

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

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Издается с 2011 года  
ежеквартально

**Территория распространения:**

Российская Федерация, зарубежные страны

**Зарегистрирован в Федеральной**

**службе по надзору за соблюдением  
законодательства в сфере массовых  
коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)**

**ПИ № ФС 77-47283 от 16.11.2011 г.,**

**в НЭБ (Научной электронной  
библиотеке) на сайте [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru),**

**в базе данных РИНЦ**

**(Российского индекса научного**

**цитирования) на основании**

**лицензионного договора № 50-02/2012**

**от 27.02.2012 г.**

**ISSN 2226-4396**

**Зав.редакцией:** Е.К. Беликова

**Ответственные редакторы:**

Н.Т. Рагимова, С.А. Магомедова

**Перевод:** С.Ш. Заирбекова

**Интернет-версия:** Р.М. Мухумаев

А.В. Бекеева

**Технические редакторы:**

З.У. Мусаева, Р.А. Койчуев

**Цена** свободная

**Тираж:** 2000 экз.

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

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

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

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

**Адрес редакции:**

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

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

**Факс:** 8(8722) 68-12-80

**Отдел рекламы:** 8(8722) 67-19-88

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

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

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

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

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

О модернизации системы аттестации научных кадров высшей квалификации в Российской Федерации А. О. Османов.....	5
---	---

**ХИРУРГИЯ**

Способы коррекции нарушений биоэнергетики и микроциркуляции в кишечной стенке при острой кишечной непроходимости М.Р. Абдуллаев .....	12
--	----

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

Клинико-функциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью Д.Н. Абдулманапова, П.Н. Ахмедова, Н.У. Чамсутдинов.....	20
Динамика цитокинового профиля и уровня белков острой фазы на фоне гипотензивной монотерапии лизиноприлом и бисопрололом у больных метаболическим синдромом А.М. Каримова, С.Н. Маммаев, В.Г. Петросова .....	25

**КАРДИОЛОГИЯ**

Кластерный анализ показателей variability ритма сердца во время стресс-пробы при умеренной физической нагрузке у больных стабильной стенокардией В.Г. Лебедь, М.Т. Кудяев, Е.Б. Королева, Г.М. Фадюхина .....	32
--	----

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ**

Т-клеточное звено иммунитета и эффективность противовирусной терапии у больных хроническим токсоплазмозом Ж.Х. Сабанчиева, Ю.Ф. Архагов .....	37
Состояние функционально-метаболической активности лейкоцитов и антиоксидантной защиты у больных хроническими вирусными гепатитами В и С при различных методах лечения М.Р. Иванова, Р.Х. Жемухова, И.В. Попова, С.А. Пашаева, А.Р. Тагирбекова.....	41

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Некоторые эпидемиологические параметры токсоплазмоза у женщин детородного возраста в Дагестане М.С. Саидов, Т.В. Царуева, Б.М. Саидова .....	45
Распространенность хронического бронхита у подростков Ш.А. Апашева.....	

**ГЕМАТОЛОГИЯ**

Фенотипические проявления сочетания серповидноклеточной болезни с бетаталассемией (s/бетаталассемия, дрепаноталассемия) И.А. Шамов, Ю.Н. Токарев, Н.Дж. Байгишиева.....	49
--	----

**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**

Йоддефицит как фактор развития хирургической патологии щитовидной железы в Республике Дагестан А.С. Абдулхаликов, И.Г. Ахмедов, К.С. Патахова, А.Т. Тучалова .....	53
---	----

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

Некоторые параметры полового развития девушек-подростков с эпилепсией И.М. Мачаева, Н.С.-М. Омаров, Д.К. Кангаева, Д. О. Мусаева .....	57
---	----

**ПСИХИАТРИЯ**

Влияние депрессивных состояний на развитие артериальной гипертензии у детей старшего школьного возраста Республики Дагестан С.А. Магомедова, Н.Р. Моллаева, А.С. Дамадаева .....	61
---	----

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ**

Проблема диагностики и лечения целиакии в Дагестане Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова.....	65
--	----

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

Случай врожденной мраморной болезни (болезнь Альберс-Шенберга) Э.С. Мирзоев, Б.И. Гусейнов, Ш.М. Магомедов.....	71
--	----

**ЮБИЛЕИ**

К 65-летию профессора Курбан-Магомеда Шейхрамазановича Рамазанова.....	73
--	----

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

Перечень требований и условий, предъявляемых к материалам, представляемым для публикации в журнале «Вестник ДГМА».....	74
Правила составления резюме к статьям, правила и порядок рецензирования рукописей научных статей.....	75

## EDITOR-IN-CHIEF

PROFESSOR A.O. OSMANOV

Published quarterly since 2011

## EDITORIAL BOARD

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

R.M. Mukhumaev, A.V. Bekeeva

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

8 (8722) 670794

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

tel. 8(8722) 671988

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

A.A.Abakarov, prof.

A.A.Abdullaev, prof.

M.R.Abdullaev, prof.

S.A. Abusuev, prof.

A.M.Aliskandiev, prof.

A.-G.D. Aliev, prof.

S.A.Aliev, prof.

P.M.Alieva, prof.

Z.M.Alikhanova, prof.

S.Sh. Akhmedkhanov, prof.

M.G. Arbuliev, prof.

A.H.Asiyatilov, prof.

G.R.Askerhanov, prof.

L.M. Askhabova, prof.

T.R. Ashurbekov, prof.

M.G. Ataev, assoc.

(Executive secretary)

M.M. Bakuev, prof.

N.U. Chamsutdinov, prof.

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

R.S. Gadzhiev, prof.

G.A. Gadzhimirzaev, prof.

R.M. Gaziev, prof.

G.K. Guseynov, prof.

T.S. Guseynov, prof.

A.M. Idarmachev, prof.

M.I. Ismailov, prof.

M.A. Khamidov, assoc.

D.G. Khachirov, prof.

A.Sh. Khasaev, prof.

M.T. Kudaev, prof.

K.G. Machmudov, prof.

A.G. Magomedov, prof.

M.G. Magomedov, assoc.

M.M. Magomedkhanov, prof.

S.M. Makhachev, assoc.

S.N. Mammaev, prof.

K.A. Masuev, prof.

M.N. Medzhidov, assoc.

R.T. Medzhidov, prof.

S.N. Mineeva, prof.

K.O. Minkailov, prof.

N.R. Mollaeva, prof.

G.G. Musalov, prof.

E.R. Nagiev, prof.

Sh.M. Omarov, prof.

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

Corr. m. RAMS

N.S.-M. Omarov, prof.

F.M. Osmanova, assoc.

K.M. Rasulov, prof.

M.A. Rizakhanov, prof.

M.Z. Saidov, prof.

M.S. Saidov, prof.

A.R. Tagirbekova, assoc.

(Literary editor)

A.M. Shakhnazarov, prof.

I.A. Shamov, prof.

(Scientific editor)

## EDITORIAL COUNCIL

S.I. Abakarov, prof. (Moscow)

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

S.D. Arutyunov, prof. (Moscow)

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

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

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

M.M. Dibirov, prof. (Moscow)

V.M. Efendiyev, prof. (Baku)

S.I. Emelyanov, prof. (Moscow)

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

H.M. Galimzyanov, prof. (Astrakhan)

A.M. Golubev, prof. (Moscow)

T.I. Ibragimov, prof. (Moscow)

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

M.R. Ivanova, prof. (Nalchik)

V.V. Lebedev, prof. (Krasnodar)

M.M. Magomedov, prof. (Moscow)

O.M. Makhachev, prof. (Moscow)

B.D. Minaev, prof. (Stavropol)

O.N. Ots, prof. (Moscow)

L.Y. Plakhtiy, prof. (Vladikavkaz)

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

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

M.Sh. Shamkhalova, prof. (Moscow)

G.A. Shatveryan, prof. (Moscow)

V.N. Tsarev, prof. (Moscow)

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

A.A. Vishnevskiy, prof. (Moscow)

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

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

## Contents

### COLUMN OF EDITOR-IN-CHIEF

Modernization of the system of attestation of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation A.O. Osmanov.....	8
--	---

### SURGERY

Methods of correction of bioenergy and the microcirculation in the intestinal wall in acute intestinal obstruction M.R. Abdullaev.....	12
---	----

### INTERNAL MEDICINE

Clinical and functional status of the upper gastrointestinal tract in patients with gastroesophageal reflux disease D.N. Abdulmanapova, P.N. Akhmedova, N.U. Chamsutdinov.....	20
Dynamics of cytokine and proteins of the acute phase proteins serum levels under hypotensive monotherapy by lisinopril and bisoprolol in patients with the metabolic syndrome A.M. Karimova, S.N. Mammaev, V.G. Petrosova.....	25

### CARDIOLOGY

The cluster analysis of indexes of heart rate variability during stress test at moderate physical exercise in patients with stable angina V.G. Lebed, M.T. Kudayev, Ye.B. Koroleva, G.M. Fadyukhina.....	32
---	----

### INFECTIOUS DISEASES

T-cellular level of immunity and effectiveness antiviral therapy in patients with chronic toxoplasmosis Zh. Kh. Sabanchieva, Yu.F. Arkhagov.....	37
State of functional metabolic activity of leukocytes and antioxidant protection of patients with chronic viral hepatitis B and C, with different treatment methods M.R. Ivanova, B.C. Zhemuhova, I.V. Popova, S.A. Pashaeva, A.R. Tagirbekova.....	41

### EPIDEMIOLOGY

Some epidemiological parameters of toxoplasmosis in women of childbearing age in Dagestan M.S. Saidov, T.V. Tsarueva, B.M. Saidova.....	45
--	----

### HAEMATOLOGY

The phenotypic manifestations of sickle cell disease with combination of beta-thalassemia (s / beta-thalassemia major, Drepano thalassemia) I.A. Shamov, Yu.N. Tokarev, N.D. Baygishieva.....	49
--	----

### ENDOCRINOLOGY

Iodine deficiency as a factor of surgical pathology of thyroid gland in Dagestan Republic A.S. Abdulkhalikov, I.G. Akhmedov, K.S. Patakhova, A.T. Tuchalova.....	53
---	----

### OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Some parameters of sexual development of teenage girls with epilepsy I.M. Machaeva, N.S.-M. Omarov, D.K. Kantaeva, D.O. Musaeva.....	57
---	----

### PSYCHIATRY

The influence of depression on the development of hypertension in older school-age Dagestan S.A. Magomedova, N.R. Mollaeva, A.S. Damadaeva.....	61
--	----

### MEDICAL EDUCATION

The problem of diagnosis and treatment of coeliac disease in Dagestan E.M. Esedov, F.D. Akhmedova.....	65
---	----

### CASES OF PRACTICE

Congenital marble disease (Albers-Schonberg disease) E.S. Mirzoyev, B.I. Guseynov, Sh.M. Magomedov.....	71
--	----

### JUBILEES

By the 75-th Kurban-Magomed Sheykhramazanovoch Ramazanov.....	73
---	----

### INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

A list of the requirements and conditions for the material submitted for publication in the journal "Bulletin of DSMA".....	74
Rules of resume writing articles rules and procedure for reviewing the manuscripts of scientific articles.....	75

## О модернизации системы аттестации научных кадров высшей квалификации в Российской Федерации



Президиум Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 12.04.2013 года (№15/22) принял проект Концепции модернизации системы аттестации научных кадров высшей квалификации в Российской Федерации и разместил его в сети Интернет на своих официальных сайтах для обсуждения с научной общественностью.

