностических тенденций смертности от ишемической болезни сердца взрослого населения городов Республики Дагестан**Дж.Г. Хачиров, Х.А. Османова, А.Ш. Хасаев, М.Г. Атаев, П.М. Ибнумасхудова, А.Ш. Омаров**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В статье приведен сравнительный анализ динамических рядов смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) взрослого (18 лет и старше) населения городов Республики Дагестан (РД) в 2002-2011 годы. Установлено, что наиболее неблагоприятными по тенденции смертности от ИБС взрослого мужского населения являются гг. Кизилюрт, Каспийск, Буйнакск, женского населения - гг. Кизилюрт, Каспийск, Буйнакск и Махачкала. Критической по смертности от ИБС и неблагоприятной по ее прогностической тенденции в структуре населения (особенно женского) является возрастная группа 70 лет и старше. Тренд смертности от ИБС мужчин по всем городам (-0,4) и г. Махачкале (-2,5) нисходящий, для женского населения той же возрастной группы – восходящий и составляет 3,7 и 7,0 соответственно по всем городам и столице РД. Тенденция смертности от ИБС взрослого населения городов РД преимущественно формируется трендом в возрастной группе 70 лет и старше. Более отягощенная прогностическая тенденция смертности от ИБС взрослого женского населения городов РД в значительной степени зависит от большей продолжительности жизни женщин.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, возраст, пол, тенденция, прогноз, смертность, город.

Age-specific and gender-sensitive predictors of mortality from coronary heart disease adult urban population of the Republic of Dagestan**D.G. Khachirov, Kh.A. Osmanova, A.Sh. Khasaev, M.G. Ataev, P.M. Ibumaskhudova, A.Sh. Omarov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Most disadvantaged by the positive trend in mortality from coronary heart disease (CHD), adult (18 years and older) of the male population of towns Kizilyurt, Caspian, Buynaksk female population of towns Kizilyurt, Caspian, Buynaksk and Makhachkala. Prognostic age-specific trends in CHD mortality of male and female population of the cities of the Republic of Dagestan (RD) in 2002-2011 were characterized by significant features not only by age but also by gender. In the age group 70 years and older is a natural tendency to decrease, with a positive trend in the city are no exception. Critical mortality from coronary heart disease and unfavorable for its predictive trends in the population in the age group 70 years and older. Trend in CHD mortality of men in every city (-0.4) and Makhachkala (-2.5) downward, for the female population of the same age group - and upward of 3.7 and 7.0, respectively, in all the cities and the capital RD. The trend in mortality from coronary heart disease adult urban population formed RD indicator age group 70 years and older. More burdened predictive trend of mortality from coronary heart disease in adult women towns RD to some extent depends on the demographic situation.

Key words: ischemic heart disease, age, sex, trend, forecasts, mortality, city.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), более 2/3 которых составляют ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и заболевания периферических артерий, обусловленные атеросклерозом, остаются главной причиной смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от ССЗ умирают более 16 млн человек. Старение населения и изменение образа жизни приводят к тому, что болезни системы кровообращения все больше захватывает развивающиеся страны. Ожидается, что к 2020 г. смертность от ССЗ достигнет во всем мире приблизительно 25 млн в год, почти половину из них составит смертность от ИБС [13].

Во всем мире стандартизованная по возрасту смертность от ИБС снизилась с 1980 года. Регионы

с высоким уровнем доходов (особенно Австралия, Западная Европа и Северная Америка) испытали наиболее значимые снижения. Стандартизованная по возрасту смертность от ИБС увеличилась в странах бывшего Советского Союза и Южной Азии в 1990-х и уменьшилась после 2000 года. В 2010 году Восточная Европа и Центральная Азия имели самые высокие показатели стандартизованной по возрасту смертности от ИБС. В 2010 году в Южной Азии отмечено наибольшее количество смертей от ИБС, чем в любом другом регионе. В Южной Азии, Северной Африке, на Ближнем Востоке и к югу от Сахары люди умирают от ИБС в более молодом возрасте по сравнению с большинством других регионов [10]. В России наблюдается рост показателя смертности от ИБС. Абсолютные величины смертности в нашей стране – самые высокие в Европе [5].

ИБС в настоящее время стоит на первом месте в структуре сердечно-сосудистых причин смерти, составляя около 49% по РФ [1,4,8,10,12]. Смертность от ИБС у мужчин в возрасте до 65 лет в 3 раза выше, чем у женщин; в более старшем возрасте уровни смертности у обоих полов выравниваются [3].

Для корреспонденции:

Хачиров Джабраил Галаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии человека, научный руководитель НИИ экологической медицины ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Адрес: 367026, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1.

Тел.: 8(8722) 679012.

Статья поступила 16.09.2014 г., принята к печати 20.10.2014 г.

При 20-летнем эпидемиологическом мониторинге показателей смертности от ИБС в Челябинской области среди мужчин трудоспособного возраста выявлены положительные тенденции, которые, однако, зависят от возраста, что необходимо учитывать при разработке программ, направленных на раннее выявление факторов риска и их контроль [2].

Три четверти смертей мужчин и две трети смертей женщин в возрасте до 40 лет от болезней сердечно-сосудистой системы могут быть предотвращены. До 84% смертности мужчин 40-59 лет и более 70% смертей женщин этого же возраста от болезней системы кровообращения расцениваются как случаи ненасильственной смерти [6].

Хотя о причинах возникновения ИБС многое известно, однако до сих пор неясно, почему уровень смертности от ИБС то увеличивается, то уменьшается на протяжении лет или десятилетий. Многие дискуссии в отношении тенденции к снижению или повышению смертности от ИБС в различных странах связаны с вопросом о том, является ли эта тенденция главным образом следствием профилактики или лечения. Отчетливое снижение частоты новых случаев ИБС свидетельствует о значении профилактических мероприятий [11].

Годовые показатели смертности от ИБС взрослого населения городов РД в 2011 г. по сравнению с 2012 г. изменялись не однонаправленно: так, по гг. Кизилюрт и Южно-Сухокумск увеличились [9].

Представляют интерес данные о по возрастной тенденции смертности от ИБС мужского и женского населения городов РД за 10 лет. На фоне элементов разнонаправленности не вызывает сомнений целесообразность оценки влияния природных и антропогенных факторов риска, в том числе возраста и пола, на смертность от ИБС.

Цель: оценить гендерные и по возрастные особенности прогностической тенденции смертности от ИБС взрослого населения городов Республики Дагестан.

Материал и методы

В исследование вошли данные о смерти от ИБС 16 653 жителей городов РД. Из них 45,7% проживали в г. Махачкале в 2002-2011 гг. (табл. 1). Для углубленного анализа смертности использована сформированная компьютерная база данных умершего взрослого населения (18 лет и старше).

Численность старшей возрастной группы (старше трудоспособного возраста) за 2002-2011 гг. по городам и РД уменьшилась на 2,4-2,5%. На фоне этого существенно снизился удельный вес детского населения республики (на 8,4-8,7% по городам и РД).

На основании верификации диагноза по клиническим признакам причиной смерти у умерших взрослых жителей являлась ИБС с множеством клинических форм: хроническая стабильная стенокардия, нестабильная (впервые возникшая, прогрессирующая, постинфарктная, вазоспастическая) стенокардия, бессимптомная ИБС, инфаркт миокарда, внезапная коронарная смерть. Причины

смерти даны в соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) [7].

Для по возрастной анализу население было распределено на возрастные группы: 18-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70 лет и старше. Сравнительный анализ проводился между двумя периодами: 2002-2006 (I период) и 2007-2011 (II период) гг.

Повозрастную прогностическую тенденцию оценивали по коэффициенту регрессии (тренду) и среднегодовому темпу прироста/снижения (СТП) абсолютного числа умерших, интенсивных показателей смертности от ИБС на 100 000 населения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты исследования

Из приведенных в таблице 1 данных видно, что динамика абсолютного числа умерших от ИБС мужчин и женщин городов РД в течение 2007-2011 гг. по сравнению с 2002-2006 гг. характеризуется, во-первых, приростом абсолютного числа, во-вторых, тенденция к снижению абсолютного числа смертей мужского населения отмечена по гг. Дагестанские Огни и Избербаш, а для женского населения – по гг. Дагестанские Огни и Кизляр.

Прирост абсолютного числа умерших от ИБС взрослых мужчин во II периоде относительно I периода колеблется от его отсутствия по г. Южно-Сухокумск до 90% по г. Кизилюрту. Высокие показатели прироста отмечены по гг. Каспийск и Буйнакск, где прирост составил соответственно 45,6 и 37,0%. По всем городам РД во II периоде прирост по сравнению с I периодом составил 13,8%; для сравнения по всей сельской местности РД – 21,7% и по всей республике – 18,6%.

Наименьший прирост (6,5%) в сельской местности все же больше, чем в городах. Прирост умерших от ИБС взрослых мужчин в городах отмечен в г. Махачкале, где проживало 47,4% взрослых мужчин, умерших от ИБС в течение 2002-2011 гг. Абсолютное число умерших от ИБС женщин в городах РД во II периоде характеризуется более высокими показателями по сравнению с соответствующими показателями для мужского населения городов.

Так, максимальный прирост (на 216,8%) числа умерших женщин от ИБС отмечен по г. Кизилюрту. Высокие показатели прироста также получены по гг. Буйнакск (73,7%), Каспийск (51,5%), Хасавюрт (23,9%) и Дербент (20,3%). Следует признать, что прирост абсолютного числа умерших от ИБС женщин превышает показатели прироста смертности в популяции мужского населения как по всем городам и сельской местности, так и по всей республике. Такое заключение справедливо и в отношении г. Махачкалы, но менее значимо, чем по всем городам. Тенденция к снижению численности умерших от ИБС мужчин в двух городах РД подтверждается и снижением абсолютного числа умерших женщин, что следует считать благоприятным для динамики числа умерших от ИБС в одних и тех же городах РД.

Таблица 1

Абсолютное число случаев смерти от ишемической болезни сердца взрослого мужского и женского населения городов Дагестана за 2002-2006 годы (I период) и 2007-2011 годы (II период), прирост показателей

| Города | Мужчины | | | Женщины | | | | |
|-------------------------------------|---------------|---------------|------------|---------------|---------------|---------------|------------|---------------|
| | 2002-2006 гг. | 2007-2011 гг. | % прироста | 2002-2011 гг. | 2002-2006 гг. | 2007-2011 гг. | % прироста | 2002-2011 гг. |
| Махачкала | 1793 | 1910 | 6,5 | 3703 | 1860 | 2045 | 9,9 | 3905 |
| Буйнакск | 162 | 222 | 37,0 | 384 | 186 | 323 | 73,7 | 509 |
| Дагестанские Огни | 127 | 117 | -7,9 | 244 | 154 | 119 | -22,7 | 273 |
| Дербент | 385 | 450 | 16,9 | 835 | 488 | 587 | 20,3 | 1075 |
| Избербаш | 200 | 171 | -14,5 | 371 | 227 | 233 | 2,6 | 460 |
| Каспийск | 285 | 415 | 45,6 | 700 | 295 | 447 | 51,5 | 742 |
| Кизилюрт | 100 | 190 | 90,0 | 290 | 95 | 206 | 216,8 | 301 |
| Кизляр | 195 | 226 | 15,9 | 421 | 282 | 278 | -1,4 | 560 |
| Хасавюрт | 386 | 436 | 12,9 | 822 | 430 | 533 | 23,9 | 963 |
| Южно-Сухокумск | 24 | 24 | 0,0 | 48 | 11 | 36 | 327,3 | 47 |
| Итого по городам | 3657 | 4161 | 13,8 | 7818 | 4028 | 4807 | 19,3 | 8835 |
| Итого по сельской местности | 5478 | 6669 | 21,7 | 12147 | 6479 | 8311 | 28,3 | 14790 |
| Итого по Республике Дагестан | 9135 | 10830 | 18,6 | 19965 | 10507 | 13118 | 24,8 | 23625 |

Таким образом, динамика абсолютного числа умерших от ИБС мужчин и женщин по всем городам РД характеризуется существенным приростом в течение 2007-2011 гг. по сравнению с 2002-2006 гг. Такое заключение закономерно, а исключения не оказывают заметного влияния на вывод о значимом приросте абсолютного числа взрослых, умерших от ИБС, особенно женского населения городов республики. Прирост абсолютного числа умерших от ИБС мужчин в городах составил 13,8%, женщин – 19,3%; в сельской местности – 21,7% и по РД – 28,3%.

Прикладное и познавательное значения динамики абсолютного числа умерших от ИБС взрослого мужского и женского населения очевидны, однако еще более информативны и практически необходимы традиционные показатели тренда и СТП для оценки прогностической тенденции смертности, в том числе и от ИБС. При этом, поскольку смертность от ИБС имеет прямую зависимость от возраста, актуальны показатели тренда по возрастным группам. Установлено, что критической возрастной группой по смертности от ИБС является контингент старше трудоспособного возраста, особенно 70 лет и старше.

Удельный вес возрастных групп (обоих полов) 60 лет и старше в структуре умерших от ИБС составляет в городах 91,7% и по РД – 93,5%; для мужчин в городах – 85,9%, в сельской местности – 90,4% и в РД - 88,7%; для женщин – соответственно 96,8; 97,9; 97,5%. При этом возрастная группа 70 лет и старше (обоих полов) составляет по городам 76,6%, по сельской местности – 32,5% и по РД – 80,2%. Из этих данных видно, во-первых, что удельный вес умерших от ИБС старше трудоспособного возраста в городах меньше по сравнению с сельской местностью и, во-вторых, в городах, сельской местности и по РД удельный вес умерших от ИБС женщин в возрасте 60 лет и старше превышает аналогичный показатель для мужского населения. Объяснение такой разницы, по-видимому, в большей продолжительности жизни женщин.

Важно отметить, что возрастная группа 70 лет и старше по сравнению с группой 60-69 лет по смертности мужчин в городах в 3,1 раза больше, в сельской местности – в 4,5 раза и по РД – в 3,9 раза. По смертности от ИБС женщин соотношение составило по городам 8,7, сельской местности – 10,3 и по РД – 9,6. Видно, что возрастная группа 70 лет и старше является критической по смертности от ИБС, особенно по смертности женщин, что подтверждает существенное влияние продолжительности их жизни.

В течение 2001-2011 гг. численность населения старше трудоспособного возраста в городах РД снизилась на 2,5%; в сельской местности – на 2,4% и по РД – на 2,5%. При этом численность женского населения в возрасте 60 лет и старше в сельской местности больше на 0,6% по сравнению с городами республики. Приоритет тренда показателя смертности от ИБС по возрастным группам и полу имеет важное значение при оценке прогностической тенденции смертности от ИБС взрослого населения, в том числе городов РД.

Из приведенных в таблице 2 данных видно, что, во-первых, в относительно молодых возрастных группах (18-39 и 40-49 лет) по городам РД тренд смертности от ИБС (обоих полов) отрицательный, исключение составляет возрастная группа 18-39 лет населения г. Дербента, а в возрастной группе 40-49 лет – г. Дагестанские Огни. По этим двум городам коэффициент регрессии соответственно составил 0,1 и 1,5 случая на 100000 населения в этих возрастных группах. Тренд смертности от ИБС по всем городам и сельской местности, как и по РД, также отрицательный.

В возрастной группе 50-59 лет наблюдается тенденция к повышению смертности от ИБС по гг. Буйнакск, Дербент и Кизилюрт. Наибольшая тенденция к росту отмечена по г. Дербенту (6,5) и наименьшая (1,1) – по г. Кизилюрту. По всем городам, сельской местности и по республике тренд смертности от ИБС в возрастной группе 50-59 лет отрицательный. Из 8 городов с отрицательным трендом наибольшее снижение отмечено по гг. Избербаш, Махачкала,

Южно-Сухокумск, Кизляр – соответственно 17,5; 10,8; 8,4; 7,1 случаев на 100 000 взрослого населения.

Горожане 70 лет и старше, таким образом, являются критической возрастной группой по смерт-

ности от ИБС, но в городах в меньшей степени, чем в сельской местности и РД.

Таблица 2

Повозрастные тренды смертности от ишемической болезни сердца населения (обоих полов) городов Республики Дагестан за 2002-2011 годы

| Города | Возрастные группы, лет | | | | | |
|------------------------------|------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| | 18-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70+ | 18+ |
| Махачкала | -0,2 | -2,8 | 10,8 | 24,6 | 11,7 | 2,2 |
| Буйнакск | -0,2 | -2,1 | 2,9 | -6,9 | 115,6 | 12,1 |
| Дагестанские Огни | -0,4 | 1,5 | -22,7 | -84,4 | -47,3 | -5,5 |
| Дербент | 0,1 | -0,3 | 6,5 | -25,1 | 45,3 | 2,4 |
| Избербаш | -0,8 | -2,8 | -17,5 | -73,1 | -133,4 | -17,0 |
| Каспийск | -0,1 | -1,5 | -3,6 | -39,4 | 193,2 | 12,5 |
| Кизилюрт | 0,03 | -3,5 | 1,1 | 7,1 | 258,1 | 14,3 |
| Кизляр | -0,9 | -1,3 | -7,1 | -21,6 | -78,4 | -4,6 |
| Хасавюрт | -0,02 | -0,4 | -3,8 | -31,6 | 38,9 | 0,8 |
| Южно-Сухокумск | н/д | -2,6 | -8,4 | -59,2 | 366,7 | 8,8 |
| Итого по городам | -0,2 | -1,95 | -6,5 | -27,8 | 26,8 | 1,7 |
| Итого по сельской местности | -0,02 | -1,6 | -3,2 | -40,6 | 38,5 | 0,3 |
| Итого по Республике Дагестан | -0,08 | -1,7 | -4,8 | -34,9 | 35,0 | -0,7 |

Примечание: н/д – нет данных. Умершие от ИБС в г. Южно-Сухокумске составили 0,6% и 0,5% в структуре умерших в городах мужчин и женщин соответственно.

Из всех умерших от ИБС взрослых (обоих полов) в городах доля возраста 60-69 лет составляла 15,1%; для сравнения в сельской местности – 12,2% и по РД – 13,3%. В возрастной группе 60-69 лет при убывающем тренде смертности от ИБС по всем городам, сельской местности и РД отличается один г. Кизилюрт, тренд по которому положительный (7,1). Максимальный убывающий тренд отмечен по г. Дагестанские Огни (-84,4), а минимальный – по г. Буйнакску (-6,8). По столице республики г. Махачкале отрицательный тренд (-24,6) несущественно меньше отрицательного тренда по всем городам (-27,8). Отрицательный тренд по городам меньше отрицательного тренда по сельской местности (-40,5) и по РД (-34,9).