Основные цели модернизации системы аттестации научных кадров высшей квалификации в Российской Федерации – это достижение их эффективного воспроизводства для совершенствования инновационного развития страны, повышения качества работы всех звеньев государственной системы аттестации, обеспечение гласности и объективности процедур формирования советов по защите диссертаций повышение самостоятельности научных и образовательных организаций, а также их репутационной и дисциплинарной ответственности в вопросах аттестации научных кадров высшей квалификации.

Для оптимизации работы диссертационных советов ВАК МОН РФ вводятся новые, более

жесткие критерии оценки научного уровня организаций, претендующих на открытие на их базе диссертационных советов, проводится паспортизация существующих диссертационных советов и разрабатываются требования к результативности научной деятельности их членов.

В целях повышения репутационной и дисциплинарной ответственности организаций и ученых за качество работы по аттестации научных кадров высшей квалификации и выявления серьезных нарушений в процессе подготовки и защиты диссертаций, вводятся следующие механизмы:

- ограничение в будущем права выступать в качестве члена диссертационного совета, научного руководителя, оппонента;
  - ограничение в будущем права выступать в качестве ведущей (оппонирующей) организации;
  - усиление мер ответственности руководителей организаций за качество работы подведомственных диссертационных советов, включая возможность досрочного расторжения с ними трудовых соглашений в случае выявления серьезных нарушений в деятельности данных советов;
  - публикация на официальном сайте ВАК в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» материалов рассмотренных ВАК диссертациях (в том числе отклоненных), а также о соответствующих диссертационных советах, научных руководителях, научных консультантах, оппонентах и ведущих (оппонирующих) организациях.
- В Концепции о модернизации системы аттестации научных кадров высшей квалификации в Российской Федерации можно выделять ряд основных положений:
- о повышении требований при лицензировании и аккредитации программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), выделении контрольных цифр приема в аспирантуру (адъюнктуру);
  - о более четкой регламентации процедуры рассмотрения апелляций на решения диссертационных советов и заявлений о лишении ученых степеней, включая механизмы ее прозрачности и открытости, а также регламентации процедур и принципов рассмотрения случаев некорректных заимствований и иных нарушений научной этики;

- о восстановлении прежней нормы срока давности 10 лет для принятия решений о лишении ученых степеней в случае выявления серьезных нарушений нормативно-правовой базы при проведении аттестации научных кадров и в случае некорректных заимствований;

- о включении в трудовые договоры с научно-педагогическими работниками научных и образовательных организаций, участвующих в работе диссертационных советов, положений об их обязанностях;

- о заключении договора Минобрнауки России с руководителем организации, на базе которой создается диссертационный совет, об обеспечении его деятельности;

- о разработке этического кодекса члена диссертационного совета.

#### **Совершенствование процедур проведения защиты диссертаций предусматривает:**

- усиление роли и ответственности специальных комиссий, создаваемых в рамках диссертационных советов для предварительного рассмотрения диссертаций (далее – специальная комиссия диссертационного совета), отнесение к их компетенции подготовку проекта итогового заключения по диссертации, а также заключения по результатам развернутого анализа ее содержания одной из аккредитованных ВАК компьютерных систем оценки оригинальности текстов диссертации;

- размещение до защиты диссертации на официальном сайте организации в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» автореферата и полного текста диссертации (за исключением диссертаций с пометкой «Для служебного пользования»);

- размещение на официальном сайте организации в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» до защиты диссертации развернутого заключения по оригинальности текста диссертации;

- размещение на официальном сайте организации в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (не позднее чем за 10 дней до защиты диссертации) отзывов оппонентов и ведущей (оппонирующей) организации;

- развитие практики вовлечения в работу диссертационных советов и привлечения в качестве научных руководителей и оппонентов ведущих зарубежных ученых;

- введение нормы, предусматривающей оплату труда официальных оппонентов со стороны организаций, на базе которых созданы диссертационные советы, или со стороны ор-

ганизаций, в которых выполнялась диссертация.

#### **С целью ужесточения требований по опубликованию и обсуждению основных научных результатов диссертаций ВАК планирует:**

- создание национальной системы индексирования научных изданий на русском языке, включая процедуру сертификации научных изданий для включения их в такую систему, и обеспечение регулярного мониторинга качества научных изданий;

- установление требований по опубликованию основных научных результатов диссертаций в научных изданиях и журналах, индексируемых или в международных базах (Web of Science, Scopus и других), или в создаваемой национальной системе индексирования научных изданий на русском языке;

- разработка новых, более жестких требований к научным изданиям и журналам, рекомендуемым для публикации основных результатов диссертаций, и пересмотр на их основе действующего перечня подобных научных изданий и журналов.

#### **Для совершенствования работы ВАК планируется:**

- установление требований к минимальному уровню научной результативности для членов экспертных советов ВАК;

- установление предельных сроков работы в составе экспертных советов ВАК – не более 4 лет подряд;

- регулярная ротация членов экспертных советов ВАК (обновление каждый год не менее чем на 25 процентов);

- утверждение нового состава ВАК каждые 4 года.

- установление срока выполнения обязанностей председателя и заместителя председателя ВАК – не более 4 лет подряд;

- введение процедуры открытого номинирования в состав экспертных советов ВАК (размещение информации о кандидатурах, рекомендуемых в экспертный совет ВАК в соответствии с разработанными критериями, и их обсуждение с возможностью включения новых кандидатур в открытом доступе в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»);

- установление запрета для членов экспертных советов ВАК выступать официальными оппонентами при защите диссертаций;

- введение запрета на работу в составе экспертных советов ВАК для руководителей научных и образовательных организаций и

для государственных служащих или комплектование составов экспертных советов ВАК только на основе разработанных критериев;

- введение запрета на совмещение членства в экспертных советах ВАК с выполнением функций председателей, заместителей председателя и ученых секретарей диссертационных советов;
- установление оплаты командировочных расходов, а также работы членов экспертных советов ВАК со стороны направляющих их организаций;
- повышение оперативности и расширение размещаемой текущей информации на официальном сайте ВАК в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»;
- регламентация порядка работы экспертных советов ВАК, процедур рассмотрения диссертаций ВАК Минобрнауки России;
- реализация пилотных проектов по апробации новых моделей аттестации.

**Пилотные проекты по апробации новых моделей аттестации научных кадров высшей квалификации** направлены на повышение качества подготовки и аттестации научных кадров высшей квалификации, в том числе за счет усиления механизмов репутационной ответственности организаций. Реализация этой модели аттестации **предполагает:**

- предоставление отобранным на конкурсной основе лидирующим в научном отношении научным и образовательным организациям автономии в отношении порядка присуждения ученых степеней в рамках установленных условиями пилотного проекта ограничений;
- введение нового наименования ученой степени доктора по областям знаний (доктор медицины, доктор права, доктор истории, доктор философии и др.), эквивалентной степени кандидата наук по отрасли науки, с сохранением двухуровневой системы государственной аттестации научных и научно-педагогических работников;
- выдачу дипломов об ученой степени доктора по области знания научными и образовательными организациями – участниками пилотного проекта по форме, утверждаемой Минобрнауки России;
- организацию системы контроля Минобрнауки России и ВАК деятельности организаций – участников пилотного проекта в части аттестации научных и научно-педагогических работников.

**Пилотный проект по апробации системы профессионально-общественной аттеста-**

**ции в сферах бизнеса и государственного управления** включает также целый ряд видов деятельности, ориентированных, прежде всего или в значительной степени, на практические достижения. Критерии, предназначенные для оценки научных результатов, мало подходят для оценки таких достижений, что приводит к существенным деформациям в системе государственной аттестации научных и научно-педагогических работников. Исходя из этого, для ряда сфер деятельности существует необходимость создания в Российской Федерации механизмов признания практических достижений через введение системы профессионально-общественной аттестации и присвоения соответствующих профессиональных степеней, присуждаемых на основе практических достижений, предусмотрев при этом следующее:

- присуждение профессиональных степеней может осуществляться признанными профессионально-общественными объединениями (саморегулируемыми ассоциациями) в консорциуме с научными и (или) образовательными организациями;
- одновременно может сохраняться механизм признания сугубо научных, теоретических достижений в соответствующих сферах через государственную систему аттестации научных и научно-педагогических работников;
- присваиваемые профессиональные степени могут учитываться в профессиональной деятельности (например, при поступлении на государственную службу, в сфере педагогической деятельности и др.);
- для создания такой профессионально-общественной системы присвоения профессиональных степеней в России целесообразно проведение апробации соответствующих механизмов, в первую очередь, на уровне степени «доктор управления в сфере бизнеса» и «доктор государственного управления» (или «доктор бизнес-управления»).

Предлагается разработать модель системы профессионально-общественной аттестации на указанных принципах и провести ее апробацию совместно с рядом профессиональных организаций.

**Дорожная карта модернизации системы государственной аттестации научных кадров высшей квалификации предусматривает** внесение в Правительство Российской Федерации проектов постановлений, обеспечивающих модернизацию системы подготовки и аттестации научных кадров высшей квалификации **в Российской Федерации:**

- внесение изменений в Положение о порядке присуждения ученых степеней;
- внесение изменений в Положение о Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации (срок – до 1 августа 2013 г.);
- внесение изменений в Положение об экспертном совете Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации;
- внесение изменений в Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук (срок – до 1 октября 2013 г.);
- установление обновленных требований к научному уровню организаций, претендующих на открытие на их базе диссертационных советов, и получение права на подготовку аспирантов по соответствующей специальности научных работников (срок – до 1 октября 2013 г.);
- установление обновленных требований к результативности научной деятельности членов диссертационных советов и членов экспертных советов ВАК (срок – до 1 октября 2013 г.);
- утверждение новых составов экспертных советов ВАК (срок – до 1 июля 2013 г.);
- проведение паспортизации диссертационных советов и аспирантур и оптимизации сети диссертационных советов (срок – до 1 марта 2014 г.);
- разработка порядка работы диссертационных советов, экспертных советов ВАК, а также Комиссии (срок – IV квартал 2013 г.);

- внесение в Правительство Российской Федерации проекта постановления, предусматривающего реализацию пилотного проекта по апробации новой модели аттестации научных кадров высшей квалификации (срок – до 1 августа 2013 г.);
- организация совместно с бизнес-сообществом, профессиональными организациями пилотного проекта по апробации системы профессионально-общественной аттестации научных кадров высшей квалификации (срок – 2013 – 2014 гг.).

**На наш взгляд, общественное обсуждение проекта Концепции модернизации системы аттестации научных кадров высшей квалификации в Российской Федерации позволит улучшить качество НИР, работы научных подразделений в вузах и НИИ, а по мере подготовки (совместно с экспертным сообществом ученых) конкретных проектов постановлений Правительства, приказов Минобрнауки России об утверждении соответствующих положений, а также проектов положений о порядке работы экспертных советов и диссертационных советов и т.п., будет создана совершенная система аттестации научных кадров высшей квалификации в России.**

Уважаемые коллеги! Приглашаю Вас принять активное участие в обсуждении проекта Концепции модернизации системы аттестации научных кадров высшей квалификации в Российской Федерации.

Главный редактор  
журнала «Вестник ДГМА»  
профессор

**А.О. Османов**

## **НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ**

***5-6 сентября 2013 г. в 10.00 в хирургическом зале Республиканской Клинической Больницы состоится научно-практическая конференция посвященная 100-летию психиатрической службы Дагестана и 75-летию кафедры психиатрии ДГМА***

***Приглашаются врачи, преподаватели ДГМА, клинические ординаторы, аспиранты и студенты.***

**Оргкомитет**



## Modernization of the system of attestation of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation

Presidium of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of 12. 04. 2013 (№ 15/22) adopted a draft concept of modernization of the system of certification of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation and posted it on the Internet on their official websites for discussion with the scientific community.

The main objectives of the modernization of the system of certification of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation - is to achieve effective reproduction of highly qualified scientific personnel, including the improvement of innovation development, improve the quality of all parts of the state system of certification of highly qualified personnel, ensuring transparency and objectivity of the process to create councils on thesis for the degree of Candidate of Science and Doctor of Science, increased autonomy of scientific and educational organizations, as well as their reputation and disciplinary responsibility in the certification of highly qualified scientific personnel.

For the optimization of the network of dissertation councils HAC MES of Russia introduced a new, more stringent criteria for assessing the appropriate level of necessary scientific organizations aspiring to open their database of dissertation councils, conducted certification of existing dissertation councils and developed requirements of scientific activity members of dissertation councils. In order to improve the reputation and disciplinary organizations and scientists for the quality of the work on certification of highly qualified scientific personnel and detection of serious irregularities in the preparation and defense of dissertations, enter the following mechanisms:

- restricting the right to speak in the future as a member of the Dissertation Council, the supervisor of the opponent;
- restricting the right to speak in the future as the leading (opposing) the organization;
- strengthen measures responsibility of organizations for the quality of the work of subordinate dissertation councils, including the possibility of early termination of their employment agreements in the case of serious violations of dissertation councils established on the basis of these organizations;
- publication in the official website of Higher Attestation Commission (HAC) in information and telecommunications network "Internet" data for all the considered HAC dissertations (including rejected), as well as relevant dissertation councils,

academic leaders, academic advisors, and leading opponents (opposing) organizations.

**The concept of modernization of the system of certification of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation can allocate a number of key provisions:**

- to increase the requirements for licensing and accreditation of training programs for science teachers in graduate school (postgraduate), the allocation of the admission quotas in post-graduate (post-graduate);
- a more precise regulation of the procedure of appeals against decisions of dissertation councils and allegations of deprivation of academic degrees, including mechanisms for transparency and openness, as well as on the regulation of procedures and principles to address cases of incorrect borrowings and other violations of scientific ethics;
- the restoration of the previous standard limitation period - 10 years - to make decisions on deprivation of academic degrees in case of serious violations of the regulatory framework in evaluating the scientific staff and in the case of incorrect borrowings;
- the inclusion in the labor contracts with the scientific-pedagogical staff of scientific and educational organizations involved in the work of dissertation councils, the provisions of their responsibilities;
- a contract with the Ministry of Education of Russia head of the organization, which is created on the basis of the dissertation council, the security of its activities;
- the development of a code of ethics for members of the Dissertation Council.

**Improving the procedures for the protection of theses provides:**

- strengthening the role and responsibilities of special committees established under the dissertation councils for prior review of dissertations (hereinafter - the special committee of the Dissertation Council), relating to their competence drafting the final summary report on the thesis and report on the results of its detailed analysis of the content of one of the accredited HAC computer systems for the assessment of the original text of the dissertation;
- Placement of up to defending his thesis on the official website of the organization in information and telecommunications network "Internet" the abstract and full text of thesis (except theses marked "For Official Use Only");

- placement on the official website of the organization in information and telecommunications network "Internet" to the defense of a thesis expanded opinion on the originality of the text of the dissertation;

placement on the official website of the organization in information and telecommunications network "Internet" (no later than 10 days prior to the thesis defense) and the leading opponents reviews (opposing) the organization;

- development of the practice of involving and engaging dissertation councils as scientific leaders and opponents of the leading foreign scientists;

- the introduction of rule providing labor official opponents of the organizations, which are created on the basis of dissertation councils, or by the organizations in which the thesis.

**With a view to tightening the requirements for publication and discussion of major scientific results of dissertations HAC plans to:**

- creation of a national system of indexing of scientific publications in Russian, including the procedure for certification of scientific publications to be included in such a system, and to ensure regular monitoring of the quality of scientific publications;

- establish requirements for the publication of major scientific results of dissertations in scientific journals and magazines, or indexed in international databases (Web of Science, Scopus, etc.), or to create a national system of indexing of scientific publications in Russian;

- development of new, more stringent requirements for scientific publications and journals, which recommended for publication of the results of theses, and review them on the basis of the current list of sim to improve the work HAC is planned:

- prescribe the minimum level of academic performance for members of expert panels HAC;

- setting deadlines serve on the advisory councils HAC - no more than 4 consecutive years;

- regular rotation of members of expert panels HAC (updated each year not less than 25 percent);

- approval of new members HAC every 4 years;

- establishing terms of office of the chairman and deputy chairman of the HAC - no more than 4 consecutive years;

- the introduction of an open nomination procedure of the expert advice HAC (publishing information on the candidates recommended by the advisory council HAC in accordance with the established criteria, and discussion with the possibility of adding new candidates for open access to

information and telecommunications network "Internet");

- a ban for members of expert panels HAC official opponents act in defense of theses;

- a ban on work in the HAC expert advice for leaders of scientific and educational organizations and for civil servants or acquisition of structures of expert advice HAC only on the basis of criteria developed;

- a ban on the combination of membership in the HAC expert advice to the functions of the chairmen, vice-chairmen and secretaries of scientists dissertation councils;

- Establishment of payment of traveling expenses, and the work of members of expert panels HAC by guiding their organizations;

- Improvement and expansion of the current information posted on the official website of the WAC in the information and telecommunications network "Internet";

- regulation of the procedure of expert advice HAC, review procedures theses HAC and Russian Ministry of Education;

- implementation of pilot projects to test new models of assessment.

**Pilot projects to test new models of certification highly qualified scientific personnel**

These projects are aimed at improving the quality of training and certification of highly qualified scientific personnel, including by strengthening the mechanisms of reputational liability organizations. The implementation of this model certification assumes:

- provide selected on a competitive basis leading to scientifically research and educational institutions of autonomy with regard to the awarding of academic degrees within the established terms and conditions of the pilot project constraints;

- the introduction of the new name for the degree of Doctor areas of expertise (Doctor of Medicine, Doctor of Law, Doctor of History, PhD, etc.) equivalent to the degree of Ph.D. in science industry, maintaining a two-tier system of state attestation of scientific and scientific-pedagogical staff;

- issuing certificates of the degree of Doctor of knowledge on scientific and educational organizations - participants of the pilot project on a form approved by the Ministry of Education of Russia;

- the organization of the system of control of the Russian Ministry of HAC and organizations - participants of the pilot project of the attestation of scientific and scientific-pedagogical staff.

**A pilot project on the testing system of professional certification in public areas of business and public administration also includes a**

**range of activities, focused primarily or largely on practical achievements.**

Tests for the evaluation of research results, there is little suited to assess such developments, which leads to significant distortions in the public attestation of scientific and scientific-pedagogical staff. On this basis, for a number of areas of activity there is a need to create mechanisms for the recognition of the Russian Federation practical achievements through the introduction of vocational and social certification and assignment of relevant professional degrees awarded on the basis of practical achievements, while considering the following:

- awarding professional degrees may be recognized by the professional and social associations (self-regulatory associations) in consortium with research and (or) educational organizations;
- at the same time can be saved on a mechanism whereby a purely scientific, theoretical achievements in their respective fields through the state system of attestation of scientific and scientific-pedagogical staff;
- assigned to professional use can be made in professional activities (eg, in public service in the field of educational activities, etc.);
- to create a professional and social appropriation of professional degrees in Russian advisable to conduct testing of appropriate mechanisms, particularly at the level of the degree of "Doctor of Management in Business" and "Doctor of Public Administration" (or "Doctor of Business Administration").

It is proposed to develop a model of professional public attestation to these principles and to carry out and tested with a number of professional organizations.

**Road map of the modernization of the state certification highly qualified scientific personnel comprises applying to the Government draft regulations to ensure the modernization of the system of training and certification of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation:**

- amendments to the Regulations on the procedure for the award of degrees;
- amendments to the Regulations of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (deadline - August 1, 2013);
- amendments to the Regulations on the advisory council of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation;
- amendments to the Statute of the Council on thesis for the degree of Candidate of Science and Doctor of Science (deadline - October 1, 2013); its

testing with a number of professional organizations;

- establishment of the updated requirements of the scientific level of organizations that claim to open their database of dissertation councils, and getting the right training for graduate students in the relevant specialty scientists (deadline - October 1, 2013);
- establishment of the updated requirements of scientific activity members of dissertation councils and members of expert panels HAC (deadline - October 1, 2013);
- approval of new formulations of expert advice HAC (deadline - July 1, 2013);
- conducting certification and post-graduate dissertation councils and optimization of the network of dissertation councils (deadline - March 1, 2014);
- development of the order of dissertation councils, expert advice WAC and the Commission (term - IV quarter 2013);
- submission to the Government of the Russian Federation, the draft decree of the Government of the Russian Federation providing for a pilot project to test a new model of certification of highly qualified personnel. Deadline - August 1, 2013;
- organizing jointly with the business - community, professional organizations, the pilot project on the testing of the system of professional public attestation of highly qualified personnel (time - 2013 - 2014).

In our opinion, the public discussion of the draft Concept of modernization of the system of certification of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation will improve the quality of research, the work of research departments in universities and research institutes, as well as training (together with the expert scientific community) specific draft resolutions of the Government of the Russian Federation, the Ministry of Education orders Russian approval of the relevant regulations and draft regulations on the procedure of expert advice and dissertation councils and the like, will create a perfect system of certification of highly qualified scientific personnel in Russia.

Dear colleagues! I invite you to take an active part in the discussions of the concept of modernization the system of certification of highly qualified scientific personnel in the Russian Federation.

Editor in chief of the journal  
"Bulletin DSMA"  
Professor

**A.O. Osmanov**

УДК 616.34-007.276:574.4-089

**Способы коррекции нарушений биоэнергетики и микроциркуляции в кишечной стенке при острой кишечной непроходимости****М.Р. Абдуллаев**

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

**Резюме**

При экспериментальной острой кишечной непроходимости (ОКН) в слизистом и мышечном слоях стенки тонкой кишки, особенно в странгулированной и приводящей петлях, наблюдаются глубокие нарушения микроциркуляции и биоэнергетики (НМБКС), резко снижается содержание макроэргических фосфорных соединений (АТФ, креатинфосфата и т.д.), происходит истощение биоэнергетических ресурсов. Это является важным звеном патогенеза ОКН и развивающегося при ней послеоперационного пареза кишечника (ППК). Разработан, испытан в эксперименте и внедрён в клиническую практику комплекс лечебных мероприятий, включающий коррекцию НМБКС путём внутрибрюшечного и дополнительного парентерального введения «биоэнергетических» лекарственных средств, что привело к снижению послеоперационных осложнений и летальности при ОКН.