Критической возрастной популяцией смертности от ИБС являются возрастные группы 60 лет и старше, особенно 70 лет и старше. Положительный тренд в этой возрастной популяции отмечен по 6 городам республики из 10: Южно-Сухокумск, Кизилюрт, Каспийск, Буйнакск, Дербент, Хасавюрт. Максимальный положительный тренд (366,7) получен по г. Южно-

Сухокумску, при этом следует учитывать сравнительно малый вклад (1,1%) умерших в структуру всех умерших от ИБС в городах: за 10 лет 95 умерших.

Кажущееся несоответствие данных повозрастных трендов по полу объясняется особенностями динамики смертности мужского и женского населения. Из показателей положительного тренда смертности от ИБС взрослого населения обоих полов следует выделить гг. Кизилюрт (14,3), Каспийск (12,5), Буйнакск (12,1), Южно-Сухокумск (8,8).

Положительный тренд смертности от ИБС взрослого населения городов в 5,6 раза превышает тренд по всей сельской местности, по РД – отрицательный тренд (-0,7). Существенным фактором, влияющим на формирование положительного тренда смертности взрослого населения, следует признать особенности тренда в возрастной группе 70 лет и старше. Показатели тренда смертности от ИБС населения обоих полов подтверждаются и показателями СТП, приведенными в таблице 3.

Таблица 3

Повозрастные показатели среднегодовых темпов прироста (снижения) смертности от ИБС взрослого населения (обоих полов) городов Республики Дагестан за 2002-2011годы, %

| Города | Возрастные группы, лет | | | | | |
|------------------------------|------------------------|-------|-------|-------|------|------|
| | 18-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70+ | 18+ |
| Махачкала | -11,2 | -13,5 | -9,1 | -7,0 | -0,4 | 1,1 |
| Буйнакск | -7,6 | -8,4 | 2,5 | -3,0 | 4,8 | 5,9 |
| Дагестанские Огни | -39,1 | 7,3 | -14,3 | -15,4 | -1,6 | -1,8 |
| Дербент | 5,3 | -1,4 | 6,3 | -6,5 | 1,2 | 0,9 |
| Избербаш | -23,4 | -17,2 | -16,1 | -21,4 | -3,9 | -6,7 |
| Каспийск | -17,4 | -5,6 | -3,2 | -9,3 | 6,2 | 5,1 |
| Кизилюрт | 5,8 | -32,2 | 1,2 | 2,4 | 9,1 | 8,4 |
| Кизляр | -39,3 | -9,9 | -9,2 | -5,5 | -3,0 | -1,7 |
| Хасавюрт | -1,6 | -1,5 | -3,6 | -10,1 | 1,3 | 0,4 |
| Южно-Сухокумск | н/д | -11,4 | -9,3 | -17,4 | 18,2 | 7,0 |
| Итого по городам | -11,6 | -9,4 | -5,8 | -7,9 | 0,9 | 0,8 |
| Итого по сельской местности | -0,8 | -8,2 | -3,3 | -10,3 | 1,5 | 0,1 |
| Итого по Республике Дагестан | -4,6 | -8,7 | -4,6 | -9,3 | 1,3 | -0,3 |

Примечание: н/д - нет данных.

Из приведенных данных видно, что отрицательный СТП, как и тренд, отмечается по одним и тем же городам и в одних и тех же возрастных группах. Так, в возрастной группе 18-39 лет положительный СТП получен по гг. Дербент (5,3%) и Кизилюрт (5,8%), а в возрастной группе 40-49 лет только по г. Дагестанские Огни смертность от ИБС за десятилетний период характеризуется положительным СТП (7,3%). Отрицательные СТП получены не только по всем остальным девяти городам, но и по всей сельской местности и по РД. В возрастной группе 40-49 лет наибольшие показатели отрицательного СТП получены по гг. Кизилюрт, Избербаш, Махачкала, Южно-Сухокумск и Кизляр. Снижение СТП смертности от ИБС по этим городам превышает аналогичный показатель СТП по всем городам и сельской местности, а также по республике. По всем городам, сельской местности, как и в более молодых возрастных группах, СТП отрицательный.

В возрастной группе 50-59 лет положительные показатели СТП получены по гг. Дербент, Буйнакск и Кизилюрт – соответственно 6,3; 2,5 и 1,2%. По г. Махачкале СТП составил -9,1%, по всем городам, сельской местности и РД – также отрицательный СТП.

Максимальный отрицательный СТП смертности от ИБС населения в возрастной группе 60-69 лет (-21,4%) получен по г. Избербаш, на втором месте – г. Южно-Сухокумск (-17,4%) и на третьем – Дагестанские Огни (-15,4%); положительный показатель СТП отмечен только по г. Кизилюрту (2,4%).

В возрасте 70 лет и старше СТП смертности от ИБС имеет более значимые колебания по городам. В убывающей последовательности города с положительными показателями СТП: Южно-Сухокумск, Кизилюрт, Каспийск, Буйнакск, Хасавюрт, Дербент; по гг. Избербаш, Кизляр, Дагестанские Огни, Махачкала – отрицательные показатели СТП. В отличие от других возрастных групп по всем городам, сельской местности и РД в возрастной группе 70 лет и старше СТП характеризуется положительными показателями – соответственно 0,9; 1,5 и 1,3%. По городам положительный СТП меньше по сравнению с сельской местностью и РД.

Необходимо отметить, что СТП смертности от ИБС взрослого населения по 7 городам РД из 10 положительный, а по гг. Избербаш, Кизляр и Дагестанские Огни – отрицательный. Оценка прогностической тенденции смертности взрослого населения городов от ИБС характеризуется важными особенностями по возрастным группам.

Для оценки влияния гендерных особенностей на прогностическую тенденцию смертности от ИБС показатели тренда мужского населения приведены в таблице 4.

Из данных о тренде повозрастной смертности мужского населения городов РД от ИБС видно, что положительный тренд смертности в возрасте 70 лет и старше наибольшие показатели имеет по гг. Южно-Сухокумск, Кизилюрт, Каспийск, Буйнакск. Необходимо отметить, отрицательный тренд смертности по городам отмечен по всем возрастным группам, за исключением возрастной группы 70 лет и старше.

Таблица 4

Повозрастные показатели тренда смертности от ишемической болезни сердца взрослого мужского населения городов Республики Дагестан за 2002-2011 годы

| Города | Возрастные группы, лет | | | | | |
|------------------------------|------------------------|-------|-------|--------|--------|-------|
| | 18-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70+ | 18+ |
| Махачкала | -0,4 | -5,4 | -17,1 | -13,1 | -44,0 | -2,5 |
| Буйнакск | -0,7 | -5,2 | 0,4 | -3,8 | 74,4 | 5,1 |
| Дагестанские Огни | -0,9 | 3,1 | -44,9 | -65,9 | 27,6 | -0,6 |
| Дербент | 0,02 | -1,3 | 8,8 | 12,3 | -17,7 | 1,1 |
| Избербаш | -1,0 | -4,7 | -25,7 | -74,0 | -219,1 | -20,8 |
| Каспийск | -0,2 | -1,6 | -3,3 | 10,4 | 185,8 | 10,7 |
| Кизилюрт | 0,06 | -7,5 | 1,7 | 55,7 | 224,7 | 13,6 |
| Кизляр | -1,2 | -2,4 | -7,4 | 35,7 | -12,3 | 0,7 |
| Хасавюрт | -0,1 | -1,0 | -1,3 | -14,3 | 36,0 | 3,4 |
| Южно-Сухокумск | н/д | -5,4 | -20,4 | -131,3 | 248,9 | -5,4 |
| Итого по городам | -0,4 | -3,8 | -9,7 | -7,8 | 0,5 | -0,4 |
| Итого по сельской местности | 0,05 | -2,8 | -7,1 | -10,2 | 38,3 | -2,0 |
| Итого по Республике Дагестан | -0,1 | -3,2 | -8,5 | -8,4 | 25,8 | -2,5 |

Примечание: н/д - нет данных.

Представляют прикладной интерес города с отрицательным трендом смертности взрослого мужского населения всех возрастных групп, в том числе и в критической возрастной популяции 70 лет и старше: гг. Махачкала, Избербаш. Умершие в течение 2002-2011 гг. в этих двух городах от ИБС мужчины составили 52,1% умерших от ИБС во всех городах РД.

Положительный тренд отмечен в относительно молодых возрастных группах 18-39 и 40-49 лет по

гг. Дербент, Кизилюрт и Дагестанские Огни; в возрастной группе 50-59 лет – по гг. Буйнакск, Дербент и Кизилюрт, а по остальным 7 городам тренд отрицательный; показатели отрицательного тренда колеблются от -1,3 по г. Хасавюрту до -44,9 по г. Дагестанские Огни; существенное снижение смертности отмечено по гг. Избербаш (-25,7) и Южно-Сухокумск (-20,4). Необходимо отметить и отрицательный тренд по г. Махачкале (-17,1), где проживали 6,7% умерших от ИБС. В возрастной группе

50-59 лет тренд смертности от ИБС по всем городам, сельской местности и РД отрицательный, преимущественно по городам (-9,7), менее выраженное снижение смертности – по сельской местности и по РД.

В возрастной группе 60-69 лет положительный тренд получен по гг. Дербент, Каспийск, Кизилюрт и Кизляр: тренд 2,27; 10,35; 55,70 и 35,68 соответственно. Такой разнонаправленности тренда смертности от ИБС по всем городам сопутствует отрицательный тренд по всей сельской местности и по РД (табл. 4).

В структуре умерших от ИБС мужчин доля возрастной группы 70 лет и старше в течение 2002-2011 гг. составила 86,0%. Из 10 городов РД в этой возрастной группе по 6 (Буйнакск, Южно-Сухокумск, Кизилюрт, Каспийск, Дагестанские Огни, Хасавюрт) – тренд положительный, и его значения колеблются от 27,6 по г. Дагестанские Огни до 248,9 по г. Южно-Сухокумску.

Положительный тренд смертности мужского населения от ИБС отмечен по всем городам, сельской местности и РД. Наименьший показатель положительного тренда отмечен по всем городам (0,5), а наибольший – по сельской местности (38,3) и по РД (25,8). В возрасте 18 лет и старше положительный тренд смертности от ИБС у мужчин отмечен по 6 городам: гг. Буйнакск, Каспийск, Кизилюрт и Хасавюрт. Очевидно, что прогностическая тенденция смертности от ИБС взрослого мужского населения имеет значимые особенности не только по отдельным городам, но и особенно по возрастным группам и полу.

Из приведенных данных следует, что тренд смертности от ИБС взрослого мужского населения городов характеризуется разнонаправленностью.

Так, по гг. Буйнакск, Дербент, Каспийск, Кизилюрт, Кизляр и Хасавюрт тренд положительный и колеблется от 0,7 случая на 100000 мужского населения по г. Кизляру до 13,6 по г. Кизилюрту, относительно высокий прирост отмечен и по г. Каспийску (10,7). По остальным четырем городам РД, в том числе и по г. Махачкале, тренд отрицательный, колеблется от -0,61 по г. Дагестанские Огни до -20,62 по г. Избербашу. Тренд по возрастным группам, за исключением 70 лет и старше, по отдельным городам преимущественно отрицательный.

В возрастной группе 70 лет и старше из 10 городов положительный тренд смертности от ИБС отмечен у 6. По г. Махачкале, где проживали 63,9% умерших мужчин от ИБС, отмечен отрицательный тренд (-43,97), который позволяет заключить: снижение смертности от ИБС мужского населения в критической возрастной группе 70 лет и старше в столице республики характеризуется относительно благоприятной прогностической тенденцией в течение 2002-2011 гг. Отрицательный тренд смертности от ИБС мужского населения 18 лет и старше по г. Махачкале составил 2,5.

В возрастной группе 18-39 лет положительный тренд только по гг. Дербент и Кизилюрт; в 40-49 лет – по г. Дагестанские Огни; в 50-59 лет – по гг. Буйнакск, Дербент и Кизилюрт; в 60-69 лет – по гг. Дербент, Каспийск, Кизилюрт и Кизляр.

В таблице 5 приведены повозрастные показатели тренда смертности женского населения городов от ИБС. Взрослые женщины, умершие от ИБС в городах за десятилетний период исследования, составили 53,0%, из которых 44,2% были жителями г. Махачкалы, 12,2% – г. Дербента, минимальное абсолютное число (47 случаев смерти взрослых женщин от ИБС) – по г. Южно-Сухокумску (0,5%).

Таблица 5

Повозрастные показатели тренда смертности от ишемической болезни сердца женского населения Республики Дагестан за 2002-2011 годы

| Города | Возрастные группы, лет | | | | | |
|------------------------------|------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| | 18-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70+ | 18+ |
| Махачкала | 0,1 | -0,6 | -5,3 | -17,4 | 3,2 | 7,0 |
| Буйнакск | 0,4 | 0,8 | 5,8 | 1,2 | 137,5 | 18,5 |
| Дагестанские Огни | н/д* | н/д* | -6,21 | -83,6 | -103,8 | -9,6 |
| Дербент | 0,1 | 0,6 | 5,0 | -26,3 | 86,9 | 3,5 |
| Избербаш | -0,8 | -0,8 | -9,2 | -43,3 | -79,0 | -14,0 |
| Каспийск | н/д | -1,2 | -3,9 | -40,4 | 196,3 | 14,3 |
| Кизилюрт | н/д | н/д | 1,3 | -2,5 | 274,4 | 15,2 |
| Кизляр | -0,6 | -0,1 | -6,8 | -28,7 | -110,7 | -9,6 |
| Хасавюрт | 0,04 | 0,2 | -6,0 | -31,1 | 41,9 | -1,9 |
| Южно-Сухокумск | н/д* | н/д* | 3,6 | 3,8 | 44,0 | 21,5 |
| Итого по городам | 0,01 | -0,3 | -3,5 | -22,9 | 40,7 | 3,7 |
| Итого по сельской местности | -0,1 | -0,5 | -0,2 | -41,0 | 37,2 | 2,5 |
| Итого по Республике Дагестан | -0,04 | -0,4 | -1,8 | -32,3 | 38,8 | 0,8 |

Примечание: *н/д - нет данных.

Умершие от ИБС женщины в возрасте 18-49 лет по городам составили 0,7% (мужчины 4,0%) в возрастной структуре смертности от ИБС. Случаи смертности от ИБС женщин в возрастной группе 18-39 лет по 4 городам и 3 городам в возрастной группе 40-49 лет за десятилетний период не отмечены, в отличие от смертности мужского населения.

По двум городам (Избербаш и Кизляр) тренд в возрастной группе 18-39 лет отрицательный, а в возрастной группе 40-49 лет отрицательный тренд получен и по гг. Махачкала, Избербаш, Каспийск и Кизляр. По всем городам практически отсутствует динамика смертности (тренд 0,01) женщин в возрасте 18-39 лет и отрицательный тренд (-0,3) по

всей сельской местности и РД в возрастных группах 18-39 и 40-49 лет.

В возрастной группе 50-59 лет положительный тренд отмечен по гг. Буйнакск, Дербент, Кизилюрт, Южно-Сухокумск. По Махачкале отрицательный тренд составляет -5,3; по г. Избербаш – -9,2. По гг. Кизляр и Хасавюрт практически одинаковый отрицательный тренд (-6,8 и -6). По всем городам, всей сельской местности и РД – отрицательный тренд.

В возрастной группе 60-69 лет, как и в 50-59 лет, смертность от ИБС женского населения городов, сельской местности и РД характеризуется отрицательным трендом, при этом в городах он меньше по сравнению с сельской местностью и РД. Такая прогностическая тенденция отмечена на фоне положительного тренда по гг. Буйнакск и Южно-Сухокумск.

Динамика смертности от ИБС женского населения в возрастной группе 70 лет и старше имеет важную особенность, которая характеризуется положительным трендом по 7 городам из 10, особенно по гг. Кизилюрт, Южно-Сухокумск, Каспийск, Буйнакск. Положительный тренд отмечен по всем городам, сельской местности и РД. При этом показатели тренда на всех трех территориях близки. В возрастных группах 18 лет и старше показатели положительного тренда смертности от ИБС получены по тем же городам, что и в возрастной группе 70 лет и старше, но менее значимые по величине. Из чего следует: прогностическая тенденция смертности от ИБС женского населения в городах, сельской местности и по РД в значительной степени формируется в возрастной группе 70 лет и старше. В остальных возрастных группах по всем трем территориям тренд смертности от ИБС женского населения, как и мужского, был отрицательным.

Обсуждение

Эпидемиологический мониторинг показателей смертности от ИБС населения трудоспособного возраста отдельных регионов способствует выявлению тенденций, которые, однако, зависят от возраста, что необходимо учитывать при разработке программ, направленных на раннее выявление факторов риска и их контроль.

Снижение смертности от ССЗ, наблюдающееся во многих экономически развитых странах, объясняют в первую очередь изменением образа жизни: отказ от курения, здоровое питание, повышение физической активности. В то же время все большую роль начинают играть службы здравоохранения, особенно в продлении жизни больным путем проведения мероприятий по вторичной профилактике [14].

Тенденция к росту смертности от ИБС, зафиксированная в отдельных городах Дагестана, указывает на необходимость проведения профилактики и контроля установленных факторов риска, а также исследования уникальных поведенческих и экологических детерминант высокой смертности от ИБС.

Выводы

1. Прогностическая тенденция повозрастной смертности от ИБС взрослого населения городов РД – одна из важнейших составляющих сложного комплекса актуальных социально-медицинских, эпидемиолого-экологических проблем современности. Число умерших от ИБС взрослых мужчин свидетельствует о разнонаправленности прироста по городам: наибольший положительный прирост за 2007-2011 гг. по сравнению с 2002-2006 гг. для мужчин отмечен по гг. Кизилюрт (90,0%), Каспийск (45,6%) и Буйнакск (37,0%). Отрицательный прирост для женского населения отмечен по гг. Дагестанские Огни, Избербаш. По всем городам прирост был меньше, чем по всей сельской местности и РД.

2. Для смертности от ИБС женского населения показатели прироста отмечены по тем же городам, что и для мужского населения, однако показатели положительного прироста для женского населения значительно превышают аналогичные показатели для мужского населения не только по городам, но и по сельской местности и РД.

3. Повозрастные тенденции смертности от ИБС взрослого населения городов РД в возрастной группе до 70 лет по всей сельской местности и РД характеризуются показателями отрицательного тренда; низкий положительный тренд только в возрастной группе 18-39 лет отмечен по гг. Дербент, Кизилюрт, 40-49 лет – по г. Дагестанские Огни, 50-59 лет – по гг. Буйнакск, Дербент, Кизилюрт; 60-69 лет – по гг. Кизилюрт, Хасавюрт, Южно-Сухокумск. Положительный тренд отмечен по всем городам, но меньшей величины, чем по сельской местности и РД.

4. В возрастной группе 70 лет и старше (80,2% умерших от ИБС), как и в 18 лет и старше, отмечен отрицательный тренд только по гг. Дагестанские Огни, Избербаш, Кизляр, в которых проживали 7,9% мужчин и 14,6% женщин, умерших от ИБС в этой возрастной группе в городах; 94,7% умерших были жителями городов с положительным трендом.