**Ключевые слова:** биоэнергетика, микроциркуляция, кишечная стенка, непроходимость кишечника, парез кишечника.

**Methods of correction of bioenergy and the microcirculation in the intestinal wall in acute intestinal obstruction****M.R. Abdullaev**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

In experimental acute intestinal obstruction (IPOs) in the mucosal and muscular layers of the wall of the small intestine, especially in strangular loop and the resulting loops, there are profound disturbances of microcirculation and bioenergy (NMBKS), dramatically reduced the content of high-energy phosphate compounds (ATP, creatine phosphate, etc.), is the depletion of biomass energy resources. This is an important link in the pathogenesis of IPOs and emerging with her postoperative intestinal paresis (AUC). Developed, tested in the experiment and introduced into clinical practice range of therapeutic interventions, including the correction of NMBKS by intraabdominal and additional parenteral administration "bioenergy" drugs, which led to a reduction of postoperative complications and mortality in IPOs.

**Key words:** bioenergy, microcirculation, intestinal wall, ileus, intestinal paresis.

**Введение**

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости ОКН - наиболее тяжёлая патология, приводящая к высокой послеоперационной летальности [2, 4-7, 9, 10, 12-15].

**Данные современной хирургической литературы об основных звеньях патогенеза и лечения ОКН.** При неликвидированной ОКН возникают гемоконцентрация, нарушения микроциркуляции, тканевая гипоксия, метаболический ацидоз, гипопротеинемия, тяжёлый эндотоксикоз, колонизация тонкой кишки толстокишечной микрофлорой, системная воспалительная реакция и абдоминальный хирургический сепсис. В поздних стадиях ОКН развивается полный паралич кишечника. Развитие нек-

роза кишки и гнойного перитонита усугубляют эндотоксикоз, нарушения тканевого метаболизма и гомеостаза, возникает полиорганная недостаточность. После хирургического устранения ОКН вышеуказанные нарушения в организме ещё сохраняются, поэтому необходимо провести интенсивное послеоперационное лечение, направленное на коррекцию нарушений метаболизма и гомеостаза, эндогенной интоксикации и ППК. С этой целью в настоящее время применяются энтеросорбция масляно-пектиновой эмульсией ФИШант – С [14], декомпрессия кишечника через назоинтестинальный зонд [4, 5, 7, 9, 10, 12, 14], после санации брюшной полости её органы орошают озонированным перфтораном [13], в брыжейку тонкой кишки вводят смесь из 100 мл 0,25% раствора новокаина и 50 мл эмульсии перфторана [6], через оставленный в брыжейке тонкой кишки микроирригатор вводят 1-2 раза в сутки миостимуляторы: 3 мл 0,5% раствора новокаина + 10 мкг вазопростана + 1–2 мл прозерина + 0,3 мл фраксипарина + 100 мкг тактивина + 1 мг убретида [3] и т. д.

**Для корреспонденции:**

Мавлудин Раджабович Абдуллаев – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА. Тел. 8(8722) 67 07 98.

Статья поступила 22.02.2013 г., принята к печати 08.04.2013 г.

Неудовлетворительные результаты лечения ОКН во многом связаны с недостаточным знанием патогенеза этого заболевания и развивающегося при ней ППК. В частности, не исследовано состояние биоэнергетических процессов в кишечной стенке при ОКН и его роль в патогенезе развивающихся в послеоперационном периоде осложнений. В то же время имеются основания предположить зависимость ППК от истощения биоэнергетических ресурсов в кишечной стенке. Работы, посвящённые изучению состояния биоэнергетики кишечной стенки (БКС) при ОКН и роли её нарушений в патогенезе ОКН и ППК, в литературе отсутствуют. ППК - нередкая причина развития несостоятельности швов межкишечных анастомозов, тяжёлой интоксикации и перитонита, приводящих к летальному исходу [2-7, 9, 10, 12-15]. Жизнедеятельность организма и физиологические процессы в нём невозможны без непрерывного притока и превращения энергии [1, 8, 11, 16-20]. Знание процессов энергообеспечения тканей организма имеет для клиницистов важное значение, так как большинство патологических состояний связано с нарушениями в энергетическом обмене. От состояния энергетического обмена в огромной мере зависит устойчивость приспособительных механизмов организма к воздействию неблагоприятных факторов. Образование и использование энергии происходят в процессе обмена макроэргических фосфорных соединений, важнейшим из которых является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). АТФ – главный переносчик химической энергии в клетке. Для своей деятельности кишечник нуждается в значительной энергии. Нарушение процессов образования и использования энергии тканями кишечной стенки является одной из материальных основ развивающейся патологии и нарушения функций кишечника. БКС тесно связана с функционально - морфологическим состоянием кишечника в норме и при патологии. Однако эта существенная сторона патогенеза ОКН оказалась не изученной. Нами впервые исследованы характер и динамика нарушений БКС при обтурационной и странгуляционной ОКН, получены новые ценные данные для объяснения патогенеза ОКН и развивающегося при ней ППК, что позволило разработать и внедрить в клиническую практику новые, патогенетически обоснованные эффективные методы профилактики и лечения ППК и других, обусловленных им, послеоперационных осложнений при ОКН.

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения больших ОКН путём разработки и внедрения в клиническую практику комплекса лечебных мероприятий, включающего коррекцию нарушений микроциркуляции и биоэнергетики кишечной стенки (КНМБКС).

**Материал и методы исследования.** Поскольку в клинике невозможно исследование биоэнергетических и гистологических изменений кишечной стенки в определённые сроки после образования и устранения ОКН с проведением и без проведения КНМБКС, мы провели опыты на 500 взрослых белых крысах - самцах весом 200 – 220 г и 173

взрослых беспородных собаках. Показатели биоэнергетики исследованы в 2292 кусочках тонкой кишки, в т.ч. в 1510 – у крыс и 782 – у собак. Гистологические исследования тонкой кишки проведены на 391 препарате, взятых у собак.

В связи с тем, что у крыс КНМБКС не проводилась, а изменения БКС при ОКН у крыс и собак идентичны, для краткости изложения мы ограничились описанием результатов экспериментов у собак. Модель обтурационной ОКН у собак создавалась под внутривенным наркозом натриевым наркозом пересечением подвздошной кишки и ушиванием её концов 2-рядным швом. 6 - часовая обтурация воспроизведена у 12 собак, 24 - часовая – у 16, 48 - часовая – у 10. Странгуляционная кишечная непроходимость (СКН) создавалась тугим завязыванием узкой резиновой лентой (шириной 0,3 – 0,5 см) петли подвздошной кишки вместе с брыжейкой на протяжении 12-15 см, 2 - часовая СКН воспроизведена у 10 собак, 6-часовая – у 10, 24 - часовая – у 10.

Через 6, 24 и 48 ч после обтурации и 2, 6 и 24 ч после странгуляции производилась релапаротомия. ОКН устранялась резекцией кишки с наложением энтеро-энтероанастомоза конец в конец. Через 2 суток производилась повторная релапаротомия. Для биоэнергетических и гистологических исследований из приводящей, странгулированной и отводящей петель иссекались отрезки кишки, а с целью отдельного изучения биоэнергетики – отделялась слизистая от мышечного слоя. Опыт заканчивался наложением нового энтеро-энтероанастомоза. Кусочки кишки отмывались холодной дистиллированной водой, фиксировались в жидком кислороде и гомогенизировались. В полученном безбелковом фильтрате определяли:

1. Лабильный фосфат суммы АТФ и АДФ – по легко гидролизуемому фосфату (Мешкова Н.П. и Северин С.Е.).

2. Креатинфосфат (КФ) – по А.М. Алексеевой.

3. Неорганический фосфор (НФ) – по методу С.Н. Fiske and Т.А. Subbarow. Этот же способ применяли при определении фосфора макроэргических соединений после их гидролиза.

4. Молочную кислоту (МК) – колориметрически по методу S.B. Barrker and W. Summerson с параоксидифенилом (Умбрейт В.В., Буррис Р.Х., Штрауффер Дж. Ф.).

5. Компоненты адениловой системы (АТФ, АДФ, АМФ) – методом хроматографии на бумаге (Сытинский И.А.), в модификации кафедры биохимии МГУ им. М.В. Ломоносова. Разделение АТФ, АДФ, АМФ проводилось одномерной нисходящей хроматографией на бумаге Ленинградской фабрики № 2 (плотность 85 на 1 м<sup>2</sup>). Полученные результаты статистически обработаны на универсальной ЭВМ ЕС – 1035 в Статуправлении РД.

В контрольной серии у 15 здоровых собак определены нормальные показатели биоэнергетики слизистого и мышечного слоёв тонкой кишки. В 1-й серии у 45 собак после устранения ОКН проводилось традиционное лечение, из них у 26 наблюдались послеоперационные осложнения, у 12 – ле-

тальный исход. Во 2-й серии у 45 животных после устранения ОКН проводилось комплексное лечение с включением способа КНМБКС, заключающегося в следующем: во время операции после устранения ОКН и санации брюшной полости, в брыжейке приводящей петли тонкой кишки в бессосудистом участке надсекается брюшина и под ним по направлению к корню брыжейки тонким пуговчатым зондом делается ход – «туннель» длиной 5 см, куда вставляется тонкий хлорвиниловый микроирригатор, используемый обычно для катетеризации подключичной вены, и в месте введения фиксируется двумя тонкими кетгутовыми швами (рис. 1).

Проксимальный конец микроирригатора выводится через лапаротомную рану наружу, фиксируется одним шелковым швом к коже и закрывается резиновым колпачком (рис. 2).

Во время операции и в первые 4-5 дней после неё два раза в день (утром и вечером) через микроирригатор шприцем в тёплом виде медленно внутрибрюшечно вводим «биоэнергетическую» лекарственную смесь, состав которой предложен нами и одобрен Фармакологическим комитетом МЗ РФ, Московским НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Всероссийским НИИ патентной экспертизы [2]: АТФ 1мл 1% раствора, кокарбоксилаза 100 мг, гепарин 10 тыс.ед., гидрокортизон 50 мг, 0,5 г ампициллина или другого антибиотика широкого спектра действия и 100 – 150 мл 0,25% раствора новокаина. В послеоперационном периоде продолжаем интенсивную терапию, направленную на борьбу с инфекцией, интоксикацией, коррекцию нарушений гомеостаза и метаболизма. Кроме инстилляций через микроирригатор, дополнительно парентерально вводим лекарственные средства, улучшающие в тканях кишечной стенки биоэнергетические обменные процессы и микроциркуляцию, оказывающие антигипоксическое и дезинтоксикационное действия (АТФ, кокарбоксилаза, парацетам, цитохром С, фосфаден, липоевая и аскорбиновая кислоты, гепарин, фибринолизин, реополиглюкин, глюкоза, инсулин, ретабол, витамины группы В и т.д.).



Рис. 1. Схема внутрибрюшного введения «биоэнергетической» лекарственной смеси через микроирригатор.

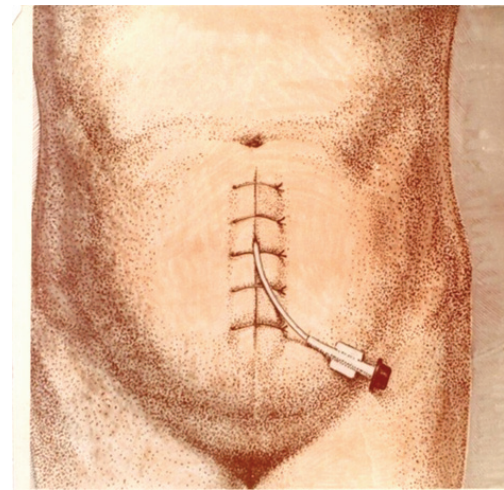


Рис. 2. Проксимальный конец микроирригатора.

Через 2 суток на фоне коррекции производилась повторная релапаротомия с резекцией анастомоза, взятием из приводящей и отводящей петель кусочков для исследования биоэнергетических и гистологических изменений. Затем вновь накладывался энтероэнтероанастомоз, в брыжейку снова вставлялся микроирригатор для введения лекарственной смеси. Из 45 животных 2 - й серии послеоперационные осложнения наблюдались у 6, летальных исходов не было.

В обеих сериях, параллельно с БКС, изучались гистологические и гистохимические изменения тонкой кишки, для чего кусочки кишки на 4 ч опускали в жидкость Карнуа. Затем их обезвоживали и обезжировали в спиртах восходящей концентрации и заливались парафином. Срезы окрашивали: гематоксилин - эозином, ШИФ - реактивом на гликоген, по ГОФП (гематоксилин основной фуксин - пикриновая кислота).

**Результаты и их обсуждение.** Исследования показали отсутствие больших различий в содержании показателей биоэнергетики в слизистом и мышечном слоях стенки тонкой кишки. Так, у интактных собак в слизистой тонкой кишки содержатся в микромолях на 1 г сырой ткани: АТФ – 3,16, ± 0,038, КФ – 4,29 ± 0,029, НФ – 3,85 ± 0,021, МК – 4,17 ± 0,025; адениннуклеотидов: АТФ – 3,58 ± 0,027, АДФ – 1,03 ± 0,016, АМФ – 0,38 ± 0,014, сумма адениннуклеотидов – 5,00 ± 0,036. В мышечном слое: АТФ – 3,10 ± 0,031, КФ – 4,83 ± 0,020, НФ – 3,55 ± 0,024, МК – 4,03 ± 0,021, адениннуклеотидов: АТФ – 3,23 ± 0,025, АДФ – 1,12 ± 0,013, АМФ – 0,45 ± 0,016, сумма адениннуклеотидов 4,81 ± 0,029.

При обтурационной ОКН содержащиеся АТФ в приводящей и отводящей петлях значительно уменьшается. Это уменьшение резко прогрессирует по мере развития ОКН и через 24 ч составляет соответственно 48,7% и 54,1% исходного уровня в слизистой, 45,8% и 51,9%- в мышечном слое. При СКН уровень АТФ в приводящей и отводящей петлях также снижается, причем этот процесс протекает более интенсивно и снижение достигает большей степени, чем в соответствующие сроки при обтурационной ОКН. Через 24 ч АТФ снижается в приводящей петле в слизистой до 44,6%, в мы-

шечном слое – до 44,8%, в отводящей петле соответственно – до 50% и 47,1%. В странгулированной петле концентрация АТФ катастрофически падает уже через 2 ч в слизистой до 19,6%, в мышечном слое – до 18,1%, а через 24 ч соответственно до 6,3% и 3,9%. Уменьшение показателей АТФ в приводящей и отводящей петлях объясняется усилением перистальтики и интенсивным использованием АТФ в процессе сокращения кишечной мускулатуры, а также угнетением синтеза и ресинтеза её. Резкое падение АТФ в странгулированной петле обусловлено некробиотическими изменениями в ней, вызванными острым нарушением её кровоснабжения. У животных, у которых после устранения ОКН коррекция не проводилась, в приводящей и отводящей петлях АТФ оставалось сниженным в течение 2-х суток. В то же время у животных, которым после устранения ОКН проводилась КНМБКС, через 2 суток концентрация АТФ восстанавливалась в слизистом и мышечном слоях стенки кишки почти до исходных величин, что свидетельствует о происходящей компенсации биоэнергетики и улучшении микроциркуляции в кишечной стенке под влиянием лечения.

Содержание КФ при обтурационной и СКН в приводящей и отводящей петлях значительно снижается. Это вызвано переносом фосфатной группы с КФ на АДФ в процессе ресинтеза АТФ путём креатинкиназной реакции:  $\text{КрФ} + \text{АДФ} = \text{Кр} + \text{АТФ}$ . Снижение КФ, так же как и АТФ, во все сроки после создания ОКН, более выражено в приводящем отделе, чем в отводящем ( $P < 0,001$ ), что обусловлено более глубокими нарушениями метаболизма и микроциркуляции в его стенке. Уменьшение КФ в приводящей и отводящей петлях особенно заметно при СКН, как наиболее тяжёлой форме заболевания.

Наиболее резкое снижение уровня КФ отмечалось в странгулированной петле, где через 24 ч его содержится в слизистой только 10,3%, в мышечном слое – 11,8%. У животных, которым после устранения ОКН коррекция не проводилась, КФ в кишечной стенке через 2 суток оставалось сниженным, при проведении коррекции в эти же сроки КФ восстанавливался почти до исходного уровня.

НФ при обтурационной ОКН в приводящей и отводящей петлях значительно возрастает и через 24 ч увеличивается соответственно в слизистой до 141% и 136,6%, в мышечном слое – до 146,2% и 142,2%. Еще большее повышение НФ наблюдается при СКН: через 24 ч соответственно в слизистой – до 153% и 147,8%, в мышечном слое – до 159,2% и 153,5%. В странгулированной петле НФ увеличивается через 2 ч в слизистой до 140,5%, в мышечном слое – до 145,4%, затем резко снижается и через 24 ч составляет в слизистой 32%, в мышечном слое – 29,6%. Увеличение НФ в приводящей и отводящей петлях объясняется усиленной перистальтикой и связанным с этим интенсивным распадом АТФ с образованием АДФ и НФ. Резкое уменьшение содержания НФ в странгулированной петле, наблюдаемое через 6 и более часов, может быть объяснено катастрофическим падением в ней АТФ,

вызванным нарушением кровоснабжения и глубокими некробиотическими изменениями её. Через 2 суток у животных, которым коррекция не проводилась, НФ в стенке кишки оставался повышенным. При проведении коррекции НФ снижался почти до исходных величин.

МК при острой обтурационной и СКН в кишечной стенке вследствие интенсификации гликолиза постепенно увеличивается и через 24 ч в приводящей петле в 2,5 раза больше и отводящей петле – в 2 раза больше, чем у контрольных животных. Накопление МК во все сроки после создания ОКН наиболее выражено в приводящей петле по сравнению с отводящей петлей. Причём, при СКН в приводящей петле накопление МК происходит интенсивнее и выражено в большей степени, чем при обтурационной ОКН ( $P < 0,001$ ).

В странгулированной петле через 2 ч после создания ОКН МК резко увеличивается, затем, вследствие декомпенсации гликолиза, снижается и через 24 ч составляет в слизистой 88,7%, в мышечном слое – 87,6%. У животных, которым после устранения ОКН коррекция не проводилась, уровень МК через 2 суток оставался повышенным. При проведении коррекции в эти же сроки уровень снижался почти до исходного уровня.

В процессе развития ОКН наблюдаются также резкие изменения в содержании и соотношении отдельных адениннуклеотидов в различных отделах обтурированной и странгулированной кишки. Так, при обтурационной ОКН в приводящей и отводящей петлях АТФ значительно снижается и через 24 ч составляет соответственно в слизистой 62,8% и 65,6%, в мышечном слое – 66,9% и 68,7%. Одновременно уменьшается АДФ: через 24 ч соответственно в слизистой – до 60,2% и 71,8%, в мышечном слое – до 67,9% и 72,3%. Количество АМФ, напротив, резко и прогрессивно возрастает. Так, в слизистой АМФ через 24 ч составляет соответственно 179% и 147,4%, в мышечном слое – 164,4% и 133,3%. В то же время меняется и суммарное количество нуклеотидов. Так, через 24 ч в слизистой оно падает соответственно до 71% и 73%, в мышечном слое – до 76,3% и 75,5%. Меняется и относительное распределение отдельных фракций нуклеотидов внутри самой системы АТФ – АДФ – АМФ. Если у контрольных собак соотношение АТФ: АДФ: АМФ в суммарном содержании адениннуклеотидов в слизистом слое составляет 72:21:7, в мышечном слое – 67:23:10, то при обтурационной ОКН спустя 48 часов оно выражается в приводящей петле в слизистой 53:16:31, в мышечном слое – 48:20:32, в отводящей петле в слизистой – 57:19:24, в мышечном слое – 52:22:26. Снижение относительного содержания АТФ в суммарном количестве адениннуклеотидов происходит при одновременном падении относительного количества АДФ и резком возрастании АМФ.

Таким образом, процесс распада макроэргических соединений и их дефосфорилирование при ОКН протекает интенсивно и глубоко, затрагивая не только АТФ, но и АДФ (еще сохраняющего одну макроэргическую связь) и приводя к резкому (в 2–3

раза и более) накоплению АМФ (полностью лишённого макроэргических связей).

Снижение относительного распределения АТФ и АДФ в суммарном количестве адениннуклеотидов происходит почти в одинаковой степени и для АТФ и для АДФ, вследствие чего величина их молярного отношения АТФ/АДФ существенно не меняется.

Однако определенная стабильность этого коэффициента в динамике развития ОКН - вовсе не свидетельство благополучия или компенсации в системе адениннуклеотидов, поскольку она связана с одновременным нарушением всех макроэргических связей, имеющихся в системе как АТФ, так и АДФ. На фоне резкого снижения суммарного количества макроэргических адениннуклеотидов и резком возрастании лишённого макроэргических потенциалов АМФ это является выражением прогрессирующего истощения биоэнергетических возможностей кишечной стенки.

После устранения обтурационной ОКН без проведения коррекции через 2 суток отмеченные выше изменения в содержании и соотношении отдельных адениннуклеотидов в приводящей и отводящей петлях сохранялись. Если же после устранения обтурационной ОКН проводилась коррекция, то через 2 суток уровень АТФ восстанавливался в слизистой соответственно до 95% и 96,1%, в мышечном слое - до 96,6% и 97,2%. Одновременно увеличилось и АДФ в слизистой соответственно до 96,1% и 99%, в мышечном слое - до 94,6% и 97,3%. В эти же сроки концентрация АМФ снижалась в приводящей и отводящей петлях до исходных величин. Сумма адениннуклеотидов также приближалась к исходному уровню.

При СКН описанные изменения, сохраняя ту же тенденцию, носили ещё более выраженный характер - как в содержании, так и соотношении отдельных адениннуклеотидов.