5. В возрастных группах взрослого населения городов тренд повторяет тенденцию возрастной группы 70 лет и старше не только по городам, но и по всей сельской местности, а по РД отмечается отрицательный тренд. Показатели СТП смертности от ИБС взрослого населения городов подтверждают заключение, составленное на основании показателей тренда; возрастная группа 70 лет и старше является критической по смертности от ИБС.

6. Разнонаправленность прогностической тенденции повозрастной смертности от ИБС взрослого населения городов РД отмечена только в виде исключения; в возрастных группах до 60 лет определяющей является тенденция к снижению по городам, сельской местности и РД. Исключение составили гг. Махачкала, Кизилюрт с положительным трендом в возрастной группе 60-69 лет.

7. Неблагоприятная прогностическая тенденция смертности от ИБС взрослого населения обусловлена приростом показателя в возрастной группе 70

лет и старше по 7 городам из 10, по всей сельской местности и РД; колебания восходящего линейного тренда в критической возрастной группе 70 лет и старше по городам РД весьма существенные.

8. Наиболее неблагоприятны по тренду смертности от ИБС взрослого мужского населения гг. Кизилюрт, Каспийск, Буйнакск; относительно благополучны (убывающий тренд) гг. Избербаш, Махачкала, Южно-Сухокумск. По смертности женщин относительно неблагоприятны те же города, а г. Махачкала с тенденцией к снижению смертности мужчин характеризуется восходящим трендом для женщин, в 1,9 раза превышающим аналогичный показатель по всем городам, в 8,7 раза больше, чем тренд по РД.

9. Данные о прогностической тенденции повозрастной смертности от ИБС мужского и женского населения городов РД могут найти применение в организации кардиологической помощи в критических возрастных популяциях и в городах с неблагоприятным трендом смертности.

Литература

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году // Здравоохранение РФ. 2004. № 1. С. 3-18.
2. Гребенщикова И.А., Редькина М.В., Левашов С.Ю. Эпидемиология ишемической болезни сердца и значение показателей периферического атеросклероза и функционального состояния почек в развитии коронарной болезни сердца у мужчин // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 5. [Электронный ресурс]. URL: www.science-education.ru/99-4948 (дата обращения: 05.10.2014).
3. Грищенко М.Ю., Волкова Э.Г., Левашов С.Ю. Динамика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным мониторинга 2002-2007 гг // Последипломное образование и наука. 2009. № 1. С. 21-27.
4. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Томск: STT, 2003. 416 с.
5. Ишемическая болезнь сердца (у мужчин). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medee.ru/syndrome/description/id/2085> (дата обращения 05.10.2014).
6. Лисицин В.И. Тенденции, причины, возрастные и гендерные особенности смертности от болезней системы кровообращения в Новгородской области // Вестник Новгородского государственного университета. 2013. Т.1, № 71. 132-138.
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр: В 3-х т. Женева: ВОЗ, 1995. Т.1. Ч.1-2.
8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний – основа улучшения демографической ситуации в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 3. С. 4-9.
9. Османова Х.А., Хачиров Дж.Г., Хасаев А.Ш., Атаев М.Г., Гаджиева С.А., Ибнумаскудова П.М. Возрастные аспекты смертности от ишемической болезни сердца взрослого населения городов Республики Дагестан // Известия ДГПУ. Естественные и точные науки. 2014. № 2(27). С. 80-86.
10. Российское кардиологическое общество. Какие временные тенденции в смертности от ишемической болезни сердца в последние 30 лет? [Электронный ресурс]. URL: http://www.scardio.ru/news/nauchnomedicinskie_novosti/kakie_vremennye_tendencii_v_smertnosti_ot_ishemicheskoy_bolezni_serдца_v_poslednie_30 лет/ (дата обращения 14.04.2014).
11. Фридман Г. Д. Долговременные тенденции в частоте возникновения ишемической болезни сердца // Внезапная смерть: материалы 2-го советско-американского симпозиума. Под ред. А. М. Вихерта (СССР) и Б. Лауна (США). Индианаполис, США, 1979. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.bibliotekar.ru/440/7.htm>.
12. Чазов Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения // Ишемическая болезнь сердца: материалы форума. М., 2000. С. 2-5.
13. Шальнова С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска в России. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. [Электронный ресурс]. URL: <http://medbe.ru/materials/zabolevaniya-serdtsai-sosudov/smernost-ot-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy/> (дата обращения 05.10.2014).
14. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.critical.ru/CardioSchool/index.php> (дата обращения 05.10.2014).

References

1. Gosudarstvennyy doklad o sostoyanii zdorov'ya nasele-niya Rossiyskoy Federatsii v 2002 godu [State report on the state of health of the population of the Russian Federation in 2002] // Zdravookhranenie RF. 2004. № 1. S. 3-18.
2. Grebenshchikova I.A., Red'kina M.V., Levashov S.Yu. Epidemiologiya ishemicheskoy bolezni serdtsa i znachenie pokazateley perifericheskogo ateroskleroza i funktsional'nogo sostoyaniya почек v razvitii koronarnoy bolezni serdtsa u muzhchin [Epidemiology of coronary heart disease and meaning of peripheral atherosclerosis and renal function in the development of coronary heart disease in men] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2011. № 5; URL: www.science-education.ru/99-4948 (data obrashcheniya: 05.10.2014).
3. Grishchenko M.Yu., Volkova E.G., Levashov S.Yu. Dinamika faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy po dannym monitoringa 2002-2007 gg. [Dynamics of risk factors for cardiovascular disease monitoring data 2002-2007] // Poslediplomnoe obrazovanie i nauka. 2009. № 1. С. 21-27.
4. Dudko V.A., Karpov R.S. Ateroskleroz sosudov serdtsa i golovnogogo mozga [Atherosclerosis of the heart and brain]. Tomsk: STT, 2003. 416 s.
5. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa (u muzhchin) [Coronary heart disease (men)]. URL: <http://www.medee.ru/syndrome/description/id/2085> (data obrashcheniya 05.10.2014).
6. Lisitsin V.I. Tendentsii, prichiny, vozrastnye i gendernye osobennosti smernosti ot bolezney sistemy krovoobrashcheniya v Novgorodskoy oblasti [Trends, causes, age and gender differences in mortality from diseases of the circulatory system in the Novgorod region] // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013. T.1, № 71. S.132-138.
7. Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya bolezney i problem, svyazannykh so zdorov'yem International [Statistical Classification of Diseases and related problems with health]; 10-y peresmotr: V 3-kh t. Zheneva: VOZ, 1995. T.1. Ch.1-2.
8. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Profilaktika serdechno-sosudistykh i drugih neinfektsionnykh zabolevaniy - osnova uluchsheniya demograficheskoy situatsii v Rossii [Cardiovascular and other noncommunicable diseases - a basis for improving the demographic situation

- in Russia] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2005. № 3. S. 4-9.
9. Osmanova Kh.A., Khachirov Dzh.G., Khasaev A.Sh., Ataev M.G., Gadzhieva S.A., Ibumaskhudova P.M. Vozrastnye aspekty smernosti ot ishemicheskoy bolezni serdtsa vzroslogo naseleniya gorodov Respubliki Dagestan [Age aspects of mortality from coronary heart disease adult urban population of the Republic of Dagestan] // Izvestiya DGPU. Estestvennye i tochnye nauki. 2014. № 2(27). S. 80-86.
 10. Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Kakie vremennye tendentsii v smernosti ot ishemicheskoy bolezni serdtsa v poslednie 30 let [10. [The Russian Society of Cardiology. What VRE-variables trends in mortality from coronary heart disease in the last 30 years?]? URL: http://www.scardio.ru/news/nauchnomedicinskie_novosti/kakie_vremennye_tendencii_v_smernosti_ot_ishemicheskoy_bolezni_serdca_v_poslednie_30_let/ (14.04.2014).
 11. Fridman G. D. Dolgovremennye tendentsii v chastote vozniknoveniya ishemicheskoy bolezni serdtsa [Long-term trends in the incidence of coronary heart disease] // Vne-zapnaya smert': Mater. 2-go sovetsko-amerikanskogo simpoziuma. Pod red. A. M. Vikherta (SSSR) i B. Launa (SShA). Indianapolis, SShA, 1979. URL: <http://www.bibliotekar.ru/440/7.htm>.
 12. Chazov E.I. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa i vozmozhnosti povysheniya effektivnosti ee lecheniya [Coronary heart disease and the possibility of increasing the effectiveness of its treatment] // Ishemicheskaya bolezni' serdtsa: materialy foruma. M., 2000. S. 2-5.
 13. Shal'nova S.A. Epidemiologiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy i faktory riska v Rossii. Smernost' ot serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Epidemiology of cardiovascular disease and risk factors in Russia. Mortality from cardiovascular diseases]. URL: <http://medbe.ru/materials/zabolevaniya-serdtsa-i-sosudov/smernost-of-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy/> (05.10.2014).
 14. Epidemiologiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy. Smernost' ot serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Epidemiology of cardiovascular disease. Mortality from cardiovascular diseases]. URL: <http://www.critical.ru/CardioSchool/index.php> (05.10.2014).
- Сведения о соавторах:**
- Османова Хаджат Абдурахмановна* – аспирантка кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367026, г. Махачкала, ул. Ляхова, 47. Тел.: 8(8722) 679010
- Хасаев Ахмед Шейхович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367026, г. Махачкала, ул. Ляхова, 47. Тел.: 8(8722) 679010.
- Атаев Магомедрасул Гаджиевич* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделом экологической эпидемиологии НИИ экологической медицины ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367026, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1. Тел.: 8(903) 4821084. E-mail: amrg56@mail.ru.
- Ибнумасхудова Патимат Магомедовна* – ассистент кафедры общей гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367026, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1. Тел.: 8(8722) 679012.
- Омаров Ахмед Шамильевич* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры социальной гигиены, организации надзора с курсом лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8(963) 4124444.

Парнасан®

ОЛАНЗАПИН



**АЛЬТЕРНАТИВНОЕ
ПРОСТРАНСТВО ДЛЯ ТЕРАПИИ**
ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

УДК 611-018:616.33-089.843

Трансплантация стволовых клеток при операционной ране желудка у крыс**З.М. Абдулатипова, И.Е. Трубицина, О.С. Васнев, А.В. Смирнова**

ГБУЗ «Московский Клинический Научно-практический Центр ДЗМ»

Резюме

Стволовые клетки обладают, по данным литературы, противовоспалительным и иммуномодулирующим действиями, что определяет целесообразность их применения в регенеративной медицине. Целью исследования явилось экспериментальное обоснование эффективности и безопасности использования стволовых клеток при операционной ране. В результате проведенных исследований доказано, что использование стволовых клеток при операционной ране способствует снижению системной воспалительной реакции, ингибирует иммунное воспаление на местном уровне и способствует качественному заживлению раны.

Ключевые слова: стволовые клетки, воспаление, операционная рана, заживление раны.

Transplantation of stem cells in the surgical wound of the stomach in rats**Z.M. Abdulatipova, I.E. Trubitsyna, O.S. Vasnev, A.V. Smirnova**

Moscow Clinical Research Center

Summary

Stem cells have the literature on anti-inflammatory and immunomodulatory effects, which determines the feasibility of their use in regenerative medicine. The aim of the study was to experimentally study the efficacy and safety of using stem cells in the surgical wound. The studies proved that the use of stem cells at the surgical wound, reduces systemic inflammatory response, inhibits immune inflammation at the local level and promotes quality healing of the wound.

Key words: stem cells, inflammation, operating wound, healing wounds.

Введение

Благодаря внедрению в медицинскую практику достижений фундаментальных исследований в области молекулярной и клеточной биологии, стало возможным разрабатывать новые способы лечения с использованием костномозговых мезенхимальных стромальных клеток (МСК), которые способны дифференцироваться в клетки самых разных типов тканей взрослого организма. Доказано их системное иммуномодулирующее действие. Эти особенности обеспечивают перспективность их успешного клинического использования с целью усиления противовоспалительного и иммуномодулирующего процессов. МСК, мигрируя в область воспаления по хемотаксическому градиенту, выделяют вещества, ингибирующие продукцию провоспалительных цитокинов, подавляют пролиферацию Т-клеток. МСК являются наиболее характерными представителями стволовых клеток с высокой степенью пластичности. Эти особенности обеспечивают перспективность их успешного клинического использования.

Прежде чем применять стволовые клетки в клинике, необходимо экспериментально обосновать их эффективность и безопасность. Надо знать и понимать, что с момента повреждения и заживления ткани происходит четкая цепь событий, включающих

в себя все этапы развития воспалительного процесса, имеющие временные особенности [1, 2].

Процесс воспаления имеет классические фазы развития – воспалительную, пролиферативную и ремоделирования. Основной целью этих этапов является закрытие раневой поверхности: сначала временным каркасом, а затем постоянной тканью, которая должна соответствовать исходной, но это в лучшем случае. Все этапы (фазы) процесса связаны между собой. Нарушение взаимосвязи приводит к «зависанию» на промежуточной стадии. В очаг повреждения идет миграция клеток, обладающих противовоспалительной и тканезаместительной активностью. Этим качествам соответствуют мезенхимальные мультипотентные стромальные клетки костного мозга. Использование этих клеток в регенеративной медицине представляется перспективным. Они обладают множественными паракринными эффектами – иммуномодулирующим и дифференцировочным потенциалом [2, 3].

Цель: экспериментально обосновать эффективность и безопасность использования стволовых клеток при операционной ране.

Материал и методы

В качестве объекта исследований использовали белых крыс, массой 180,0 - 220,0, породы Wistar. Животных содержали согласно соответствующим нормативам ГОСТа, при температуре 18-20° С, с учетом общепринятых в мире стандартов гуманного использования животных при проведении экспериментального исследования. В 2003 году Россией были приняты международные правила GLP (Правила надлежущей лабораторной практи-

Для корреспонденции:

Абдулатипова Заира Магомедовна – аспирантка, врач хирург отделения колопроктологии ГБУЗ «Московский Клинический Научно-практический Центр ДЗМ».

Тел.: 89067378611

z.abdulatipova@yandex.ru.

Статья поступила 20.10.2014 г., принята к печати 24.11.2014 г.

ки. Приказ МЗ РФ от 19 июня 2003 г., № 267). Для обезболивания использовали эфирный наркоз. Подопытные животные в количестве 60 особей были разделены на группы: 1) контрольные – 2 по 5 животных (10 голов); 2) опытные две серии – 5 по 5 животных (25x2 голов). I-ая серия – аутопсия на 5 сутки. II-ая серия – аутопсия на 16 сутки. Мононуклеарную фракцию клеток получали из аспириата костного мозга животных. Для эксперимента использовали клетки 8-го и 9-го пассажей. Введение МСК КМ во всех сериях опытов осуществляли внутрибрюшинно, сразу после окончания их культивирования при достижении необходимой дозы клеточного препарата. Клеточный препарат вводили крысам на 3 сутки после операции, однократно в дозе $2,5 \times 10^6$. Во II-ой серии опытов аллогенные клетки вводили крысам дважды, первое введение – в дозе $2,5 \times 10^6$ клеток на 3 сутки после операции, второе введение – в той же дозе проводили на 8 сутки. Выполнены контрольные серии без введения МСК КМ, в которых производилось одно - или двукратное введение физиологического раствора в равных объемах с опытными сериями. Второй контроль – интактные животные без операции на желудке с введением МСК КМ в вышеобозначенных дозах. Для подтверждения связи процессов регенерации с восстановлением иммунного баланса в организме, маркерами которого являются цитокины, нами производилось определение содержания в сыворотке крови животных TNF α , IL1 β , IFN γ , IL-4 до операции и в динамике заживления. Исследование цитокинов проводилось иммуноферментным методом с использованием тест систем Diamed (Швейцария), предназначенных для крыс. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе животных с трансплантацией МСК по сравнению с контрольной группой отмечалась более ранняя смена деструктивно-воспалительной фазы раневого процесса на пролиферативно-регенераторную фазу. Это выражалось более быстрым отторжением некротических масс, что свидетельствовало о начале репаративного процесса. В грануляционной ткани наблюдалось большое количество сосудов и умеренно выраженная диффузная воспалительная инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами, появлялись начальные признаки эпителизации. По сравнению с предыдущим сроком в грануляционной ткани отмечалось увеличение количества кровеносных сосудов, ход коллагеновых волокон был более упорядоченным, воспалительная инфильтрация была слабо выраженная, преимущественно лимфоидно-гистиоцитарная.

Положительную динамику регенераторных процессов в зоне операционной раны под влиянием МСК мы связываем с позитивным иммунорегуляторным действием этих клеток. Через 24 часа после операции в сыворотке крови крыс резко повысилось содержание провоспалительных (IL1 β , TNF α , IFN γ) цитокинов и резко снизилось содержание противо-

воспалительного цитокина IL-4. Указанные сдвиги в контрольной группе (на фоне применения физиологического раствора) продолжали сохраняться в течение всего последующего срока наблюдения. На фоне трансплантации МСК наступало отчетливое по сравнению с контролем снижение TNF α , IL1 β и IFN γ ($p < 0,05$) и повышение IL-4 в сыворотке крови ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о наступающем снижении системной воспалительной реакции в организме под влиянием МСК, которое создает благоприятные условия для восстановления баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Отражением этих процессов является качественное заживление операционной раны.

Выводы

1. Качественное заживление операционной раны желудка отсутствует при цитокиновом дисбалансе, которое характеризуется длительным повышением провоспалительных (TNF α , IFN γ , IL1 β) цитокинов и снижением противовоспалительного цитокина IL-4.
2. Устранение цитокинового дисбаланса в организме крыс после трансплантации МСК способствует снижению системной воспалительной реакции, ингибирует иммунное воспаление на местном уровне и тем самым способствует качественному заживлению операционной раны.

Литература

1. Юшков Б.Г., Данилова И.Г., Понежева Ж.Б., Брыкина И.А., Абидов М.Т., Калюжин О.В. Модуляция репаративной регенерации и экспрессии CD 117 клетками печени после частичной гепатэктомии у мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. № 9. С. 321-323.
2. Данилова И.Г., Брыкина И.А. Новые аспекты иммунологической регуляции регенерации органов // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2010. № 2. С. 17.
3. Trubitsyna L., Vinokurova A., Konnoplyannikov O., Knyazev A., Lyundup D., Yudakov O., Smirnova A. Transplantation of allogeneic mesenchymal bone marrow stem cells in experimental acute and chronic pancreatitis in rats. 45th Annual Meeting of the European Pancreatic Club (26-29 June). Zurich, 2013. P. 8-11.

References

1. Yushkov B.G., Danilova I.G., Ponezheva Zh.B., Brykina I.A., Abidov M.T., Kalyuzhin O.V. Modulyatsiya reparatorivnoy regeneratsii i ekspressii CD 117 kletkami pecheni posle chastichnoy gepatektomii u myshey [Modulation of reparative regeneration and CD 117 expression of liver cells following partial hepatectomy in mice] // Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2010. № 9. S. 321-323.
2. Danilova I.G., Brykina I.A. Novye aspekty immunologicheskoy regulyatsii regeneratsii organov [New aspects of immune regulation of organ regeneration] // Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. 2010. № 2. S. 17.
3. Trubitsyna L., Vinokurova A., Konnoplyannikov O., Knyazev A., Lyundup D., Yudakov O., Smirnova A. Transplantation of allogeneic mesenchymal bone marrow stem cells in experimental acute and chronic pancreatitis in rats. 45th Annual Meeting of the European Pancreatic Club (26-29 June). Zurich, 2013. P. 8-11.

Сведения о соавторах:

Трубицина Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, зав. отделением доклинических исследований ГБУЗ «Московский Клинический Научно-практический Центр ДЗМ». Тел.: 8(915) 4663092. E-mail: ie.trubitsyna@gmail.com

Васнев Олег Сергеевич – доктор медицинских наук, зав. отделением высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ «Московский Клинический Научно-практический Центр ДЗМ». E-mail: o.vasnev@rambler.ru

Смирнова Анна Вячеславна – сотрудник отделения доклинических исследований ГБУЗ «Московский Клинический Научно-практический Центр ДЗМ». E-mail: smirn-ova@mail.ru

МИРАМИСТИН®
результаты клинических исследований в хирургии

БАКТЕРИИ **ВИРУСЫ**

ПРОСТЕЙЩИЕ **ГРИБЫ**

МИРАМИСТИН®

ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ
ОПЕРАТИВНАЯ УРОЛОГИЯ
ТОРАКАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ
ПРОКТОЛОГИЯ
НЕЙРОХИРУРГИЯ

ТРАВМАТОЛОГИЯ
КОМБУСТИОЛОГИЯ
ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ
ОПЕРАТИВНАЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ
ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

МИРАМИСТИН®
500 мл

МИРАМИСТИН®
150

МИРАМИСТИН®
150 мл

www.miramistin.ru

УДК 613.25:616-056. 52:616.1/.2-008.6

Синдром Пиквика**И.А. Шамов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В статье приводится случай из практики и автором даны современные представления Синдрома Пиквика – заболевание неясного генеза, выражающееся в патологическом ожирении 3-4 степеней, непреодолимой тягой ко сну, гиперкапнией, расстройством ночного сна, значительными нарушениями со стороны центральной нервной системы в связи с выраженной гиперкапнией и гипоксией. Заболевание нередко сопровождается нарушением толерантности к глюкозе, артериальной гипертензией, энцефалопатией. Диагностируется на основе клинических проявлений, дополненных исследованием PCO_2 , PO_2 , SaO_2 и другими данными. Плохо поддается консервативному лечению. Лучшие результаты дают методы бариатрической хирургии, направленные на уменьшение желудка, с последующим похуданием.

Ключевые слова: Пиквика синдром, ожирение, гиперкапния, гипоксия, диагностика, лечение.

Pickwick syndrome**I.A. Shamov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The article provides a case study, and the authors are given the current understanding of the syndrome of Pickwick - syndrome is a disease of unknown origin, expressed in morbid obesity 3-4 degrees, irresistible craving to sleep, hypercapnia, a night of sleep disorders, significant violations on the part of the Central nervous system due to severe hypercapnia and hypoxia. The disease is often accompanied by impaired glucose tolerance, hypertension, encephalopathy. Diagnosed based on clinical manifestations, research PCO_2 , PO_2 , SaO_2 and other methods. Poorly to conservative treatment. The best results are methods of bariatric surgery aimed at reducing stomach, with subsequent weight loss.

Key words: Picviks syndrome, obesity, hypercapnia, hypoxia, diagnosis, treatment.

Определение. Синдром Пиквика – тяжелое заболевание, при котором у человека развивается патологическое ожирение и хроническая прогрессирующая дыхательная недостаточность, несмотря на отсутствие первичной патологии в легких, и сомнамбулия.

Такое название этому синдрому было дано в 1937 г. С.С. Burwell и соавт. Как известно, человек со сходной симптоматикой был описан Чарльзом Диккенсом в его широко известном в XX столетии романе «Посмертные записки Пиквикского клуба». В романе это был жирный мальчишка на побегушках, Джо, который засыпал на ходу и в любой ситуации: ...«Джо, Джо! – закричал дородный джентльмен... – негодный мальчишка, он опять заснул!» Джо разбудили, «ущемив большим и указательным пальцем кусок ляжки», и он принял участие в сервировке стола для пикника на лужайке, но... тут же заснул опять. «Теперь птицу, Джо. Несносный мальчишка - он опять заснул! Джо! Джо! (Несколько ударов тростью по голове и жирный парень не без труда очнулся от летаргии...)».

Сам Пиквик ни полностью, ни сонливостью не страдал. Отсюда, этому синдрому следовало бы дать название «синдром Джо», но этого не случи-

лось... То ли доктор Burwell с коллегами не читали романа, которому в тот 1937-й год исполнилось 100 лет со дня выхода, то ли какая другая причина... Кстати, многие современные авторы также, видимо, не читали романа, ибо они пишут: «название было дано по имени одного из персонажей романа Ч. Диккенса «Записки Пиквикского клуба». А ведь роман-то назывался «Посмертные записки Пиквикского клуба» [1].

Этиология. По сути дела, этиология болезни неизвестна. Имеются гипотезы о возможности влияния психических травм, ЦНС, инфекционных заболеваний и т.д. Однако даже близкой к относительной истине теории до сих пор нет. Неясна роль ожирения в развитии этого синдрома, поскольку есть немало людей, у которых подбородки многократно «переползают за галстуки», вес уходит крупно за цифру 100, однако Пиквик у них не развивается. Возможно наличие каких-то наследственных моментов, предрасполагающих к его развитию при возникновении соответствующих условий [8].

Патогенез. Как известно, одним из симптомов гипоталамического синдрома является полнота, развитие кушингоидизма. В связи с этим считается возможным участие гипоталамуса в развитии синдрома Пиквика [8]. У больного возникает обусловленное гипоталамическими медиаторами повышение аппетита, быстро приводящее к патологическому ожирению.

Высокая степень ожирения – жировые отложения в области грудной клетки и передней брюшной стенки нарушают механику дыхания – нарушается ритм дыхания и снижается объем вентиляции лег-

Для корреспонденции:

Шамов Ибрагим Ахмедханович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Адрес: 367000, Махачкала, ул.Ш.Руставели, 53а
Тел.: 630081; 550331
E-mail: ibragim_shamov@mail.ru
Статья поступила 24.09.2014 г., принята к печати 25.10.2014 г.

ких. Это влечет за собой рестриктивный тип нарушений внешнего дыхания [10]. Последние нарушения сопровождаются изменениями биохимии дыхания со снижением концентрации кислорода и повышением концентрации углекислого газа в крови. Снижается чувствительность дыхательного центра к этим субстратам. Гипоксия приводит к развитию симптоматического эритроцитоза, реологическим нарушениям, расстройству сна с сомнамбулизмом. В то же время, роль ожирения в развитии синдрома Пиквика остается не очень ясной. Наблюдения свидетельствуют: да, ожирение является неременным атрибутом этого заболевания. Однако нет никакого знака равенства между ожирением и синдромом «ожирения-гиповентиляции». Миру известно огромное количество ожиревших людей – ныне на Земле 25% всех людей страдает патологическим ожирением. Но синдром Пиквика среди них встречается в ничтожном проценте. Множество таких джентльменов было и в Пиквикском клубе. Например, Треси Тапмен. «...Время и аппетит увеличили объем этой некогда романтической фигуры, размеры черного шелкового жилета становились все более и более внушительными, дюйм за дюймом золотая цепь для часов исчезала из поля зрения Тапмена; массивный подбородок дюйм за дюймом переползал через край белоснежного галстука...». И, тем не менее, он не страдал сомнамбулизмом и не засыпал на ходу, как мальчишка Джо [1].

Из-за высокого стояния диафрагмы развивается вторичная гипертензия малого круга кровообращения. На правый желудочек сердца падает большая нагрузка, он гипертрофируется, развивается легочное сердце, гиперкапния с нарушением кислотно-щелочного равновесия.

Клинические проявления. Больные могут жаловаться на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, плохой сон ночью, сонливость днем [11], утомляемость, снижение либидо. Нередко ведущей жалобой является непреодолимая сонливость – больные засыпают, что называется, на ходу – в любой обстановке, как только присядут или прилягут и даже во время разговора, деловой встречи, за столом при приеме пищи, в кабинете у врача. Во время сна у больных наблюдаются короткие (клонические) непроизвольные мышечные подергивания (тики) в самых различных частях тела.

В ночное время нередко у больных возникают перерывы в дыхании по типу сонного апноэ. И поскольку таких апноэ бывает множество, то больной не высыпается ночью. Скорее всего и по этой причине у него развивается дневная непреодолимая сонливость. Хотя очень трудно исключить, что здесь определенную роль играет длительная и выраженная гипоксия мозга.

Разумеется, одним из ведущих признаков, на который жалуются больные и который бросается в глаза при внешнем осмотре, является ожирение. Как правило, ожирение тяжелое, патологическое, 3-4 степени, когда индекс Кетле зашкаливает за 50. Ожирение больше абдоминального типа, как при метаболическом синдроме, хотя жира хватает и на шею, и на лицо, и на груди, и на конечностях.

Объективно виден и цианоз лица, слизистых оболочек и кожи. Учащено дыхание, оно короткое, частое, нередко ротовое с прищелкиванием губ. Проведение перкуссии и аускультации затруднено – перкуторный звук тупой, удары пальца-плексиметра остаются на поверхности, не проникают через толщу жира; дыхание, как правило, плохо прослушивается. У ряда больных могут выслушиваться мелкие влажные хрипы с обеих сторон в нижних частях легких. По этим признакам картина напоминает известную картину легочного сердца.

У ряда больных артериальное давление оказывается повышенным.

При декомпенсации недостаточности правого желудочка наблюдается тахикардия, набухание шейных вен даже в положении сидя, появляются отеки.

Диагностика. Как и всегда, в основе предварительного диагноза лежат данные опроса и внешние признаки. В какой-то мере при синдроме Пиквика клинические данные следует считать основными в постановке верифицированного диагноза, хотя, разумеется, инструментально-лабораторная диагностика делает эту симптоматику более достоверной.

Из обследования в диагностике помогут многие тесты.

1. Индекс массы тела, в обиходе называемый индексом Кетле, который определяется очень легко: масса тела в кг, деленная на квадрат роста тела в метрах. Допустим, масса тела пациента 140 кг, а рост тела – 1,65 м. Тогда индекс массы тела (индекс Кетле) равен $140/1,65^2 = 51,4 \text{ кг/м}^2$. Как правило, у больных с синдромом Пиквика индекс Кетле бывает $> 45-50 \text{ кг/м}^2$.

2. Общий анализ крови: увеличение количества гемоглобина, гематокрита и количества красных кровяных телец – эритроцитов. Могут выявляться столбики агрегированных эритроцитов в окрашенном мазке периферической крови.

3. Сатурация крови (SaO_2). В норме почти весь гемоглобин связан с кислородом, при этом показатель насыщения варьирует в диапазоне от 96 % до 99 %. Снижение уровня кислорода крови ниже 95-96 % может наблюдаться при тяжелых заболеваниях дыхательной и сердечно-сосудистой системы. У больных тяжелыми формами синдрома Пиквика SaO_2 может быть $< 80 \%$.

4. Система коагуляции. Установлена склонность к гиперкоагуляции, торможение эндогенного фибринолиза. Повышен уровень ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), фибриногена, VII и VIII плазменных коагуляционных факторов, фактора Виллебранда, по сравнению с группами здоровых и популяционными показателями. ИАП-1 у больных синдромом Пиквика значительно повышен из-за того, что вырабатывается адипоцитами, а он является главным физиологическим ингибитором активации плазминогена *in vivo*, тормозя, таким образом, растворение нитей фибрина и способствуя тромбозу.

Повышается активность внешнего пути коагуляции, запускаемого тканевым фактором (фактор коагуляции III), а также увеличением активности фактора VII. Это запускает каскад внешнего пути свертывания крови.

Снижен также адипонектин, который является эндогенным антитромботическим фактором, дефицит которого способствует гиперкоагуляции и атеротромбозу.

5. Реологические показатели крови. Как правило, резко увеличен гематокрит – до 70 %. Увеличена вязкость крови, которая определяется разными методами, в том числе измерением вискозиметром капиллярного типа ВК-4. Повышается агрегационная способность эритроцитов, что ведет к накоплению в крови устойчивых агрегатов из эритроцитов, затрудняющих кровотоки по капиллярам. Одновременно снижается способность эритроцитов к деформации, что резко ухудшает критический статус проходимости микрокапилляров. Нарастает агрегационная и адгезивная способность тромбоцитов, что способствует развитию ДВС синдрома. Все это ведет к хронизации и прогрессированию процесса поражения легочного сосудистого дерева.

6. Газовый состав артериальной крови. Одним из главных критериев диагноза является увеличение парциального давления углекислого газа в артериальной крови в дневное время выше нормальных значений (> 45 мм. рт. ст.). Часто обнаруживается гипоксемия (низкое содержание кислорода в крови). Так, в исследовании S. Javaheri, L. A. Simbartl [6] было показано, что PCO_2 (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови) у больных синдромом Пиквика составляло 52 ± 5 против 40 ± 3 мм рт. ст. в контрольной группе, а PO_2 (парциальное давление кислорода в артериальной крови) – 59 ± 8 против 75 ± 10 мм рт. ст. соответственно. Следует помнить, что у страдающих ожирением даже при отсутствии гиперкапнии имеются вентиляционные нарушения [7].

7. Инсулинорезистентность и нарушение углеводного обмена. Как и при метаболическом синдроме, часто имеет место нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа.

8. Эхокардиография (УЗИ сердца) выявляет гипертрофию правого желудочка, расширение правых отделов сердца и повышение давления в легочной артерии. Нередко у пациентов с синдромом Пиквика эхокардиография обнаруживает нарушения в работе и левого желудочка.

9. ЭКГ подтверждает перегрузку и гипертрофию правого желудочка.

10. Лучевые исследования. МРТ, доплерография, спиральная компьютерная томография, УЗИ и т.д. из-за большой массы тела больных оказываются неинформативными или их не всегда удается произвести.

11. Изучение липидного обмена выявляет изменения, подобные тем, что находят у ожирелых, – в частности, гиперглицидемию и увеличение уровня свободных жирных кислот в крови. Сведения об этом в литературе скудны.

12. Исследование гормонов гипофиза (ТТГ) и щитовидной железы (T_3 и T_4). У 3-5% пациентов с синдромом Пиквика выявляют снижение функции щитовидной железы (повышение ТТГ при нормальном или сниженном уровне свободных T_3 и T_4 – гипотиреоз), что усугубляет развитие патологического ожирения и развитие других симптомов болезни.

13. Спирография. Из-за избыточного отложения жира в области грудной клетки и передней брюшной стенки возникает значительное препятствие для нормальной работы диафрагмы и движений самой грудной клетки. Поэтому спирография может выявить уменьшение дыхательного объема, резервных объемов вдоха и выдоха, снижение жизненной емкости легких. Как правило, выявляются значительные рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания. У части больных выявляют обструктивные нарушения по типу развивающихся при ХОБЛ, особенно у курильщиков.

14. Полисомнография (аппаратное исследование сна) при Пиквикском синдроме выявляет сложные расстройства сна. Особенно они выражены, если синдром Пиквика сочетается с синдромом сонного апноэ, что встречается очень часто [4].

Лечение. Лечение первично выявленных больных с синдромом Пиквика целесообразно начинать в стационаре и продолжать в амбулаторных условиях. Ведущим симптомом синдрома Пиквика является **ожирение**. В его лечении в настоящее время используются консервативные и хирургические методы.

Консервативное лечение. Поскольку ожирение является одним из важных компонентов синдрома Пиквика, прежде всего рекомендуется диета. Самое лучшее – назначить больному жесткое гипокалорийное питание (из расчета 600–800 ккал в первые 7-10 дней, затем по 1200 ккал в день). Все же здесь необходимы продуманные подходы. Если ожирение крайней степени, возможна попытка быстрого снижения веса с помощью такой диеты. Если же ожирение 3-4 степени (индекс Кетле в пределах 40-45), сгонку веса не следует проводить ускоренными темпами. Быстрая потеря веса нередко сопровождается слабостью, плохим самочувствием. Поэтому может быть рекомендована диета, которую мы назначаем при метаболическом синдроме и ожирении [2]: пищу принимать 5–6 раз в сутки, повышенное содержание мясных блюд из постного мяса. Проводить дни разгрузок 2 раза в неделю, за целый день принимать только 600 г обезжиренного творога и 1200–1500 мл простокваши или 1500 г яблок и т.д.

Следует значительно ограничивать сахар, мед, конфеты, жиры, жидкости, соль, картофель, морковь и блюда из яиц, сладкие сорта винограда, виноградный сок.

Назначаются современные лекарства, способствующие снижению веса или приостановке его набора.

1. Акарбоза (глюкобай). Препарат угнетает альфа-амилазу поджелудочной железы и кишечную альфа-глюкозидазу. В результате тормозится распад олиго-, три- и дисахаридов до глюкозы и замедляется всасывание сахара из кишечника и тем самым предотвращается дальнейшее нарастание веса. Доза 50 мг – в первый день 1 таблетку, во второй – 2, с третьего – 3 раза в сутки длительно. Принимать перед самой едой или во время еды.

2. Сибутрамин (меридиа, линдакса) – обладает выраженной анорексигенной способностью, что и приводит при длительном приеме к снижению

веса. 1–12 недель по 1 таблетке (5 мг) 2 или 3 раза в день, перерыв 7 недель. Вновь начать прием с 19-й до 30-й недели, перерыв 7 недель и опять принимать с 37-й до 48-й недели.

3. Орлистат (ксеникал) – ингибирует желудочные, панкреатические и кишечные липазы и блокирует расщепление триглицеридов, что приводит к уменьшению поступления в кровь свободных жирных кислот и моноглицеридов и также приводит к потере веса. Доза 120 мг в капсуле – 3 раза в сутки во время еды, также длительно.

Поскольку все три препарата обладают различными механизмами действия, их следует давать одновременно.

Эффективность консервативных методов лечения не очень высока. Она больше помогает в легких случаях синдрома и требует от больного большого упорства, дисциплинированности и терпения. Хирургические методы оказываются гораздо более эффективными [5].

Хирургическое лечение. В настоящее время разработаны достаточно эффективные бариатрические (то есть направленные на снижение веса тела) хирургические методы [9]. Их следует применять при средних и тяжелых степенях ожирения и наличии ясно выраженного добровольного информированного согласия больных на эти операции. Желательно также получение разрешения больничного этического комитета на проведение операций.