**Таким образом, эксперименты показали, что:**

а) в норме в слизистой и мышечном слоях стенки тонкой кишки для интактных собак характерно высокое содержание макроэргических фосфорных соединений;

б) при экспериментальной острой обтурационной и СКН в слизистой и мышечном слоях приводящей и отводящей петель понижается количество АТФ и КФ, возрастает содержание НФ и МК; в странгулированной петле уже через 6 ч после создания ОКН в результате глубоких некробиотических процессов, вызванных острым нарушением её кровоснабжения, резко падает количество не только АТФ и КФ, но и НФ;

в) выявленные глубокие нарушения микроциркуляции и биоэнергетики кишечной стенки при ОКН носят генерализованный характер, наблюдаются они не только в странгулированной и приводящей петлях, но в несколько меньшей степени и в отводящей петле. При этом существенных различий происходящих изменений в слизистой и мышечном слоях кишечной стенки не отмечено. Решающее значение принадлежит здесь нарушению регуляции и интеграции различных сторон обмена с дискоординацией процессов образования и использования

энергии. Указанные нарушения достигали максимума в приводящей и отводящей петлях через 48 ч после обтурации и через 24 ч после странгуляции. В странгулированной петле необратимая декомпенсация биоэнергетики наступает уже через 6 ч;

г) обнаруженные глубокие НМБКС при ОКН характеризуют одну из важных сторон патогенеза этого заболевания и являются одной из основных причин развивающегося при ней ППК. Это диктует необходимость адекватной коррекции НМБКС при комплексном лечении ОКН;

д) на основании полученных в эксперименте результатов нами разработан способ патогенетического лечения ОКН, включающий коррекцию НМБКС путём внутривыбрыжечного и дополнительного парентерального введения лекарственных препаратов. При испытании этого способа в эксперименте получены благоприятные результаты по восстановлению в ранние сроки показателей БКС и улучшению микроциркуляции, что обеспечивало гладкое течение послеоперационного периода, значительное снижение послеоперационных осложнений (ППК, несостоятельность швов анастомозов, тромбоэмболия мезентериальных сосудов, интоксикация, перитонит и т.д.) и летальности при ОКН.

**Патоморфологические изменения стенки тонкой кишки при экспериментальной ОКН** В литературе мы не встретили работ, где в эксперименте изучены гистологические изменения стенки тонкой кишки в различные сроки после создания и устранения ОКН с проведением коррекции НМБКС. Наши исследования показали, что через 6 ч после создания обтурационной ОКН в приводящей петле отмечаются острые сосудистые изменения: полнокровие, эритростаз, стромальный отёк всех слоёв стенки; очаговые дистрофические изменения гладкомышечных клеток (ГМК) в виде нарушения углеводного обмена и выпадения гликогена, фуксинофилии цитоплазмы, как проявление ранних структурных изменений в миофибриллярном аппарате миоцитов. Через 24-48 ч нарастают сосудистые, дистрофические изменения, появляются очаговые некробиотические (контрактурные) и некротические (коагуляционный некроз) изменения ГМК, воспаление в очагах повреждения. Через 2 суток после устранения 6, 24 и 48 - ч обтурационной ОКН без проведения коррекции НМБКС, в тонкой кишке, с большей выраженностью в приводящей петле, сохраняются патологические изменения во всех слоях стенки: острые сосудистые, диффузные дистрофические и очаговые некротические изменения с выраженным реактивным острым воспалением на повреждение. Через 2 суток после устранения обтурационной ОКН и проведения коррекции НМБКС макроскопическая, гистологическая и гистохимическая картина приводящей и отводящей петель значительно улучшалась. В приводящей петле в слизистой ещё сохранялся очаговый отёк стромы. В подслизистой основе отдельные вены полнокровны. В мышечной оболочке умеренно выраженные дистрофические изменения миоцитов в виде фуксинофилии их цитоплазмы и мелкоочаговых кон-



трактурных повреждений, перикапиллярные воспалительные инфильтраты из полиморфно ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ). Степень сосудистых, дистрофических и некробиотических изменений резко снижена по сравнению с теми же сроками наблюдения, где не проводилась коррекция НМБКС. В отводящей петле сосудистые изменения отсутствовали, дистрофические изменения слабо выражены. На серозе – рыхлые наложения фибрина с единичными ПМЯЛ.

Через 2, 6 и 24 ч после создания СКН гистологические изменения были более выражены в странгулированной и приводящей петлях. Обнаружены прогрессирующие некробиотические и некротические изменения в странгулированной петле, острые сосудистые, диффузные дистрофические, очаговые некробиотические и некротические изменения во всех слоях стенки приводящей петли при умеренно выраженных дистрофических изменениях в отводящей петле. Через 2 суток после устранения СКН (2, 6 и 24 ч) без коррекции НМБКС наибольшие изменения сохраняются в приводящей петле. Через 2 суток после устранения СКН (2, 6 и 24 ч) с проведением корригирующей терапии наблюдалось восстановление нарушенного кровообращения в кишечной стенке, предотвращалось нарастание дистрофических и некробиотических изменений, восстанавливались имевшиеся на момент начала лечения повреждения с разной степенью реактивного воспаления.

Таким образом, гистологические и гистохимические исследования стенки тонкой кишки при экспериментальной ОКН показали, что глубина патоморфологических изменений кишечной стенки зависела от продолжительности обтурации или странгуляции, сопровождалась наибольшими изменениями в странгулированном и приводящем отделах. Несмотря на хирургическое устранение ОКН, преимущественно в приводящей петле сохранялись острые сосудистые изменения, нарастали дистрофические, некробиотические и очаговые некротические изменения не только в различных слоях кишечной стенки, но и в нервно - мышечных ганглиях, а также реактивное воспаление. Коррекция сосудистых и биоэнергетических нарушений по разработанной методике приводила к восстановлению кровообращения, выраженному улучшению вышеотмеченных структурных изменений кишечной стенки и макроскопической картины кишечника. Однако за двое суток лечения ещё полностью не наступала нормализация сосудистых и обменных процессов в кишечной стенке, что позволяет рекомендовать более длительную патогенетически направленную терапию.

Отмечено, что на фоне проводимой корригирующей терапии процессы компенсации биоэнергетики в стенке тонкой кишки начинаются раньше, чем нормализация, обратное развитие морфологических нарушений в ней. Это обстоятельство также патогенетически обосновывает необходимость продолжения у больных с ОКН в послеоперационном периоде интенсивной терапии, с обязательным включением в лечебный комплекс внутрибрюшеч-

ного и дополнительного парентерального введения лекарственных средств, улучшающих биоэнергетику и микроциркуляцию кишечной стенки.

**Клинические исследования.** Для сравнительного анализа результатов хирургического лечения ОКН больные распределены на две группы. В 1-й (контрольной) группе наблюдался 1771 больной ОКН которым оперативное и послеоперационное лечение проведено традиционными методами. Из них у 679(38,3%) больных были послеоперационные осложнения и у 276 (15,6%) больных наступили летальные исходы. Во 2-ю (основную) группу включены 326 больных, оперированных по поводу ОКН, в комплексном лечении которых использован способ КНМБКС.

Таблица

**Распределение оперированных больных по формам ОКН**

Форма ОКН	Число больных	% к итогу
Странгуляционная ОКН вследствие ущемления кишки в наружной грыже	623	29,7
Обтурационная ОКН	534	25,5
Спаечная ОКН	516	24,6
Заворот кишок	167	7,9
Инвагинация кишечника	71	3,4
Узлообразование кишечника	60	2,8
Динамическая ОКН	56	2,7
Странгуляционная ОКН на почве внутреннего ущемления кишки	37	1,8
Инфаркт кишечника вследствие тромбоза и эмболии мезентериальных сосудов	33	1,6
<b>ИТОГО</b>	<b>2097</b>	<b>100,0</b>

Методика применения способа изложена выше. Среди больных 2-й группы у 51(15,6%) наблюдались послеоперационные осложнения, у 26(8,0%) – летальные исходы.

Полученные результаты показывают значительное преимущество способа КНМБКС в комплексном лечении ОКН. Основными критериями эффективности его служили клинические показатели: улучшение после операции общего состояния, резкое уменьшение болей и вздутия живота, отсутствие тошноты и рвоты; при аускультации определялись перистальтические шумы, на 2-й день наблюдалось свободное отхождение газов, на 2–3 день – самостоятельный стул. Разработанный и внедрённый в хирургическую практику способ КНМБКС подтверждает целесообразность, патогенетическую обоснованность и эффективность его в профилактике и лечении ППК, связанных с ним осложнений и в снижении летальности при ОКН. В результате применения в комплексном лечении больных ОКН коррекции НМБКС послеоперационные осложнения снизились в 3 раза, послеоперационная летальность в 2 раза.

Высокой летальности при ОКН способствовали: поздняя обращаемость больных за хирургической помощью, ошибки диагностики на догоспитальном и стационарном этапах, запоздалая госпитализация и несвоевременная операция. Во многих случаях к летальному исходу приводило одновременно несколько причин, одинаковых по степени тяжести и угрозе жизни больного: интоксикация, перитонит, легочносердечная и печёночно-почечная недостаточность и т.д.

**Выводы:** 1. При экспериментальной острой обтурационной и СКН в слизистом и мышечном слоях стенки приводящей и отводящей петель падает количество АТФ и КФ, возрастает содержание НФ и МК; в стенке strangulированной петли, вследствие декомпенсации в системе адениннуклеотидов и нарушения основных путей синтеза (креатинкиназная и аденилаткиназная реакции), уже через 6 ч резко снижается количество не только АТФ и КФ, но и НФ. Выявленный глубокий дефицит биоэнергетических ресурсов в стенке тонкой кишки при обтурационной и СКН характеризуют одну из важных сторон патогенеза этого заболевания, является пусковым механизмом и первопричиной развивающегося ППК.

2. Установлено, что степень биоэнергетических нарушений в кишечной стенке при ОКН, процессы их восстановления, обратного развития после устранения ОКН и проведения корректирующей терапии зависят от глубины патоморфологических изменений в ней.

3. В результате экспериментальных исследований патогенетически обоснована целесообразность коррекции НМБКС в комплексном лечении больных ОКН путём внутривенного введения в первые 4-5 дней после операции лекарственной смеси, состоящей из 1 мл 1% раствора АТФ, 100 мг кокарбоксылазы, 10 тыс.ед. гепарина, 50 мг гидрокортизона, 0,5 г ампициллина или другого антибиотика широкого спектра действия и 100-150мл 0,25% раствора новокаина, а также необходимость дополнительного парентерального введения лекарственных средств аналогичного действия (АТФ, кокарбоксылаза, фосфаден, пирасетам, цитохром С, липоевая и аскорбиновая кислоты, гепарин, фибринолизин, реополиглюкин, гидролизин, глюкоза, инсулин, ретаболил, витамины группы В и т.д.).

4. Комплексное интенсивное лечение больных ОКН, включающее и КНМБКС, при условии выполнения оптимального оперативного вмешательства, позволило добиться снижения послеоперационных осложнений в 3 раза и послеоперационной летальности – в 2 раза.