Бандажирование желудка – уменьшение объема желудка наложением на него специального силиконового бандажа в виде кольца. Операция проводится лапароскопическим доступом. Бандаж накладывается и затягивается на желудке таким образом, чтобы разделить его на две части – верхнюю и нижнюю. Регулируя степень сжатия бандажа, специалисты добиваются оптимального режима прохождения пищи по пищеварительному тракту и контролируют скорость потери веса пациента. Операция занимает 20-30 минут и хорошо переносится пациентами.

Вертикальная бандажная гастропластика или рукавная гастрэктомия: удаляется большая часть желудка, из оставшейся части формируется очень тонкая трубка (рукав), через которую пища проходит лишь малыми порциями и длительно.

Желудочное шунтирование: желудок поперечно прошивают танталовыми скрепками. Верхний желудок делают маленьким – 50 мл. К нему подтягивают тонкую кишку и пришивают. Пища поступает лишь малыми порциями и обходит большую часть тонкого кишечника.

Билиопанкреатическое шунтирование: то же, только верхний желудок – 200 мл, а тонкий кишечник подшивается к нему с максимальным укорочением оставшейся части – не более 50 см.

В настоящее время многие операции выполняются лапароскопически. Открытые и лапароскопические операции имеют одинаковый эффект.

Данные по метаанализу и когортным исследованиям по оценке хирургических методов лечения ожирения у больных синдромом Пиквика можно найти в обзоре J Picot et al. [9].

В когортном исследовании было показано, что после хирургического лечения потеря веса продолжалась в течение 10 лет, тогда как леченные нехирургическими методами за это время даже набрали вес. Кроме того, после хирургических методов снизилось число больных с метаболическим синдромом и был выше % ремиссий по диабету. За 10 лет у леченных хирургическим путем сократилось число сопутствующих болезней.

Желудочное шунтирование было более эффективно, чем вертикальная гастропластика и регулируемое бандажирование желудка. Лапароскопическая гастрэктомия была более эффективной, чем желудочный бандаж. Основные осложнения оперативного лечения: нарушения анастомозов, тромбоз, пневмония, эрозия желудка. Смертность при хирургических операциях колеблется от 0 до 19 %.

Бариатрическая хирургия была экономически более эффективной по сравнению с нехирургическими методами.

Тем не менее все эти оценки остаются предположительными до тех пор, пока не будет более широкого наблюдения. Идут поиски новых оперативных вмешательств, более эффективных по исходам и по экономическим затратам.

Воздействие на второй признак болезни – гипоксию. Здесь имеется необходимость продумать лечебные мероприятия. Мы знаем, что ряд больных легочным сердцем плохо переносит ингаляции кислорода. Поэтому оксигенотерапия должна проводиться, особенно на первом этапе, под тщательным контролем. Наладив ингаляции кислорода, следует оценивать реакцию больного. При хорошей переносимости – интенсивную кислородотерапию продолжать. При отрицательной реакции – обсудить вопрос о дальнейшей тактике. Например: наладить прерывистую оксигенотерапию. Доказано, что кислород, подаваемый периодически с достижением уровня сатурации 92-95 %, действует более эффективно, чем при непрерывной его подаче. Кроме того, кислород в такой ситуации следует сочетать с дыхательными аналептиками (кофеин или кордиамин внутрь или внутримышечно, подбирая дозу по массе тела) и с обязательным контролем CO_2 в крови.

Назначают ЛФК с целью стимулирования диафрагмального дыхания. Для улучшения ночного сна больному рекомендуют возвышенное положение туловища в постели, прием на ночь кордиамин (1 чайная ложка внутрь).

Респираторная (дыхательная) поддержка. У больных, имеющих Пиквикский синдром, чаще всего используется неинвазивная вентиляция легких через маску с постоянным положительным давлением во время вдоха и выдоха (CPAP - continuous positive airway pressure) [4], при котором положительное давление (выше атмосферного) устанавливается на протяжении всего дыхательного цикла. В большинстве случаев давление во время вдоха поддерживается на уровне 8-11 см вод. ст., а в конце выдоха – 3-5 см вод. ст. Частоту дыхания обычно устанавливают от 12-16 в мин до 18-20 в мин (у пациентов с ослабленной дыхательной мускулатурой).

Такое лечение позволяет значительно уменьшить тягостные клинические симптомы (одышку, сонливость, нарушение сна); улучшить газообмен; улучшить качество жизни; уменьшить нагрузку на аппарат дыхания и улучшить функцию дыхательных мышц.

Если имеются признаки правожелудочковой сердечной недостаточности (ХСН), как при легочном сердце: для снятия тахикардии – ивабрадин (кораксан) по 5 мг утром и вечером 8-10 дней, затем по 7,5 мг 2 раза в день. Верапамил по 240 мг в 15 и 20 часов (!) (при таком приеме его действие значительно сильнее) 2 месяца (или дольше по эффекту). Внутривенно вводить 100 мл поляризующей смеси, в которую добавить дигоксин или коргликон по 2 мл, капельно, с частотой 60 капель в минуту, 1 раз в день. Такие инфузии проводить 2-3 дня, решая после этого срока вопрос о целесообразности их продолжения. Мочегонные (фуросемид / лазикс) по 40 или больше мг внутрь или внутримышечно или торасемид (диувер) по 5 или 10 мг внутрь – по необходимости.

После завершения капельниц с поляризующей смесью – современные средства лечения сердечной недостаточности – карведилол (дилатренд) от 6,25 до 25 мг в сутки или ИАПФ или блокаторы рецепторов АПФ, подбирая эффективные дозы по массе тела.

Можно вспомнить (особенно при наличии ХСН) старый метод – кровопускания по 500 мл 1 раз в неделю, 3-4 процедуры. Эта процедура уменьшает реологические нарушения и улучшает кровообращение и микроциркуляцию, уменьшает симптоматику ХСН [2].

При наличии бронхообструктивного синдрома – вдыхание через небулайзер 1 мл беродуала и 2 мл будесонида 3 раза в день 2-3 месяца, а затем по потребности. Там, где нет тахикардии и артериальной гипертензии, можно давать теофедрин. Одновременно со снятием бронхоспастического синдрома входящий в состав этого препарата эфедрин будет стимулировать центральную нервную систему, дыхательный центр, уменьшая сомнамбулизм и улучшая качество жизни.

Для уменьшения явлений гипоксии мозга: цитохром С (цито-мак) по 2–4 мл в/м 2 раза в сутки, 15–25 дней. До начала введения нужна проба – инсулиновым шприцом внутрикожно ввести 0,1 мл препарата. Если через 30 мин не будет реакции – покраснения лица, крапивницы, можно проводить лечение. В сутки можно ввести до 32 мл цитохрома. Можно цитофлавин по 10 мл на 200 мл физраствора или волювена, хаес-стерила, капельно, с частотой 20–40 капель в мин (вводить за 7–8 часов), 1 раз в сутки также 15–25 дней.

С целью улучшения реологических свойств крови: антиагреганты - ацетилсалициловую кислоту (аспирин) по 350 мг 1 раз в сутки. Вместо аспирина можно тромбо-АСС 100, или кардиомагнил 75 или 150, или клопидогрель (плавикс) 75 мг (детям до 18 лет противопоказан), или другие на выбор пациента и врача. Эти препараты назначаются во время или после ужина 1 раз в сутки.

Показаны современные гепарины, например, надропарин кальция (фракиспарин) по 0,6 мл 2 раза в сутки под кожу живота – 2 недели. Вводится, вкалывая иглу готового шприца на всю длину горизонтально. Растирать место укола нельзя!

По мере необходимости – другая **симптоматическая (сопроводительная)** терапия. Следует помнить, что снотворные, транквилизаторы, опиаты, антигистаминные препараты 1-го поколения и другие лекарства с седационным эффектом большим синдромом Пиквика противопоказаны.

Прогноз. Неблагоприятный. Как вычислили ученые, каждый кг излишней массы тела сокращает продолжительность жизни на 3 месяца. По-видимому, смертность зависит также от целого ряда других причин, ибо больные синдромом Пиквика умирают примерно в 2 раза чаще по сравнению с пациентами, имеющими только ожирение. Часто смерть наступает из-за синдрома сонного апноэ и остановки дыхания во сне. Играют роль также тромбозы и тромбоэмболии, часто тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), изменения со стороны сердца и другие причины. Не следует забывать, что у таких больных во время полета в самолетах может возникнуть тяжелая гипоксия. Желательно проведение оксигенотерапии в такой ситуации [2].

Приводим описание синдрома Пиквика из собственной практики.

Больная Р. В. К., 1952 г. р., поступила в реанимационное отделение РКБ РД 09.06.2014 года.

Жалобы на одышку в покое, заплетающийся язык, выраженную прибавку в весе, сонливость, галлюцинации. Анамнез: год назад перенесла пневмонию, через 6 месяцев болела повторно (данные по жалобам и анамнезу собраны через родственников. Сама больная на вопросы внятно не отвечает, даже после растормаживания тут же впадает в сон).



Рис. Больная Р.В.К. с синдромом Пиквика

Объективно: общее состояние крайне тяжелое, положение в постели пассивное, вынужденное, сидячее. Неадекватна, дезориентирована, находится в сомнамбуле. Диффузный, выраженный цианоз лица, губ, нижних конечностей. Ожирение диффузного типа – жир на конечностях, спине, груди, животе. Шея укорочена, голова как бы вдавлена в надплечья, склонена кпереди. Живот увеличен в размерах, висит «фартуком». Передняя брюшная стенка циан-

нотична. На голеньях обеих конечностей трофические изменения кожи, цианотичные отеки (рис.).

Пропальпировать что-либо в брюшной полости невозможно – больная не может лежать, а сидя проникнуть далее жировой прокладки не удается. Язык обложен белым налетом, влажный.

Аускультативно в нижних отделах дыхание не проводится. ЧДД по монитору от 42 до 46 в 1 минуту. Тоны сердца глухие. ЧСС по монитору колебалось от 94 до 112, на периферийном пульсе – то же. АД 160/120, при динамическом мониторинге наблюдении от 120/80 до 170/100. Нижние конечности, кисти рук – отежные. Моча выделяется по катетеру.

10.06.2014. Диагноз: синдром Пиквика; ожирение выше IV степени (масса тела 127 кг, рост 150 см, индекс Кетле 66,7 кг/м²). Резко выраженный синдром гипоксии и гипоксической энцефалопатии: диффузный цианоз почти всего тела, сомнамбулическое состояние с нарушением контакта, отежный синдром неясного генеза. Варикоз вен обеих голени.

Результаты исследований.

Рентгенография (сидя): левое легкое уменьшено в объеме вследствие периферических интенсивных наслоений. Правое легкое также уменьшено, хотя менее выражено, чем левое. Тень сердца расширена. Диафрагма не визуализируется.

ЭКГ: ЧСС 102 в мин. Ритм синусовый. Резкое отклонение электрической оси сердца вправо. Перегрузка правого предсердия. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Выраженные диффузные неспецифические изменения миокарда.

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Эхографические изменения в больших подкожных венах с обеих сторон, признаки недостаточности остиального клапана БПВ с обеих сторон.

УЗИ брюшной полости: печень 16,8 см, капсула плотная, экзогенность мелкозернистая. Звукопроводимость по диафрагмальному краю снижена. V.porta 1,1 см, V.cava 2,6 см. Желчный пузырь с перифокальным фиброзом. Поджелудочная железа не визуализируется. Селезенка 11,1x4,6 см. Контуры ровные, структура однородная. V.lienale 0,8 см.

УЗИ почек: расположены в типичном месте, подвижность в пределах нормы, контуры ровные. Размеры: правая 10,7x5,1 см, левая 12,2x5,4 см. Толщина паренхимы правая 1,7 см, левая 1,5 см. Эхоплотность паренхимы снижена. Соотношения паренхима/чашечно-лоханочная система в норме (1/2). Чашечно-лоханочная система умеренно уплотнена. Во всех отделах единичные микролиты.

Надпочечники не визуализируются.

УЗИ плевральных полостей: визуализируется жидкость справа до 35 мл, слева до 120 мл.

Температура тела колебалась от 36,9 до 37,5°C.

SpO₂ за время пребывания в отделении 70%, 70% и 68%, несмотря на постоянные ингаляции кислорода.

Общий анализ крови: гемоглобин 150 г/л. Гематокрит 58,4 %; эритроц. 5,69x10¹²/л. Лейкоц. 11,4x10⁹/л. СОЭ 19 мм/час. Тромбоц. 267x10⁹/л. Сегм. 70 %, лимфоц. 17 %, мон. 10.

Диурез (через постоянный катетер) – 1300 мл за 11 часов пребывания в реанимационном отде-

лении. Общий анализ мочи: относительная плотность 1015-1016 г/л, белок 1,39 – 0,45 г/л. Эритроц. 3-4-5; лейкоц. 5-6-7 и плоский эпителий 7-8, цилиндры гиалиновые 0-1-2 в п/зр.

Общий белок 79,1 г/л. Мочевина 9,1 ммоль/л. Креатинин 83 мкмоль/л. Сахар крови 7,89 ммоль/л. Билирубин 16,4 мкмоль/л. АСТ 27,7, АЛТ 27,7. На 139 ммоль/л, К 5,4 ммоль/л. Холестерин 5,01 ммоль/л, ЛПВП 0,51 ммоль/л, ЛПНП 3,86 ммоль/л. Триглицериды 1,4.

Свертываемость крови 3 мин 10 сек., повторно 3 мин 30 сек. Длительность кровотечения 1 мин, повторно 40 сек. АЧТВ 29, фибриноген 4,4 г/л, протромбиновый индекс 100.

Лечение. Прием препаратов per os затруднен. В условиях асептики установлен подключичный катетер по Сельдингеру справа без технических трудностей.

Назначения: *надропарин* (фраксипарин) 0,6 под кожу живота 2 раза в сутки, внутривенно нефракционированный гепарин 10 тысяч МЕ; *реополлиглюкин* 400 мл, капельно, с частотой 60 капель в минуту; одновременно *физиологический раствор NaCl* 200 мл, в который добавлены *трентал* 5 мл, *мексидол* 2 мл, *милдронат* 5 мл. В трубочку катетера – *витамин B₆* 2 мл, *аскорбиновая кислота* 5 мл. В/мышечно *B₁₂* - 500 мкг, *цефтриаксон* 1 г 3 раза в сутки, *лазикс* 1 мл. Постоянные ингаляции кислорода через носовой катетер.

Состояние больной не улучшалось. К 20-му часу пребывания больной в отделении оно резко ухудшилось, и наступила внезапная остановка сердца. Проведенные интенсивные меры реанимации эффекта не дали. Предположительная причина смерти – ТЭЛА.

Литература

1. Диккенс Ч. Посмертные записки Пиквикского клуба. Собрание сочинений. М.: Художественная литература. 1982. Т.1. 727 с.
2. Шапов И.А. Лечебник. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2012. С. 99-101; С.214-216; С. 217-219.
3. Ali M., Smith I.E., Gulati A., Shneerson J.M. Pre-flight assessment in patients with obesity hypoventilation syndrome // *Respirology*. 2014.
4. Banerjee D., Yee B.J., Piper A.J., Willacy C.W., Grunstein R.R. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure // *Chest*. 2007. V.131. N 6. P. 1678-1684.
5. Colquitt J.L., Pickett K., Loveman E., Frampton G.K. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014.
6. Javaheri S., Simbartl L.A. Respiratory determinants of diurnal hypercapnia in obesity hypoventilation syndrome. What does weight have to do with it? // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014. V. 11. N 6. P. 945-950.
7. Manuel A.R., Hart N., Stradling J.R. Is a raised bicarbonate, without hypercapnia, part of the physiological spectrum of obesity-related hypoventilation? // *Chest*. 2014.
8. Patwari P.P., Wolfe L.F. Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation: review and update // *Curr. Opin. Pediatrics*. 2014. V. 26. N 4. P. 487-92.
9. Picot J., Jones J., Colquitt J.L., Gospodarevskaya E., Loveman E., Baxter L., Clegg A.J. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesi-

- ty: a systematic review and economic evaluation // Health Technol. Assess. 2009. V.13, N 41. P. 1-190.
10. Wang D., Piper A.J., Yee B.J., Wong K.K., Kim J.W., D'Rozario A., Rowsell L., Dijk D.J., Grunstein R.R. Hypercapnia is a key correlate of EEG activation and daytime sleepiness in hypercapnic sleep disordered breathing patients // J. Clin. Sleep. Med. 2014. V.10, N 5. P. 517-522.
 11. Won C.H., Kryger M. Sleep in Patients with Restrictive Lung Disease // Clin. Chest Med. 2014. V. 35, N 3. P. 505-512.

Reference

1. Dickens Ч. Posmertnie zapiski Pikvikskogo cluba. Sobranie sochinenii [The Pickwick Papers. Collected Works]. M.: Khudozhestvennaja literatura. 1982. T. 1. 727 s.
2. Shamov I. A. Lechebnick [Therapeutic directory]. Makhachkala: IPTs DGMA. 2012. S. 99-101, 214-216, 217-219.
3. Ali M., Smith I.E., Gulati A., Shneerson J.M. Pre-flight assessment in patients with obesity hypoventilation syndrome // Respirology. 2014.
4. Banerjee D., Yee B.J., Piper A.J., Willacy C.W., Grunstein R.R. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure // Chest. 2007. V.131. N 6. P. 1678-1684.
5. Colquitt J.L., Pickett K., Loveman E., Frampton G.K. Surgery for weight loss in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2014.
6. Javaheri S., Simbartl L.A. Respiratory determinants of diurnal hypercapnia in obesity hypoventilation syndrome. What does weight have to do with it? // Ann. Am. Thorac. Soc. 2014. V. 11. N 6. P. 945-950.
7. Manuel A.R., Hart N., Stradling J.R. Is a raised bicarbonate, without hypercapnia, part of the physiological spectrum of obesity-related hypoventilation? // Chest. 2014.
8. Patwari P.P., Wolfe L.F. Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation: review and update // Curr. Opin. Pediatrics. 2014. V. 26. N 4. P. 487-92.
9. Picot J., Jones J., Colquitt J.L., Gospodarevskaya E., Love-man E., Baxter L., Clegg A.J. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation // Health Technol. Assess. 2009. V.13, N 41. P. 1-190.
10. Wang D., Piper A.J., Yee B.J., Wong K.K., Kim J.W., D'Rozario A., Rowsell L., Dijk D.J., Grunstein R.R. Hypercapnia is a key correlate of EEG activation and daytime sleepiness in hypercapnic sleep disordered breathing patients // J. Clin. Sleep. Med. 2014. V.10, N 5. P. 517-522.
11. Won C.H., Kryger M. Sleep in Patients with Restrictive Lung Disease // Clin. Chest Med. 2014. V. 35, N 3. P. 505-512.



Глазные капли для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний глаз.