## Литература

1. Алексеева А.М. К вопросу о превращении креатинфосфата в креатин и о новом методе определения креатинфосфата // Биохимия. 1951. Т. 16, № 2. С. 97.
2. Аскерханов Р.П., Абдуллаев М.Р. Способ лечения послеоперационного пареза кишечника: авторское свидетельство № 1197645 на изобретение; заявл. 15.08. 1985 г.
3. Гаджиев Н.Дж. Регионарное интраабдоминальное лимфотропное и эндолимфатическое лечение атонии кишечника при перитонитах // Всероссийская конференция хирургов и ХУ11 съезд хирургов Дагестана, посвящённые 90-летию проф.Р.П. Аскерханова: сбор. науч. трудов. Махачкала: Дельта-пресс, 2010. С. 137–138.
4. Ермолов А.С., Утешев Н.С. Значение желудочно-кишечной интубации в лечении тонкокишечной непроходимости // 1 - ый конгресс московских хирургов. М., 2005. С. 45–46.
5. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость. СПб: Питер, 1999. 443 с.
6. Загиров У.З., Рагимов Р.М., Магомедов З.М., Далгатов Г.М., Салихов М.А., Манасова З.Ш. Способ лечения послеоперационного пареза кишечника: пат. РФ на изобретение № 2336079; заявл. от 20.10.2008 г.
7. Кириенко А.И., Матюшенко А.А. Острая кишечная непроходимость // Хирургические болезни / ред. В.С. Савельев, А.И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. Т. 1. С. 300–323.
8. Конев С.В., Сороковой В.И. Биоэнергетика // Б.М.Э. 3-е изд. Т. 3. М.: Сов. Энциклопедия. 1976. С. 645-654.
9. Лебедев А.Г., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. Релaparотомия при ранней послеоперационной кишечной непроходимости // Труды Международного хирургического конгресса «Новые технологии в хирургии». Ростов н/Д., 2005. С. 127–128.
10. Магомедов М.М., Алигаджиев Д.М. Острая кишечная непроходимость. Махачкала: Лотос, 2007. 264 с.
11. Мешкова Н.П., Северин С.Е. Практикум по биохимии. М.: изд. МГУ, 1979. 430 с.
12. Нечаев Э.А., Курыгин А.А., Ханевич М.Д. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. СПб., 1993. 238 с.
13. Османов А.О., Рагимов Р.М., Магомедов З. М., Абдуллаев М.Р. Способ профилактики послеоперационного пареза кишечника: пат. РФ на изобретение № 2445130; заявл. от 20.03. 2012 г.
14. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. М.: Медицина, 1991. 240 с.
15. Савельев В.С., Петухов В.А., Иванов В.В. Новый метод энтеросорбции при синдроме кишечной недостаточности // Труды Международного хирургического конгресса «Новые технологии в хирургии». Ростов н/Д., 2005. С. 91.
16. Сытинский И.А. Изменения системы АТФ в ткани головного мозга при различных функциональных состояниях ЦНС // Биохимия. 1956. Т. 21, № 3. С. 359–367.
17. Умбрейт В.В., Буррис Р.Х., Штрауффер Дж.Ф. Манометрические методы изучения тканевого метаболизма. М., 1951.

18. Barrker S.B., Summerson W. The colorimetric determination of lactic acid in biological Material // J. Biological Chem. 1941. 138. P. 2.
19. Fiske C.H., Subbarow T.A. The colorimetric determination of phosphorus // J. Biol. Chem. 1925. 66. P. 375-376.
20. Uekermann U., Schorn B., Isselhard W. Energy metabolism of the intestinal wall in ileus // (Ger) Chirurgisches forum \* 78 fur experementelle und Klinische Forschung. Berlin: Springer-Verlag // Langenbecks Archiv fur chirurgie Suppl. 1978. P. 41-45.

## References

1. Alekseyeva A.M. K voprosu o prevrashchenii kreatinfosfata v kreatin i o novom metode opredeleniya kreatinfosfata [On the question of the transformation of creatine and phosphocreatine in a new method for determination of creatine] // Biokhimiya. 1951. T.16, № 2. S. 97.
2. Askerkhanov R.P., Abdullayev M.R. Sposob lecheniya posleoperatsionnogo pareza kishechnika: avtorskoye svidetelstvo № 1197645 na izobreteniyе zayavl [A method of treatment of postoperative intestinal paresis]. 15.08. 1985 g. L.
3. Gadzhiev N.D. Regionarnoye intraabdominalnoye limfotropnoye i endolimfaticeskoye lecheniye atonii kishechnika pri peritonitakh [The regional and intra-abdominal lymphotropic endolymphatic treatment of intestinal atony in peritonitis] // Vserossiyskaya konferentsiya khirurgov i KhU11 syezd khirurgov Dagestana, posvyashchennyye 90-letiyu prof.R.P. Askerkhanova: sbor. nauch. trudov. Makhachkala: Delta – press, 2010. S. 137–138.
4. Ermolov A.S., Uteshev N.S. Znacheniyе zheludochno–kishechnoy intubatsii v lechenii tonkoki-shechnoy neprokhodimosti [Meaning ofgastrointestinalintubationtreatingintestinalobstruction] // 1–oy kongress moskovskikh khirurgov. M., 2005. S. 45–46.
5. Eryukhin I.A., Petrov V.P., Khanevich M.D. Kishechnaya neprokhodimost [Intestinal obstruction]. SPb: Piter, 1999. 443 s.
6. Zagirov U.Z., Ragimov R.M., Magomedov Z.M., Dalgatov G.M., Salikhov M.A., Manasova Z.Sh. Sposob lecheniya posleoperatsionnogo pareza kishechnika [A method of treatmentof postoperativeintestinal paresis]: pat. RF na izobreteniyе № 2336079; zayavl. ot 20.10.2008 g.).
7. Kiriyyenko A.I., Matyushenko A.A. Ostraya kishechnaya neprokhodimost [Acute intestinal obstruction] // Khirurgicheskiye bolezni / red. V.S. Savelyev, A.I. Kiriyyenko. M.: GEOTAR–Media, 2005. T. 1. S. 300–323.
8. Konev S.V., Sorokovoy V.I. Bioenergetika [Bioenergy] // B.M.E. 3-e izd. T. 3. M.: Sov. Entsiklopediya.1976. S. 645-654.
9. Lebedev A.G., Pakhomova G.V., Uteshev N.S. Relaparotomiya pri ranney posleoperatsionnoy kishechnoy neprokhodimosti [Relaparotomyinthe earlypost-operativeileus] // Trudy Mezhdunarodno-go khirurgicheskogo kongressa «Novyye tekhnologii v khirurgii». Rostov n/D., 2005. S. 127–128.
10. Magomedov M.M., Aligadzhiev D.M. Ostraya kishechnaya neprokhodimost [Acute intestinal obstruction]. Makhachkala: Lotos, 2007. 264 s.
11. Meshkova N.P., Severin S.E. Praktikum po biokhimii [Workshop on biochemistry]. M.: izd. MGU. 1979. 430 s.
12. Nechayev E.A., Kurygin A.A., Khanevich M.D. Drenirovaniye tonkoy kishki pri peritonite i kishechnoy neprokhodimosti [Drainage ofthe small intestinein peritonitisandintestinal obstruction]. SPb., 1993. 238 s.
13. Osmanov A.O., Ragimov R.M., Magomedov Z. M., Abdullayev M.R. Sposob profilaktiki posleoperatsionnogo pareza kishechnika [A method for preventingpostoperativeintestinal paresis]: pat. RF na izobreteniyе № 2445130; zayavl. ot 20.03. 2012 g.
14. Popova T.S., Tamazashvili T.Sh., Shestopalov A.E. Sindrom kishechnoy nedostatochnosti v khirurgii [The syndromeof intestinalfailurein surgery]. M.: Meditsina, 1991. 240 s.
15. Savelyev V.S., Petukhov V.A., Ivanov V.V. Novyy metod enterosorbtsii pri sindrome kishechnoy nedostatochnosti [The new methodenterosorptionthe syndromeof intestinalfailure] // Trudy Mezhdunarodnogo khirurgicheskogo kongressa «Novyye tekhnologii v khirurgii». Rostov n/D, 2005. S. 91.
16. Sytinskiy I.A. Izmeneniya sistemy ATF v tkani golovnogoy mozga pri razlichnykh funktsionalnykh sostoyaniyakh TsNS [ChangesofATP in thebraintissueof differentfunctional states ofthe central nervous system] // Biokhimiya. 1956. T. 21, № 3. S. 359–367.
17. Umbreyt V.V., Burris R.Kh., Shtrauffer Dzh.F. Manometricheskiye metody izucheniya tkanevogo metabolizma [Manometricmethods for the studyof tissue metabolism]. M., 1951.
18. Barrker S.B., Summerson W. The colorimetric determination of lactic acid in biological Material // J. Biological Chem. 1941. 138. P. 2.
19. Fiske C.H., Subbarow T.A. The colorimetric determination of phosphorus // J. Biol. Chem. 1925. 66. P. 375-376.
20. Uekermann U., Schorn B., Isselhard W. Energy metabolism of the intestinal wall in ileus // (Ger) Chirurgisches forum \* 78 fur experementelle und Klinische Forschung. Berlin: Springer –Verlag // Langenbecks Archiv fur chirurgie Suppl. 1978. P. 41-45.

УДК 616.2-071:616.329.-002

## Клинико-функциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Д.Н. Абдулманапова, П.Н. Ахмедова, Н.У.Чамсутдинов

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

### Резюме

Исследовано 127 пациентов с эндоскопически позитивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), у которых изучались клинико-функциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а также корреляция эзофагеальных симптомов ГЭРБ с массой тела (МТ) и показателями трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) пищевода. Установлено, что с увеличением МТ у пациентов с ГЭРБ усиливались изжога и отрыжка. При УЗИ - исследовании выявлено укорочение длины абдоминального отдела пищевода и увеличение диаметра пищевода, толщины его стенки и ширины просвета. Установлена прямая средняя корреляция между показателями УЗИ-исследования пищевода и эзофагеальными симптомами ГЭРБ.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), индекс массы тела, УЗИ пищевода, симптомы ГЭРБ.

## Clinical and functional status of the upper gastrointestinal tract in patients with gastroesophageal reflux disease

D.N. Abdulmanapova, P.N. Akhmedova, N.U. Chamsutdinov

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

### Summary

Studied 127 patients with endoscopically positive form of gastroesophageal reflux disease (GERD) who have studied the clinical and functional status of the upper gastrointestinal tract, as well as the correlation esophageal GERD symptoms with body weight (BW) and the performance of transabdominal ultrasonography (USG) of the esophagus. It is established that an increase in MT in patients with GERD and heartburn belching intensified. Ultrasonography - the study revealed shortening of the length of abdominal esophagus and the increase in the diameter of the esophagus, the thickness of its walls and the width of the lumen. There was a direct correlation between the average performance ultrasound studies of the esophagus and esophageal symptoms of GERD.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease (GERD), body mass index, ultrasound of the esophagus, symptoms of GERD.