- Одновременное действие на бактерии, грибы, вирусы и простейшие.
- Противовоспалительное действие.
- Повышает эффективность антибиотикотерапии при одновременном назначении.
- Не раздражает слизистые оболочки.
- Не содержит консервантов.

УДК 616.32+33+342–08:615.276(083. 8)

Цитокиновый спектр при воспалительных заболеваниях желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода**Э.М. Эседов, Д.С. Акбиева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Обзор посвящен роли цитокинов в патогенезе воспалительных заболеваний желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода. Обсуждается участие цитокинов в повреждении и восстановлении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в кислотопродукции.

Ключевые слова: цитокины, *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит, язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит.

Cytokine range of inflammatory diseases of the stomach, duodenum and esophagus**E.M. Esedov, D.S. Akbieva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Review ospovat role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory diseases of the stomach, duodenum and esophagus. Discusses the involvement of cytokines in the damage and the restoration of the mucous membrane of stomach and duodenal ulcers, and acid.

Key words: cytokines, *Helicobacter pylori* – associated gastritis, peptic ulcer, reflux – gastritis.

Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения хронических заболеваний органов пищеварения, отмечается неуклонный рост гастроэнтерологической патологии, в структуре которой одно из ведущих мест занимают воспалительные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Распространенность этой патологии среди взрослого населения остается высокой, в индустриально развитых странах составляет 6 – 10%.

Внедрение во врачебную практику современных методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori*, стандартов лечения язвенной болезни и хронического гастрита антибиотиками, антисекреторными и антиацидотическими лекарственными препаратами позволили снизить частоту рецидивов и осложнений этих заболеваний. Однако до настоящего времени существует недостаточно исследований по этиологии и патогенезу язвенной болезни и хронического гастрита. Остается неясным, почему при более чем 80% инфицированности населения *Helicobacter pylori* язвенная болезнь развивается лишь у 10% из них [6].

В последние годы все больше стало появляться публикаций, посвященных участию в патогенезе язвенной болезни, хронического гастрита иммунных нарушений. Внимание ученых привлекает изучение цитокинового звена в иммунопатогенезе воспалительных заболеваний пищеварительного тракта и определение его диагностической и про-

гностической значимости, чему посвящен и данный обзор литературы.

В настоящее время известно более 100 разновидностей цитокинов. Среди них выделяют следующие группы: интерлейкины (ИЛ – 1-25), интерфероны (ИФ α , β , γ), факторы некроза опухоли (ФНО α , β), колониестимулирующие факторы, факторы роста, хемокины [10] (таблица).

Заболевания органов пищеварения сопровождаются повышенной выработкой цитокинов, которые обладают как провоспалительным, так и противовоспалительным эффектами, выполняют роль как фактора агрессии, так и защиты.

Содержание цитокинов зависит от этиологического фактора, варианта течения, стадии, продолжительности заболевания, от степени повреждения и нарушения функции ткани, а также от эффективности проводимой терапии.

В клетках слизистой оболочки желудка повышается синтез цитокинов в ответ на инфицирование, в частности при повышении патогенности *Helicobacter pylori*. В самом начале процесса адгезии *Helicobacter pylori* на эпителиоциты происходит выработка интерлейкина-8, играющего важную роль в формировании воспалительного инфильтрата на ранних сроках патологического процесса [7, 9]. Активируя нейтрофилы, интерлейкин-8 приводит к их дегрануляции, выбросу лизосомальных ферментов, лейкотриенов, которые обладают повреждающим действием на слизистую оболочку.

Согласно данным литературы, повышение уровня интерлейкина-8 обнаруживается в периферической крови вне зависимости от локализации хеликобактерной инфекции – желудок, двенадцатиперстная кишка. При эрадикации *Helicobacter pylori* продукция этого цитокина снижается, но остается выше, чем у неинфицированных [13].

Для корреспонденции:

Эседов Эсед Мутагирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел. 8 (928) 591 62 34

Статья поступила 30.10.2014 г., принята к печати 12.11.2014 г.

Таким образом, продукция интерлейкина-8 в ответ на инфицирование *Helicobacter pylori* является

важным фактором в патогенезе язвенной болезни и хронического гастрита.

Таблица

| Цитокины и их функции | | |
|-----------------------|---|--|
| Цитокин | Место синтеза | Функция |
| ИЛ - 1 | Макрофаги, моноциты. | <ul style="list-style-type: none"> - инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты; - стимулирует синтез белков острой фазы, цитокинов (ИЛ-2, 3, 6, ФНО-α), молекул адгезии (Е-селектинов), прокоагулянтов, простагландинов; - повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоз, проницаемость сосудистой стенки; - повышает цитотоксическую и бактерицидную активность; - оказывает пирогенный эффект. |
| ИЛ - 6 | Макрофаги, клетки Купфера, эпителиальные клетки внутрипеченочных желчных протоков, эндотелиальные клетки. | <ul style="list-style-type: none"> - оказывает как про-, так и противовоспалительный эффект; - стимулирует и регулирует воспалительные, иммунные, метаболические процессы; - индуцирует синтез белков острой фазы печени, опосредует, завершает острую фазу воспаления; - ингибирует синтез провоспалительных цитокинов; - служит фактором роста для Т-лимфоцитов; - индуцирует экспрессию ИЛ-2 и рецепторов для него на клетках-мишенях; - стимулирует рост и дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, образующие антитела; - может оказывать гормоноподобное действие на печень, поддерживая гомеостаз глюкозы. |
| ФНО - α | Макрофаги, клетки Купфера, моноциты, лимфоциты, фибробласты, эпителиальные, эндотелиальные, ацинарные и другие специализированные клетки. | <ul style="list-style-type: none"> - регулирует интенсивность воспаления, иммунного ответа, активирует Т- и В-лимфоциты; - стимулирует синтез провоспалительных интерлейкинов, пролиферацию клеток эндотелия и гладкой мускулатуры; - повышает фагоцитарную активность моноцитов, гранулоцитов, их деградацию, образование оксида азота; - повышает устойчивость к действию инфекционных микроорганизмов, нейтрализует бактериальные токсины; - стимулирует цитотоксическую активность клеток, разрушающих инфицированные, опухолевые, дефектные клетки, способствует утилизации деструктивного материала, индуцирует апоптоз избыточного количества инфилтрирующих и пролиферирующих клеток. |

Примечание: ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли.

Активация макрофагов и моноцитов микробными биологически активными веществами ведет к усиленному синтезу практически всех цитокинов, секретируемых этими клетками [12]. Кроме интерлейкина-8, эти клетки вырабатывают и другие цитокины – интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α , интерферон- α , интерлейкин-12 и др. [1, 3, 4, 9, 20].

К семейству интерлейкинов-1 относятся провоспалительные интерлейкин-1 α и интерлейкин-1 β , а также обладающий противовоспалительной активностью антагонист рецептора интерлейкина-1.

Интерлейкин-1 β – многофункциональный цитокин с широким спектром действия, играет важную роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета, одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов. Основными продуцентами интерлейкина-1 β являются макрофаги и моноциты. Мишенями для данного цитокина служат практически клетки всех органов и тканей. Интерлейкин-1 β инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует Т- и В-лимфоциты, нейтрофилы, стимулирует синтез белков острой фазы, простагландинов, цитокинов (интерлейкина-2, -6, фактора некроза опухоли-

α). Интерлейкин-1 β повышает фагоцитоз, гемопоз, проницаемость сосудистой стенки [6, 10].

Патогенетическая роль интерлейкина-1 β в воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта неоднозначна. С одной стороны, он способствует повреждению слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а с другой – уменьшает влияние других неблагоприятных факторов и принимает участие в процессах репарации. При инфицировании *Helicobacter pylori* большинство исследователей отмечают местное повышение продукции интерлейкина-1 β клетками слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [8, 11, 14], снижающееся после проведения антихеликобактерной терапии.

Исследования содержания интерлейкина-1 β в крови пациентов, страдающих язвенной болезнью и хроническим гастритом, показали повышенное его содержание во время обострения заболевания и его нормализацию после адекватной терапии против *Helicobacter pylori* [2, 11, 13, 20].

Интерлейкин-1 β также принимает участие в процессах репарации слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что является важной функцией, так как от качества восстановления слизистой оболочки зависит вероятность рецидива болезни.

Вместе с другими цитокинами интерлейкин-1 β способствует очищению язвенного дефекта от некротических масс и формированию рубца [12, 16].

Вместе с простагландинами интерлейкин-1 β стимулирует рост грануляционной ткани и ангиогенез. Снижение содержания этого цитокина в крови у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения рассматривается как неблагоприятный признак и говорит о высоком риске длительного рубцевания язвы [13].

Helicobacter pylori стимулирует также синтез и другого цитокина – фактора некроза опухоли- α – ключевого провоспалительного цитокина системного действия, продуцируемого макрофагами, клетками Купфера, моноцитами, лимфоцитами, фибробластами и другими клетками. Многофункциональный цитокин играет доминирующую роль в развитии местных и общих патологических процессов. Туморнекротизирующий фактор α регулирует интенсивность воспаления, активирует Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез провоспалительных интерлейкинов, повышает фагоцитарную активность моноцитов, образование оксида азота, также участвующего в осуществлении физиологических процессов и воспалительной реакции в слизистой оболочке желудка [15].

Исследования ученых показали, что уровень фактора некроза опухоли в сыворотке крови больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки подвержен значительным колебаниям. Общая тенденция динамики данного показателя сводится к повышению его содержания при развитии язвы [17, 18, 19, 22].

Повышение данного показателя является прогностически неблагоприятным признаком и свидетельствует о прогрессировании язвенного процесса. Можно полагать, что величина данного цитокина может выступать одним из критериев адекватности проводимого лечения.

В настоящее время активно изучается роль цитокинов в развитии эзофагита и его осложнений, свидетельствующая о том, что эзофагит вызывается не прямым химическим повреждением слизистой оболочки кислотой, а цитокин-индуцированными механизмами [21]. Детальное изучение состояния иммунной системы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью выявило нарушения в клеточном звене иммунитета, повышение содержания в сыворотке крови преимущественно провоспалительных цитокинов: интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- α , интерферона- γ . Указанные изменения восстанавливаются после проведения антисекреторной и эрадикационной терапии [5].

Развитие пищевода Барретта ассоциировано с значительным угнетением системы клеточного иммунитета и дисбалансом содержания цитокинов в сыворотке крови, который характеризуется Т2-хелперным ответом с повышением содержания интерлейкина-4, интерлейкина-10, в меньшей степени – нарастанием фактора некроза опухоли- α и снижением уровня интерферона- γ [5, 21].

Цитокины играют значительную роль в развитии и течении как системных, так и местных патологических процессов. Изменение содержания цитокинов непосредственно в очагах повреждения, прилегающей зоне и на расстоянии имеет место при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите. Высокая рецепторная активность по отношению к цитокинам париетальных, эндотелиальных, эпителиальных гладкомышечных и других клеток-мишеней способствует увеличению интенсивности, распространенности воспаления, тканевой деструкции в очаге поражения.

Резюмируя вышеизложенный материал, можно сказать, что воспалительные заболевания желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода сопровождаются повышением содержания цитокинов в тканях, периферической крови и других биологических средах, нарушением цитокинового баланса, выраженным в различной степени в зависимости от этиологического фактора, формы, вариантов течения, фазы патологического процесса, активности, стадии, продолжительности заболевания, характера проводимой терапии. Определение цитокинового спектра при воспалительных заболеваниях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки имеет важное прогностическое значение, так как позволяет судить об интенсивности воспалительных, иммунных, метаболических процессов, активности заболевания, его прогрессировании, прогнозе, а также эффективности проводимой терапии.

Вместе с тем изучение цитокинового механизма поражения органов и тканей, в том числе органов пищеварения, и нормализации их функции имеет существенное значение в понимании процессов развития язвенной болезни, гастрита и эзофагита и обосновании подходов к персонализированной терапии. Этому будет способствовать проведение исследований по оценке значимости функциональных свойств цитокинов, для чего необходимо дальнейшее изучение их характеристик.

Литература

1. Барановский А. Ю., Калинина Н. М., Давыдова Э. А. и др. Сравнение местной продукции цитокинов у больных язвенной болезнью и хроническим НР-ассоциированным гастритом // Гастробюллетень: материалы 3 Российского научного форума. Санкт-Петербург. 2001. № 2-3. С. 13.
2. Галова Е. А. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7, № 1. С. 48 – 51.
3. Денисов Н.Л., Ивашкин В. Т., Лобзин Ю. В. и др. Хронический гастрит с позиций взаимодействия иммунного, инфекционного и морфологического факторов // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. 2008. Т.18, № 6. С. 22–26.
4. Дубцова Е. А., Соколова Г. Н., Трубицына И. Е. Содержание цитокинов при часто рецидивирующей форме язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Медицинская иммунология. 2002. Т. 4, № 2. С. 148.
5. Елисеев Ю. Ю., Липатова Т. Е., Шуман Мохамад Али Трад. Клинико-прогностическое значение показателей иммунного и цитокинового статуса при гастроэзофа-

- геальной рефлюксной болезни и пищеводе Барретта // Курский научн.-практ. вестник «Человек и его здоровье». 2005. № 3. С. 42 – 48.
6. Кондрашина Э. А., Калинина Н. М., Давыдова Н. И. и соавт. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом и язвенной болезнью // Цитокины и воспаление. 2002. Т. 4, № 4. С. 3 – 11.
 7. Кондрашина Э. А., Калинина Н. М., Давыдова Н. И. и др. Состояние общего и местного иммунитета у больных язвенной болезнью // Медицинская иммунология. 2002. Т. 4, № 2. С. 150.
 8. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Оганесян Т. С. Аллельный полиморфизм интерлейкин - 1 β при геликобактериозе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. Т. 18, № 5. С. 4 – 11.
 9. Пасечников В. Д., Чуков С. З. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. 2000. Т. 78, № 11. С. 9-13.
 10. Симбирцев А. С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3, № 2. С. 16–22.
 11. Соколова Г. Н., Царегородцева Т. М., Зотина М. М., Дубцова Е. А. Интерлейкины при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Российская гастроэнтерология. 2001. № 2. С. 147–148.
 12. Степченко Н. Г., Филиппенко Н. Г., Прибылова Н. Н., Поветкин С. В. Уровень про – и противовоспалительных цитокинов у больных язвенной болезнью, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2010. № 3. С. 134 – 139.
 13. Царегородцева Т. М., Серова Т. И. Цитокины в гастроэнтерологии. М.: Анахарсис. 2003. 96 с.
 14. Циммерман Я. С., Михалева Е. Н. Язвенная болезнь и иммунная система организма // Клиническая медицина. 2000. № 1. С. 61- 64.
 15. Эседов Э. М., Магомедъминова А. С. Влияние эрадикационной терапии на активность оксида азота в желудочном соке у больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью // Клиническая медицина. 2009. № 7. С. 50-52.
 16. Akdogan R. A., Ozgur O., Guguyeter S., Kaklikkaya N. A pilot study of *Helicobacter pylori* genotypes and cytokine gene polymorphisms in reflux oesophagitis and peptic ulcer disease // Bratis Lek Listy. 2014. V. 115, N 4. P. 221–228.
 17. Du Y., Zhao W., Lu L., Zheng J. et al. Study on the anti-ulcer effects of *Veronicastrum axillare* on gastric ulcer in rats induced by ethanol based on tumor necrosis factor - ϵ (TNF - ϵ) and endotelin - 1 (ET - 1) // Astan Pac J. Trop Biomed. 2013. V. 3, N12. P. 925–930.
 18. Lagunes – Servin H., Torres J., Maldonado – Bernal C. et al. Toll – like receptors and cytokines are upregulated during *Helicobacter pylori* infection in children // *Helicobacter*. 2013. V. 16, N 6, P. 423–432.
 19. Prevede N., Rossi F. W., Rivellesse F. [et al.] *Helicobacter pylori* HP (2 – 20) induces eosinophil activation and accumulation in superficial gastric mucosa and stimulates VEGF – alpha and TGF – beta release by interacting with formyl – peptide receptors // *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013. V. 26, N 3. P. 647–662.
 20. Rahimi H. R., Rasouli M., Jamshidzadeh A. et al. New immunological investigations on *Helicobacter pylori* – induced gastric ulcer in patients // *Microbiol Immunol*. 2013. V. 57, N 6. P. 455 – 462.
 21. Souza R. F., Huo X., Mittal V. et al. Gastroesophageal reflux might cause esophagitis through a cytokine-mediated mechanism rather than caustic acid injury // *Gastroenterology*. 2009. V. 137, N 5. P. 1776-1784.
 22. Yang C. A., Scheibenbogen C., Bauer S., Wex T. et al. A frequent Toll – like receptor 1 gene polymorphism affects NK – and T – cell IFN – γ production and is associated with *Helicobacter pylori* – induced gastric disease // *Helicobacter*. 2013. V. 18, N 1. P. 13 – 21.

References

1. Baranovskiy A. Yu., Kalinina N. M., Davydova E. A. i dr. Svravnenie mestnoy produktsii tsitokinov u bol'nykh yazvennoy bolezni i khronicheskim NR-assotsirovannym gastritom [Comparison of local cytokine production in patients with peptic ulcer disease and chronic HP - Associated gastritis] // *Gastrobyulleten': materialy 3 Rossiyskogo nauchnogo foruma. Sankt-Peterburg, 2001. № 2-3. S. 13.*
2. Galova E. A. Znachenie tsitokinov v patogeneze khronicheskogo gastroduodenita u detey doshkol'nogo vozrasta [The value of cytokines in the pathogenesis of chronic gastroduodenitis in preschool children] // *Tsitokiny i vospalenie*. 2008. T. 7, № 1. S. 48 – 51.
3. Denisov N.L., Ivashkin V. T., Lobzin Yu. V. i dr. Khronicheskiy gastrit s pozitsiy vzaimodeystviya immunnogo, infektsionnogo i morfologicheskogo faktorov [Chronic gastritis in terms of interacting immune, infectious and morphological factors] // *Ros. zhurnal gastroenterol., gepatol., koloproktol*. 2008. T.18, № 6. S. 22–26.
4. Dubtsova E. A., Sokolova G. N., Trubitsyna I. E. Soderzhanie tsitokinov pri chasto retsidiviruyushchey forme yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki [The content of cytokines in frequently recurrent duodenal ulcer] // *Med. immunologiya*. 2002. T. 4, № 2. S. 148.
5. Eliseev Yu. Yu., Lipatova T. E., Shuman Mokhammad Ali Trad. Kliniko-prognosticheskoe znachenie pokazateley immunnogo i tsitokinovogo statusa pri gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni i pishchevode Barretta [Clinical - prognostic value of immune and cytokine status with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's esophagus] // *Kurskiy nauchn. -prakt. vestnik Chelovek i ego zdorov'ye*. 2005. № 3. S. 42 – 48.
6. Kondrashina E.A., Kalinina N.M., Davydova N.I. i soavt. Osobennosti tsitokinovogo profilya u patsientov s khronicheskim *N. pylori*-assotsirovannym gastritom i yazvennoy bolezni [Features cytokine profile in patients with chronic *H. pylori*-associated gastritis and peptic ulcer disease] // *Tsitokiny i vospalenie*. 2002. T. 4, № 4. S. 3 – 11.
7. Kondrashina E.A., Kalinina N.M., Davydova N.I. i dr. Sostoyanie obshchego i mestnogo immuniteta u bol'nykh yazvennoy bolezni [State of general and local immunity in patients with peptic ulcer] // *Meditsinskaya immunologiya*. 2002. T. 4, № 2. S.150.
8. Maev I.V., Kucheryavyy Yu. A., Oganesyanyan T. S. Allelnyy polimorfizm interleykin - 1 β pri geliobakterioze [Allelic polymorphism of interleukin - 1 β at helico bacteriosis] // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008. T. 18, № 5. S. 4 – 11.
9. Pasechnikov V.D., Chukov S.Z. Vospalitel'nyy i immunnyy otvety slizistoy obolochki zheludka na infektsiyu *Helicobacter pylori* [Inflammatory and immune responses of the gastric mucosa to *Helicobacter pylori* infection] // *Klinicheskaya meditsina*. 2000. T. 78, № 11. S. 9-13.
10. Simbirtsev A. S. Tsitokiny: klassifikatsiya i biolo-gicheskie funktsii [Cytokines: classification and biological functions] // *Tsitokiny i vospalenie*. 2004. T. 3, № 2. S. 16–22.
11. Sokolova G.N., Tsaregorodtseva T.M., Zotina M.M., Dubtsova E.A. Interleykiny pri yazvennoy bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Interleukins in gastric ulcer and duodenal ulcer] // *Rossiyskaya gastroenterologiya*. 2001. № 2. S. 147–148.
12. Stepchenko N. G., Filippenko N. G., Pribylova N. N., Povetkin S. V. Uroven' pro – i protivovospalitelnykh tsito-

- kinov u bol'nykh yazvennoy bolezniyu, assotsiirovannoy s razlichnymi shtammami *Helicobacter pylori* [The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with peptic ulcer associated with different strains of *Helicobacter pylori*] // Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'ye». 2010. № 3. S. 134 – 139.
13. Tsaregorodtseva T. M., Serova T. I. Tsitokiny v gastroenterologii [Cytokines in Gastroenterology]. M.: Anakharsis. 2003. 96 s.
14. Tsimmerman Ya. S., Mikhaleva E. N. Yazvennaya bolezni' i immunnaya sistema organizma [Peptic ulcer disease and immune system] // Klinicheskaya meditsina. 2000. № 1. S. 61-64.
15. Esedov E. M., Magomedeminova A. S. Vliyanie eradikatsionnoy terapii na aktivnost' oksida azota v zheludochnom soke u bol'nykh s khronicheskim gastritom i yazvennoy bolezniyu [Effect of treatment on eradication of nitric oxide activity in the gastric juice in patients with chronic gastritis and peptic ulcer] // Klinicheskaya meditsina. 2009. № 7. S. 50-52.
16. Akdogan R.A., Ozgur O., Guguyeter S., Kaklikkaya N.A pilot study of *Helicobacter pylori* genotypes and cytokine gene polymorphisms in reflux oesophagitis and peptic ulcer disease // Bratis. Lek. Listy. 2014. V. 115, N 4. P. 221–228.
17. Du Y., Zhao W., Lu L., Zheng J. et al. Study on the anti-ulcer effects of *Veronicastrum axillare* on gastric ulcer in rats induced by ethanol based on tumor necrosis factor - ϵ (TNF - ϵ) and endotelin - 1 (ET - 1) // Astan Pac J. Trop Biomed. 2013. V. 3, N12. P. 925–930.
18. Lagunes – Servin H., Torres J., Maldonado – Bernal C. et al. Toll – like receptors and cytokines are upregulated during *Helicobacter pylori* infection in children // *Helicobacter*. 2013. V. 16, N 6, P. 423–432.
19. Prevete N., Rossi F.W., Rivellesse F. et al. *Helicobacter pylori* HP (2 – 20) induces eosinophil activation and accumulation in superficial gastric mucosa and stimulates VEGF – alpha and TGF – beta release by interacting with formyl – peptide receptors // *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013. V. 26, N 3. P. 647–662.
20. Rahimi H.R., Rasouli M., Jamshidzadeh A. et al. New immunological investigations on *Helicobacter pylori* – induced gastric ulcer in patients // *Microbiol Immunol*. 2013. V. 57, N 6. P. 455 – 462.
21. Souza R.F., Huo X., Mittal V. et al. Gastroesophageal reflux might cause esophagitis through a cytokine-mediated mechanism rather than caustic acid injury // *Gastroenterology*. 2009. V. 137, N 5. P. 1776-1784.
22. Yang C.A., Scheibenbogen C., Bauer S., Wex T. et al. A frequent Toll – like receptor 1 gene polymorphism affects NK – and T – cell IFN – γ production and is associated with *Helicobacter pylori* – induced gastric disease // *Helicobacter*. 2013. V. 18, N 1. P. 13 – 21.

Сведения о соавторах:

Акбиева Дина Саликовна – аспирант кафедры госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 8 (988) 641 30 00

Оригинальная лактулоза*

Дюфалак® – мягкое слабительное для взрослых и детей

Дюфалак®
МНН: лактулоза.
Регистрационный номер: П N011717/02

Лекарственная форма: сироп. **Фармакологические свойства:** оказывает гиперосмотическое слабительное действие, стимулирует перистальтику кишечника, улучшает всасывание фосфатов и солей Ca^{2+} , способствует выведению ионов аммония. **Показания к применению:** запор; регуляция физиологического ритма опорожнения толстой кишки; размягчение стула в медицинских целях (геморрой, состояния после операции на толстой кишке и в области анального отверстия); печеночная энцефалопатия; лечение и профилактика печеночной комы или прекомы. **Противопоказания:** галактоземия, кишечная непроходимость, повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. **С осторожностью:** непереносимость лактозы, пациенты с печеночной (пре)комой, страдающие сахарным диабетом, ректальные кровотечения недиагностированные, колостома, илеостома. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** Дюфалак® можно назначать во время беременности и в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** препарат предназначен для приема внутрь. Необходимо сразу проглотить принятую однократную дозу, не задерживая во рту. Все дозировки должны подбираться индивидуально. В случае назначения однократной суточной дозы, ее необходимо принимать в одно и то же время, например, во время завтрака. Дозировка при лечении запора или для размягчения стула в медицинских целях: суточную дозу лактулозы можно принимать однократно, либо разделив ее на две, используя мерный стаканчик. Начальная доза может быть скорректирована до поддерживающей дозы в зависимости от реакции на прием препарата. **Взрослые и подростки:** начальная доза – 15–45 мл, поддерживающая – 15–30 мл, дети 7–14 лет: начальная доза – 15 мл, поддерживающая – 10–15 мл, дети 1–6 лет: начальная и поддерживающая доза – 5–10 мл, дети до 1 года: начальная и поддерживающая доза – до 5 мл. Дозировка при лечении печеночной комы и прекомы: начальная доза 3–4 раза в день по 30–45 мл. Затем переходят на индивидуально подобранную поддерживающую дозу так, чтобы мягкий стул был максимально 2–3 раза в день. **Побочное действие:** в первые дни приема лактулозы возможно появление метеоризма. Как правило, он исчезает через несколько дней. **Полная информация о побочных эффектах представлена в инструкции по применению.** **Передозировка:** симптомы: при приеме очень высокой дозы возможны боль в животе и диарея. **Лечение:** прекращение приема препарата или уменьшение дозы и коррекция электролитного дисбаланса в случае большой потери жидкости вследствие диареи или рвоты. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** исследование по взаимодействию с другими лекарственными препаратами не проводилось. **Особые указания:** лактулоза должна назначаться с осторожностью пациентам с непереносимостью лактозы. При лечении печеночной (пре)комы обычно назначают более высокие дозы препарата, и содержание в нем сахара должно учитываться в отношении пациентов с сахарным диабетом. Пациенты с редкими врожденными нарушениями, такими как непереносимость галактозы или фруктозы, дефицит лактазы лопарей (саэмов) или мальабсорбция глюкозы-галактозы, не должны использовать данный лекарственный препарат. **Влияние на способность к управлению автомобилем и другими механизмами:** применение препарата Дюфалак® не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.**
ИМТ от 30.05.2012
* Patent 2811450 USA. «Laxative composition and method of use»

000 «Збббт Лэбораториз» 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, 6-й этаж
Телефон: +7 (495) 258 4280, факс: +7 (495) 258 4281
www.abbott-russia.ru, www.gastro.ru, www.duphalac.ru

Abbott
A Promise for Life

2013/02/02

Ханмурзаева Н.Б.

Содержание маркеров воспаления у больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от тяжести течения заболевания и эффективности лечения

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С.Н. Маммаев.

Дата защиты: 11 декабря 2014 г. на заседании диссертационного совета Д 208.025.01.

Цель исследования – изучить содержание растворимых маркеров воспаления в крови у больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) с различной тяжестью течения заболевания и оценка изменения их уровней на фоне лечения.

В работе проведено подробное исследование содержания про- и противовоспалительных показателей в крови больных с различными стадиями ЭАГ, подтверждено повышение рассматриваемых маркеров воспаления при наличии поражения органов – мишеней (ПОМ), особенно у пациентов с

метаболическим синдромом (МС). Сопоставление результатов суточного мониторирования артериального давления с уровнями показателей системного воспаления подтвердило ценность исследуемых параметров в выявлении больных с высоким риском развития ПОМ. Оценены исследуемые показатели в динамике на фоне антигипертензивной терапии, показано снижение уровней провоспалительных показателей и повышение уровня интерлейкина-10 (ИЛ-10) на фоне достижения целевых значений артериального давления. Результаты работы позволят усовершенствовать методы ранней диагностики ПОМ при ЭАГ, стратифицировать риск сердечно-сосудистых осложнений у больных ЭАГ, а также оценить эффективность проводимой антигипертензивной терапии. Выявление дополнительных факторов, которые вносят вклад в течение ЭАГ и развитие ПОМ, может способствовать разработке методов лечения, влияющих на воспалительный и иммунный компоненты патогенеза ЭАГ, что позволит облегчить течение и улучшить прогноз больных с данным заболеванием.

Мусхаджиев А.А.

Показатели неинвазивной диагностики фиброза печени у больных хроническим гепатитом С

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С.Н. Маммаев.

Дата защиты: 11 декабря 2014 г. на заседании диссертационного совета Д 208.025.01.

Цель исследования – оценить клиническую информативность неинвазивных показателей фиброза печени и их изменений на фоне противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С (ХГ С).

Установлено, что сывороточные показатели трансформирующего фактора роста бета 1 (TGF-В1) и тканевого ингибитора металлопротеиназы -1 (ТИМП-1) представляют ценную информацию для уточнения механизмов патогенеза ХГ С. Показано, что уровень TGF-В1 и ТИМП-1 в сыворотке крови, а также показатели фиброэластометрии имеют значимую связь с основными клинико-лабораторными

характеристиками ХГ С, определяющими активность и стадию заболевания. Выявлено, что положительная клинико-лабораторная динамика на фоне эффективного противовирусного лечения ХГ С сопровождается значительным снижением показателей TGF-В1 и ТИМП-1 в сыворотке крови. Полученные результаты свидетельствуют о антифибротических эффектах интерферона – α и рибовирина, посредством их влияния на уровни TGF-В1 и ТИМП-1. Показано, что оценка сывороточных уровней TGF-В1 и ТИМП-1, а также показателей фиброэластометрии дает новую информацию для характеристики активности и стадии ХГ С. Установлена прямая значимая связь уровней сывороточного TGF-В1 и ТИМП-1 с активностью цитолитических ферментов печени у больных ХГ С. Выявлено, что показатели фиброэластометрии, определяющие стадию фиброза имеют прямую значимую связь с уровнем TGF-В1 и ТИМП-1 у пациентов ХГ С. Динамика сывороточных уровней TGF-В1 и ТИМП-1 служит информативным тестом для контроля эффективности лечения больных ХГ С препаратами интерфероном – α и рибавирином.

Петросова В.Г.

Влияние телмисартана и амлодипина на показатели адипонектина и цитокинов у больных метаболическим синдромом

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С.Н. Маммаев.

Дата защиты: 25 декабря 2014 г. на заседании диссертационного совета Д 208.025.01.

Цель исследования – оценить гипотензивные и противовоспалительные эффекты телмисартана и амлодипина у больных метаболическим синдромом (МС), влияние этих препаратов на показатели цитокинового профиля и адипонектина.

Получена комплексная оценка взаимоотношений между провоспалительным состоянием и основными компонентами метаболического синдрома. Выявлены корреляции между уровнями цитокинов интерлейкина -6, интерлейкина – 10, адипо-

нектин в крови и показателями, характеризующими инсулинорезистентность (ИР), артериальное давление, ожирение, дислипидемию. Дана клиническая оценка динамики показателей воспалительного статуса и адипонектина на фоне двух видов гипотензивной монотерапии: телмисартаном и амлодипином. Определение цитокинового профиля, белков острой фазы и адипонектина сыворотки крови может использоваться для косвенной оценки степени ИР при МС и контроля адекватности терапевтических вмешательств. Показано, что монотерапия телмисартаном благоприятно влияет на хроническое субклиническое воспаление. Выявлено, что антигипертензивная терапия способна снизить ИР, улучшить показатели углеводного обмена. Установлено, что монотерапия амлодипином не имеет неблагоприятных метаболических эффектов.

Раздел подготовил ученый секретарь диссертационного совета Д 208.025.01 при ДГМА, профессор М.Р. Абдуллаев

Экватор®
амлодипин + лизиноприл
Табл., 5+10 мг, 5+20 мг, 10+20 мг № 30

В два раза больше аргументов!

- ✓ Уникальная фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла
- ✓ Эффективный контроль АД и защита органов-мишеней
- ✓ Более безопасное лечение

К 80-летию профессора Сулаквелидзе Тамары Сергеевны



80 лет исполняется известному ученому-физиологу профессору Т.С. Сулаквелидзе. Она родилась в 1934 году в г. Камне-на-Оби Алтайского края. Здесь с отличием окончила школу, а позже, в Северной Осетии, медицинский институт и, как ленинский стипендиат, была рекомендована в аспирантуру на кафедру нормальной физиологии. По окончании последней защитила кандидатскую диссертацию в Институте физиологии им. И.П. Павлова: «К вопросу о роли печени в водно-солевом обмене». Проработав в должности ассистента на кафедре физиологии в Северо-Осетинском медицинском институте, она в 1968 году прошла по конкурсу на место доцента ДГМИ, где совместно с заведующим Мусаловым Гусейном Гасановичем и коллективом кафедры создала лабораторию по физиологии почек. Это обеспечило выполнение сотрудниками ряда успешно защищенных кандидатских диссертаций. Результаты систематических творческих поисков Тамары Сергеевны обобщены в соавторстве в монографии «Регуляция водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон» (Л., изд-во «Наука»). Много сил вкладывает Тамара Сергеевна в научные исследования кафедры. Ей удалось впервые не только в отечественной, но и зарубежной литературе описать (в соавт. с Мусаловым Г.Г.) новый для физиологии, важный в фундаментальном отношении механизм участия гормонов вазопрессина и окситоцина в регуляции обмена воды и электролитов в системной и ликворной циркуляции. Значение этого феномена было признано и на симпозиуме, посвященном 100-летию со дня рождения академика Л.С. Штерн. Результаты ее исследования обобщены в докторской

диссертации «Взаимосвязь антидиуретической и окситоциновой активностей плазмы крови и ликвора у интактных и спинальных собак», которую Тамара Сергеевна защитила в Институте ВНД и НФ АН СССР.

Значительное место в научных исканиях проф. Сулаквелидзе занимает работа по совершенствованию методик эксперимента, в частности биологического тестирования вазопрессина и окситоцина. Получено 13 удостоверений на рацпредложения, 4 патента на изобретения и карта инновации на научно-техническое достижение. Все это обеспечивает большую эффективность научно-исследовательского труда, способствует оптимизации и учебного процесса (9 актов внедрения в метод разработки лабораторных занятий), за что Тамара Сергеевна награждена знаком «Изобретатель СССР» и дипломами Республиканского отделения ВОИР.

Проф. Сулаквелидзе – ответственный исполнитель экспериментальных разработок по научной тематике сотрудников, ученый секретарь кафедры, рецензент многочисленных работ и авторефератов диссертаций российских ученых. Она являлась секретарем отделений общества физиологов им. И.П. Павлова в Северной Осетии и Дагестане. В 90-е годы Тамара Сергеевна была включена в рабочую группу по разработке «Генеральной схемы развития координации научно-исследовательских работ в республике». Большую работу проф. Сулаквелидзе проводит как секретарь центрального координационного методического совета академии.

Основные научные труды:

1. Роль АДГ гипофиза в механизме нарушения водного обмена при патологии печени // Проблемы эндокринологии и гормонотерапии. 1965. №2. С. 76-79.
2. Влияние кортизона на обмен воды и электролитов у здоровых собак при экспериментальной патологии печени // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1966. №5. С. 588-597.
3. Окситоциновая активность плазмы и ликвора собак при различных условиях гидратации (в соавторстве) // Проблемы эндокринологии. 1971. № 1. С. 114-117.
4. Физиологический анализ совместных эффектов окситоцина и антидиуретического гормона (соавт.) // Успехи физиологических наук. 1976. №3. С. 106-122.
5. Гормоны нейрогипофиза в ликворе при различных уровнях гидратации // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1977. №9. С. 1326-1333.
6. Выделение гормонов нейрогипофиза в условиях частичного отключения периферических рефлекторных звеньев // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1979. № 7. С. 959-966.
7. О физиологических эффектах вазопрессина и окситоцина, введенных в ликворную систему // Нейрохимия. 1989. №1. С. 147-148.
8. Уровни вазопрессина в плазме и ликворе в различных условиях гидратации. Сравнение результа-

тов радиоиммуноисследования и биотестирования // Успехи физиологических наук. 1994. №4. С. 80.

9. Об инактивации окситоцина ликвором // Нефрология. 2001. №3. С. 113.

10. Вазопрессин и окситоцин как стрессорные гормоны-нейропептиды // Нефрология и диализ. 2003. №3. С. 243.

11. Кафедра нормальной физиологии (к 70-летию основания). Махачкала, 2005. 123 с.

12. Методы и средства измерения физиологических констант организма человека // Учебник, утвержденный УМО вузов РФ для студентов, обучающихся по направлению подготовки 201000: «Биотехнические системы и технологии». Махачкала, 2013. 250 с.

За плодотворную научную и педагогическую деятельность, подготовку научных и врачебных кадров проф. Т.С. Сулаквелидзе награждалась почетными грамотами Министерства высшего образования СССР, дипломами и благодарностями Министерства здравоохранения РФ. Ей присвоено почетное звание «Заслуженный работник образования РД», «Заслуженный деятель науки РД», награждена медалью им. Петра Великого, «Ветеран труда» и др.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры физиологии поздравляют с юбилеем и желают долгих лет жизни, творческих успехов.

К 75-летию профессора Абусуева Сагадуллы Абдуллатиповича



Исполняется 75 лет со дня рождения директора НИИ экологической медицины и заведующего кафедрой эндокринологии Дагестанской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Абусуева Сагадуллы Абдуллатиповича.

Профессор С.А. Абусуев родился 22 декабря 1939 г. в с. Гели Карабудахкентского района Республики Дагестан. В 1963 г. окончил Дагестанский государственный медицинский институт с отличием. Работал врачом в Карабудахкентской районной и Республиканской клинической больницах. В 1965 году поступил в аспирантуру при кафедре госпитальной терапии Дагмединститута. С 1968 года работал ассистентом, доцентом кафедры внутренних болезней ДГМИ.

В 1981 году под руководством С.А. Абусуева был организован курс эндокринологии, преобразованный в 1992 году в кафедру эндокринологии. Одновременно С.А. Абусуев с 1987 года работал деканом лечебного факультета, а с 1990 г. – первым проректором Дагестанского государственного медицинского института, в последующем с 2011 года он избран директором НИИ экологической медицины ДГМА.

В 1971 году С.А. Абусуевым защищена кандидатская диссертация на тему: «Материалы к патогенезу эссенциальной гипохромной анемии», в 1998 г. – докторская диссертация: «Экологические аспекты сахарного диабета в Дагестане». В 1992 году С.А. Абусуеву присвоено ученое звание профессора.

Научные исследования С.А. Абусуева посвящены роли половых гормонов в патогенезе гипохромных анемий. Им было показано, что нередкой причиной возникновения малокровия является нарушение баланса эстрогенных и прогестеронных гормонов и их регуляции гонадотропными гормонами. В 2008 году одна из разработок проф. С.А. Абусуева с сотрудниками «Способ лечения анемий гормонами» была отмечена золотой медалью международной выставки инновации «Архимед».

Докторская диссертация проф. С.А. Абусуева явилась одной из первых работ, где были освещены экологические аспекты сахарного диабета и обосновано новое направление в диабетологии – экологическая диабетология.

Ряд работ проф. С.А. Абусуева посвящен проблемам йододефицитных состояний и их профилактике на Северном Кавказе.

С.А. Абусуев – основатель врачебной и научной школы эндокринологов. Под его руководством защищено 20 диссертаций, в том числе 2 докторские, он автор более 340 работ, из них более 200 научных, 100 методических, 20 учебных пособий, 7 монографий.

Профессор С.А. Абусуев – главный эндокринолог Министерства здравоохранения РД. В Республике Дагестан по его инициативе и при активном его участии активно развивается эндокринологическая и диабетологическая службы. Под его ру-

ководством в Республике Дагестан выполнялись 2 целевые программы: «Сахарный диабет» и «Профилактика йододефицитных состояний».

С.А. Абусуев – основатель и президент Дагестанской ассоциации эндокринологов, член Президиума Правления. С 2001 г. – вице-президент Российской ассоциации эндокринологов. Проф. С.А. Абусуев является зам. председателя методического совета по эндокринологии, членом секции по эндокринологии Ученого совета МЗ РФ и Научного совета по эндокринологии РАМН. Он является членом редакционных советов научных журналов «Проблемы эндокринологии», «Сахарный диабет», «Сахарный диабет – как образ жизни», членом редакционных коллегий журналов «Вестник Международной академии наук» и «Вестник ДГМА».

Профессор С.А. Абусуев является видным организатором высшего медицинского образования. Он автор ряда работ по вопросам педагогики высшей школы, является редактором различных сборников, посвященных проблемам высшего медицинского образования и экологической медицины.

Профессор С.А. Абусуев принимает активное участие в российских и международных форумах ученых-эндокринологов (Барселона, Стамбул, Франкфурт-на-Майне, Копенгаген, Китай, Канада, Берлин, Австрия и др.). Является действительным членом Международной академии наук и Национальной академии наук Дагестана.

Заслуги профессора С.А. Абусуева отмечены почетными званиями и наградами: «Заслуженный работник высшей школы РФ» (2012), «Заслуженный врач РД» (1978), «Заслуженный врач РФ» (1990), «Заслуженный деятель науки РД» (1999), лауреат Госпремии РД по науке (2003); награжден орденом Дружбы (1999).

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники НИИ экологической медицины, кафедры эндокринологии Президиум Российской ассоциации эндокринологов сердечно поздравляют Абусуева Сагадулла Абдуллатиповича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, счастья и дальнейших успехов на благо развития отечественной медицины.

К 75-летию профессора Бакуева Максудина Маккидиновича



Профессор Максудин Маккидинович Бакуев – ученый-гистолог, педагог. Родился в 1939 г. в селе Хамаматюрт Бабаюртовского района. В 1958 г. окончил с отличием Хасавюртовское медицинское училище, а в 1965 г. окончил так же с отличием ДГМИ. С 1968 по 1970 г. – аспирант при Казанском государственном медицинском институте. В 1973 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Функциональная гистохимия лактатдегидрогеназы, холинэстеразы и эстераз чувствительных ганглиев». С 1971 по 1988 г. – ассистент кафедры гис-

тологии ДГМИ, а с 1988 – заведующий кафедрой. В 1993 г. защитил докторскую диссертацию в Университете дружбы народов им. П. Лумумбы на тему: «Морфофункциональная характеристика пероксидазосодержащих гранул лейкоцитов в онтогенезе и при антигенной стимуляции». В 1994 г. ему присвоено звание профессора.

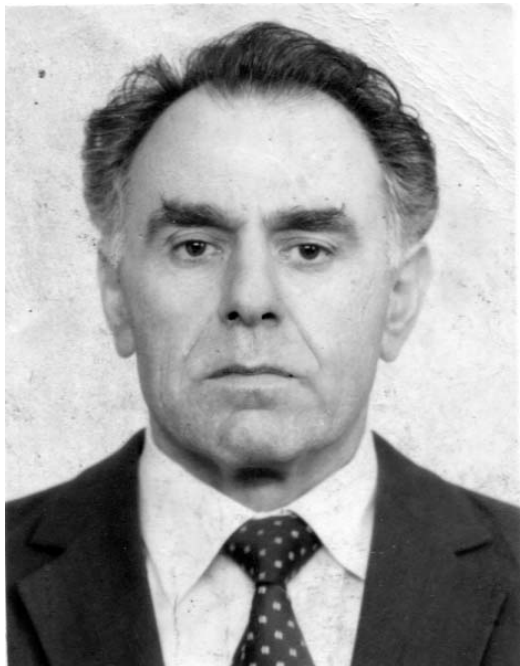
С 2001 по 2005 г. под его руководством выполнены 5 кандидатских диссертаций:

1. «Антимикробная и пищеварительная функции циркулирующих нейтрофилов крови» (2001 г.), исполнитель – асс. Р.К.Шахбанов;
2. «Цитохимическая и функциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов при хроническом комбинированном отравлении нитратами» (2004 г.), исполнитель – асс. У.Б. Алиева;
3. «Реиннервация нижних конечностей путем перекрестного анастомоза нервов, отходящих на равных уровнях спинного мозга» (2004 г.), исполнитель – асс. Х.Г.Сулейманова;
4. «Реиннервация конечностей при повреждениях спинного мозга» (2005 г.), исполнитель – асс. Г.А.Арсаханова (Чеченский государственный университет);
5. «Состояние антимикробных систем нейтрофильных гранулоцитов крови при функциональных нарушениях щитовидной железы» (2005 г.), исполнитель – асс. Д.О.Мусаева.

За годы работы им издано более 180 научных и учебно-методических работ, в том числе 4 монографии и 2 учебных пособия – «Курс лекций по общей и частной гистологии».

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры гистологии поздравляют с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов.

К 75-летию профессора Загидова Магомеда Загидовича



Загидов Магомед Загидович родился 22 декабря 1939 г. в с. Гонох Хунзахского района. Поступил в Дагестанский медицинский институт в 1957 году, был активным студентом, спортсменом, входил в состав сборных команд по волейболу института и республики. Как отличный спортсмен награжден значком «Ветеран спорта РСФСР». В 1959 г. в составе студотряда Дагестана участвовал в освоении целинных земель Казахстана, где показал трудоспособность и смекалку. За высокие результаты труда был награжден похвальной грамотой и занесен в Почетную книгу Президиума Верховного Совета Казахстана.

После окончания лечебного факультета ДГМА Загидов Магомед работал ординатором хирургического отделения городской больницы № 1 г. Махачкалы. Спустя 5 лет после окончания института поступил в целевую аспирантуру кафедры факультетской хирургии под руководством член-корр. Академии медицинских наук СССР Рашида Пашаевича Аскерханова, где глубоко изучал особенности морфологии, содержание гистохимических компонентов в экспериментальном венозном тромбозе в различных условиях его течения в динамике. Кандидатская диссертация по этой теме была им защищена в г. Москве в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Результаты исследования дали возможность целенаправленно воздействовать на структуру тромба, что ускоряло реканализацию вен и восстановление кровотока.

Дальнейшая научная работа к.м.н. М.З. Загидова была связана с проблемой защиты брюшной полости от инфицирования при хирургическом лечении. Особое место в решении этой проблемы занимает разработанный М.З. Загидовым способ

транстуннельного дренирования гнойников висцеральной поверхности и левой доли печени.

До внедрения разработанного М.З. Загидовым метода транстуннельного дренирования считалось невозможным лечить больных с прорвавшимися в брюшную полость гнойниками висцеральной поверхности печени. По этому поводу проф. Де Беке (США) считал, что «попытки спасти больных с гнойниками висцеральной поверхности печени, прорвавшимися в брюшную полость, – утопия». Смертность от развившегося и прогрессирующего перитонита достигала 100% до разработки антибиотиков. Актуальность этой проблемы была особенно высока для эндемических регионов эхинококка и амебиаза, каковым является РД.

Помимо транстуннельного дренирования М.З. Загидов разработал многочисленные способы защиты брюшной полости, применением которых при своевременном обращении больных удается снизить смертность до 6 %. Параллельно с этим были разработаны различные схемы консервативного лечения амебных и других гнойников печени, а также способы хирургического лечения при прорыве их в грудную полость и желчные протоки.

М.З. Загидовым разработаны классификации неосложненных и осложненных форм нагноений печени. Они опубликованы в центральных изданиях, журналах по хирургии и терапии и в его монографии «Лечение амебных абсцессов печени».

М.З. Загидов является автором 194 научных работ, 4-х изобретений и 1 рац. предложения.

- Методические разработки по факультетской хирургии для студентов 4 курса (1980);
- Ситуационных задач по хирургии (1988);
- Для врачей-терапевтов неотложной помощи (1989);
- Монография «Хирургия нагноения печени» (2000).

Имя М.З.Загидова занесено в книгу «XX век в лицах». Он – член Международной ассоциации хирургов-гепатологов (1990), академик Нью-Йоркской биологической академии США (1994), член международной ассоциации хирургов РФ (2003).

Доктор медицинских наук, врач высшей категории, профессор Загидов Магомед Загидович имеет следующие государственные награды и звания: «Заслуженный врач РД» (1995), Почетная грамота Президиума Верховного Совета КССР «За освоение целины» (1959); значок «Ветеран спорта РСФСР» (1976).

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры госпитальной хирургии поздравляют с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов.

К 60-летию профессора Шихнебиева Даира Абдулкеримовича

Исполнилось 60 лет замечательному ученому, врачу и педагогу Шихнебиеву Даиру Абдулкеримовичу, профессору кафедры госпитальной терапии № 3 Дагестанской государственной медицинской академии.

Шихнебиев Даир Абдулкеримович родился 5 октября 1954 года в селении Ашагастал Сулейман-Стальского района. Окончив среднюю школу с золотой медалью, в 1971 году поступил в Дагестанский государственный медицинский институт, который успешно окончил в 1977 году. В 1997-1998 годах учился в интернатуре по терапии. В 1978-1982 годах работал в Каспийской городской и Сулейман-Стальской центральной районной больницах врачом-терапевтом и заместителем главного врача по организационно-методической работе. В 1982-1984 годах учился в клинической ординатуре на кафедре факультетской терапии Дагестанского государственного медицинского института, по окончании работал врачом Махачкалинской станции скорой медицинской помощи и врачом-ординатором в пульмонологическом отделении Республиканской клинической больницы. С 1985 г. Д.А. Шихнебиев работает в Дагестанском государственном медицинском институте на кафедрах внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, факультетской терапии и госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии, прошел все ступени от старшего лаборанта до профессора.

Профессор Д.А. Шихнебиев в 2005-2007 гг. работал инспектором учебно-методического отдела, в 2007 г. – проректором по последипломному образованию Дагестанской государственной медицинской академии.

В 1991 году защитил кандидатскую диссертацию по теме: «Зависимость течения и исходов острых пневмоний от состояния реактивности бронхов», в 2000 году – докторскую диссертацию: «Пневмония и состояние рецепторного аппарата бронхов». В 2001 г. ему присвоено звание профессора.

Профессор Д.А. Шихнебиев является известным в России ученым-пульмонологом. Является членом редколлегии и рецензентом журнала «SCI-ARTICLE». Начиная с 1985 г. по настоящее время занимается разработкой пульмонологической проблемы в Республике Дагестан. Регулярно выступает на международных конгрессах, всероссийских съездах и конференциях по пульмонологии. Его труды опубликованы во многих рецензируемых ВАК медицинских журналах, часто выступает оппонентом и рецензентом диссертаций по внутренним болезням. Является автором монографии «Экологически обусловленные заболевания в Дагестане» (2004) и более 260 научных работ. Им издано 3 учебных пособия по внутренним болезням с грифом УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России для студентов медицинских вузов: «Методы исследования и семиотика при заболеваниях внутренних органов». – Махачкала, 2005. 385 с.; «Диагностика и лечение аллергических и иммунодефицитных заболеваний». – Махачкала, 2005. 126 с.; «Методы исследования и семиотика при заболеваниях внутренних органов». (изд. 2-е, перераб. и доп.) – Грозный, 2014. 412 с.). Ему принадлежит учебное пособие с грифом РАЕ по образованию в области медицины для студентов высших учебных заведений «Пропедевтика внутренних болезней с основами общего ухода за больными» (Махачкала, 2014. 198 с.). Под его руководством подготовлен 1 кандидат медицинских наук.

Д.А. Шихнебиев ведет практические занятия и читает лекции студентам 6 курса на достаточно высоком научном и профессиональном уровне. Являясь врачом высшей категории, пользуется большим авторитетом среди своих пациентов и коллег.

Государственные награды и звания Д.А. Шихнебиева: «Благодарственная грамота РСФСР», медаль им. Петра Великого «За трудовую доблесть», "Заслуженный врач Республики Дагестан".

Шихнебиев Даир Абдулкеримович находится в расцвете творческих сил. Пожелаем юбиляру крепкого здоровья, долгих лет жизни и дальнейшей плодотворной работы в ДГМА во благо студентов – будущих врачей и ученых.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА» и сотрудники кафедры госпитальной терапии № 3 поздравляют с юбилеем, желают здоровья творческих успехов.

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);
- наименования учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа, города;
- 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 полуторным 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 (подрисовочный 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)

Электронные полутоновые иллюстрации (фотоснимки, 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.

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 обязательному 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 сек-

ретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

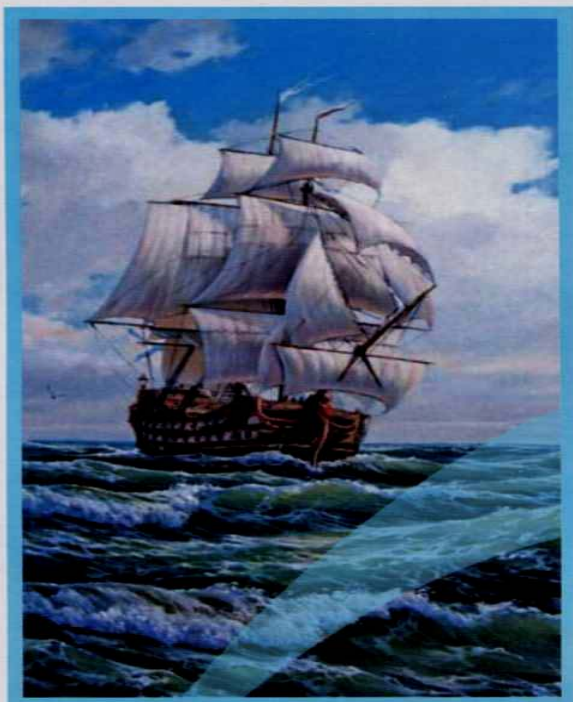
В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается редколлегией журнала 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.



НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ



**Наборы
для бактериологических
исследований**

ООО "НПО "Диагностические системы"
является крупнейшим в России производителем
иммунобиологических препаратов
для диагностики инфекционных и
неинфекционных заболеваний.
Выпуск всех диагностических наборов
основан на применении
высокотехнологичных современных методов,
последних достижений генной инженерии и
иммунохимии.

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

**Вирусных гепатитов
ВИЧ-инфекции
ToRCH-инфекций
Сифилиса
Хламидиоза
Гормонов
Онкомаркеров**

НАШ АДРЕС:
603093, Россия, Н. Новгород, ул. Яблоневая, 22, а/я 69
Канцелярия, телефон/факс: (831) 434-86-83
E-mail: info@npods.nnov.ru www.npods.ru

ДЕПАРТАМЕНТ ПРОДАЖ:
8-800-555-0300 (звонок бесплатный)
тел./факс (831) 467-82-15, 467-82-16, 467-82-17
info@npods.nnov.ru selling@npods.ru

(бисопролол гемифумарат)

Бисогамма®

Кардиоселективный бета-адреноблокатор

РЕЦЕПТ

№ 200

Оплата 20%

Бесплатно 50%

Бисогамми 5 мг
d. N 30
No 1 фаз x 1 раз день.

30 таблеток, покрытых оболочкой
Бисогамма®10
Бисопролол гемифумарат 10 мг

30 таблеток, покрытых оболочкой
Бисогамма®5
Бисопролол гемифумарат 5 мг

С ПОДХОДОМ К КАЖДОМУ СЕРДЦУ!

WÖRWAG
PHARMA
www.woerwagpharma.ru

Формат 30x42 1/4. Бумага офсетная. Гарнитура "TimesNewRoman". Печать ризографная. Усл.п.л. 10. Тираж 2000 экз. Тиражировано в типографии ИП Гаджиева С.С. г. Махачкала, ул. Юсупова, 47
RIZO-PRESS