### Введение

На начало XXI века пришелся пик роста во всем мире гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [3,10-13]. Заболевание имеет тысячелетнюю историю своего изучения. Упоминания о симптомах ГЭРБ (отрыжке кислым, изжоге, дисфагии, рвоте) имелись еще в трудах Авиценны [1]. По данным эпидемиологических исследований, симптомы этого заболевания выявляются у 21-40% взрослого населения стран Западной Европы [6-9]. За последние 30 лет распространенность ГЭРБ в Европе увеличилась в 10 раз [2]. Симптомы ГЭРБ в США отмечаются у 44 миллионов человек. 40% жителей США имеют ежегодную изжогу, а 10% – еженедельную или ежедневную [8]. В целом практически каждый третий житель нашей планеты испытывает периодическую

изжогу. По данным российского многоцентрового исследования «АРИАДНА» изжогу испытывают 59,7% россиян, из них 22,7% – не реже 2-3 раз в неделю и 16% – ежедневно [4]. По данным другого российского многоцентрового исследования «МЭГРЕ», распространенность ГЭРБ в разных городах России варьирует от 11,6 до 23,6%. При этом лишь 30% испытывающих изжогу обращаются к врачам, остальные лечатся самостоятельно, либо игнорируют этот симптом [5]. Известно, что ГЭРБ приводит к ряду грозных осложнений (язвы, стриктуры пищевода, пищевод Баррета, рак пищевода), значительно ухудшающих качество жизни этих больных и приводящих к ранней инвалидизации. Во многих случаях заболевание протекает с развитием ряда внепищеводных его проявлений (отоларингологических, бронхолегочных, кардиальных, стоматологических и др.), что нередко усложняет лечение этих пациентов. Указанное выше определяет целесообразность дальнейшего изучения клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у этой категории больных и разработку методов ранней диагностики ГЭРБ, что позволит

### Для корреспонденции:

Абдулманапова Джарият Набиевна – очный аспирант кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ.

Тел. 8(960) 409 46 61, E-mail:nauchdoc@ramler.ru

Статья поступила 02.03.2013 г., принята к печати 10.05.2013 г.

своевременно начать профилактические и лечебные мероприятия.

**Цель работы:** изучить клинико-функциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

### Материал и методы

Исследовано 127 пациентов с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ (средний возраст  $37,6 \pm 1,2$ ), из них 58 мужчин (средний возраст  $35,5 \pm 1,6$ ) и 69 женщин (средний возраст  $39,3 \pm 1,7$ ). Выраженность наиболее часто встречающихся клинических симптомов ГЭРБ определяли по 5-балльной шкале Likert: 1 — симптом отсутствует, 2 — слабая (можно не замечать, если не думать об этом), 3 — умеренная (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон), 4 — сильная (нарушает дневную активность или сон), 5 — очень сильная (значительно нарушает дневную активность или сон). Всем больным, кроме общеклинических лабораторных (общие анализы крови, мочи, кала) и инструментальных исследований (электрокардиография, рентгенография легких), проводились специальные методы исследования. Они включали в себя: определение индекса массы тела (ИМТ), трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) пищевода и эзофагогастроудоденоскопию. УЗИ-исследование пищевода выполнялось на ультразвуковом сканнере «AlokaSSD4000» компании Aloka (Япония). Изучались: длина абдоминального отдела пищевода, диаметр пищевода на уровне пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД), толщина стенки пищевода и ширина просвета пищевода в миллиметрах. Эзофагогастроудоденоскопию выполняли с использованием гибкого эзофагогастроудоденоскопа производства Olympus (Япония). При постановке диагноза ГЭРБ использовали классификацию по Savary-Miller (1978 г.).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. Определялись следующие статистические показатели: средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (+SD), ошибка средней арифметической (+t). Для непараметрических количественных данных определялись: медиана, квартили, 25 и 75% процентиля. Достоверность различий исследуемых выборочных данных при нормальном распределении определялась при помощи критерия Стьюдента (t). Различия считались значимыми при  $P < 0,05$ . При малом числе наблюдений и непараметрическом их распределении для расчета достоверности различий эмпирических выборок использовались непараметрические методы статистической обработки: критерии Манна-Уитни (при несвязанных выборках) и Вилкоксона (при связанных выборках). Для определения силы связи между анализируемыми признаками проводился корреляционный анализ Спирмена.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что чаще всего у больных с ГЭРБ выявлялась изжога (у 89,7% больных). При этом чаще беспокоила ночная изжога (у 72,4% больных). Дневная изжога имела место у 44,1% больных, а одновременно дневная и ночная — у 28,3% больных. Среди пищеводных проявлений ГЭРБ выявлялись также отрыжка (у 56,7% больных, в том числе кислая отрыжка — у 26,8% больных), горечь во рту (у 38,6%), срыгивание (у 28,3%), дисфагия (у 18,9%). Имели место также эпигастральная боль (у 87,4% больных), чувство переполнения в верхней половине живота после еды (у 26,7%), тошнота (у 18,1%). Реже имели место: рвота (у 9,4% больных), одинофагия (у 2,4%), сухость во рту (у 1,6%), слюнотечение (у 1,6%), халитоз (у 1,6%).

Почти половина исследованных больных имели избыточную массу тела и ожирение (табл.1).

Таблица 1  
**Распределение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от индекса массы тела (n, %)**

Всего	Дефицит массы тела	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	I степени	II степени	III степени
127	3	63	42	16	2	1
100%	2,4%	49,6%	33,1%	12,6%	1,6%	0,8%

При этом с увеличением массы тела достоверно усиливались изжога и отрыжка. Так, у пациентов с нормальной массой тела выраженность изжоги соответствовала  $3,48 \pm 0,09$  баллам, с избыточной МТ —  $4,1 \pm 0,1$  баллам ( $P = 0,001$  в сравнении с нормальной массой тела) и ожирением —  $4,3 \pm 0,1$  баллам ( $P < 0,001$  в сравнении с нормальной массой тела). У пациентов с нормальной массой тела выраженность отрыжки составила  $3,3 \pm 0,2$  балла, с избыточной массой тела —  $3,8 \pm 0,2$  балла ( $P = 0,035$  в сравнении с нормальной массой тела) и с ожирением —  $4,3 \pm 0,2$  балла ( $P < 0,001$  в сравнении с нормальной массой тела). При этом выявлялась достоверная прямая средняя корреляция между ИМТ и основными симптомами ГЭРБ. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между выраженностью изжоги и ИМТ у пациентов с нормальной массой тела составил  $0,383$  ( $P = 0,04$ ), с избыточной массой тела —  $0,475$  ( $P = 0,003$ ), с ожирением —  $0,63$  ( $P = 0,002$ ). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между выраженностью отрыжки и ИМТ у пациентов с нормальной массой тела составил  $0,353$  ( $P = 0,038$ ), с избыточной массой тела —  $0,63$  ( $P < 0,001$ ), с ожирением —  $0,78$  ( $P = 0,004$ ).

Всем пациентам с ГЭРБ проводилось трансабдоминальное ультразвуковое исследование пищевода (табл. 2). При этом у пациентов с ГЭРБ в сравнении со здоровыми добровольцами отмечалось достоверное укорочение длины абдоминаль-

ного отдела пищевода и увеличение диаметра пищевода на уровне ПОД, толщины стенки пищевода и ширины его просвета.

Таблица 2

**Результаты трансабдоминального ультразвукового исследования пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (M±m, мм)**

Параметры	Здоровые добровольцы (n=15)		Пациенты с ГЭРБ (n=127)	
	M±m	95% ДИ (от и до)	M±m	95% ДИ (от и до)
Длина абдоминального отдела пищевода	20,7±0,7	20,3-21,1	14,3±0,3 P=0,000	13,7-14,9
Диаметр пищевода на уровне ПОД	9,6±0,5	8,5-10,7	12,6±0,2 P=0,000	12,2-13
Толщина стенки пищевода	2,6±0,1	2,3-2,9	3,6±0,04 P=0,000	3,5-3,7
Ширина просвета пищевода	5,7±0,5	4,7-6,7	7±0,1 P=0,009	6,7-7,3

Примечание: ДИ-доверительный интервал; P - в сравнении с контролем.

Нами изучалась корреляция между основными клиническими симптомами ГЭРБ и параметрами трансабдоминального ультразвукового исследования пищевода: длиной его абдоминального отдела, диаметром пищевода на уровне ПОД, толщиной стенки пищевода и шириной его просвета (табл. 3).

Таблица 3

**Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (Rxy) между основными клиническими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и показателями трансабдоминального ультразвукового исследования пищевода**

Симптомы	Длина абдоминального отдела		Диаметр пищевода		Толщина стенки		Ширина просвета	
	r	P	r	P	r	P	r	P
Изжога	0,325	0,000	0,387	0,000	0,327	0,000	0,430	0,000
Отрыжка	0,386	0,000	0,370	0,001	0,343	0,003	0,500	0,000
Горечь	0,438	0,002	0,439	0,002	0,452	0,001	0,480	0,000
Срыгивание	0,361	0,03	0,479	0,003	0,374	0,025	0,400	0,007

Как видно из таблицы 3, у пациентов с ГЭРБ выявляется средняя прямая корреляция между длиной абдоминального отдела пищевода и изжогой ( $r=0,325$ ;  $p=0,000$ ), отрыжкой ( $r=0,386$ ;  $P=0,000$ ), горечью во рту ( $r=0,438$ ;  $P=0,002$ ) и срыгиванием ( $r=0,361$ ;  $P=0,03$ ). Средняя прямая корреляция выявляется также между диаметром пищевода и изжогой ( $r=0,387$ ;  $P=0,000$ ), отрыжкой ( $r=0,370$ ;  $P=0,001$ ), горечью во рту ( $r=0,439$ ;  $P=0,002$ ), срыгиванием ( $r=0,479$ ;  $P=0,003$ ), а также между толщиной стенки пищевода и изжогой ( $r=0,327$ ;  $P=0,000$ ), отрыжкой ( $r=0,343$ ;  $P=0,003$ ), горечью во рту ( $r=0,452$ ;  $P=0,001$ ), срыгиванием ( $r=0,374$ ;  $P=0,025$ ). Выявлялась средняя прямая корреляция между шириной просвета пищевода и изжогой ( $r=0,430$ ;  $P=0,000$ ), отрыжкой ( $r=0,5$ ;  $P=0,000$ ), горечью во рту ( $r=0,48$ ;  $P=0,000$ ), срыгиванием ( $r=0,4$ ;  $P=0,007$ ).

Таким образом, трансабдоминальное ультразвуковое исследование позволяет получить достоверную информацию о состоянии пищевода. Основными ультразвуковыми показателями наличия ГЭРБ являются: укорочение длины абдоминального отдела пищевода и увеличение диаметра пищевода на уровне ПОД, толщины стенки пищевода и ширины его просвета. Указанные показатели достоверно коррелируют с основными клиническими симптомами ГЭРБ, что подтверждает их диагностическую значимость. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование пищевода является неинвазивным методом и может широко использоваться в амбулаторно-поликлинической сети в качестве скринингового метода диагностики ГЭРБ. При обнаружении УЗИ-критериев ГЭРБ пациентам может быть рекомендовано эндоскопическое исследование пищевода.

## Выводы

1. У пациентов с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ основными клиническими симптомами заболевания являются: изжога (у 89,7% больных, отрыжка у 56,7%, в том числе кислая отрыжка - у 26,8%, горечь во рту у 38,6%, срыгивание у 28,3%, дисфагия у 18,9%, тошнота у 18,1%. Реже встречаются: рвота (у 9,4% больных), одинофагия (у 2,4%), сухость во рту (у 1,6%), слюнотечение (у 1,6%), халитоз (у 1,6%).

2. Половина пациентов с ГЭРБ имеет избыточную массу тела или ожирение. При этом с увеличением массы тела достоверно усиливаются изжога и отрыжка, которые коррелируют с индексом массы тела.

3. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью укорачивается длина абдоминального отдела пищевода и увеличиваются диаметр пищевода на уровне пищеводного отверстия диафрагмы, толщина стенки пищевода и ширина его просвета. При этом выявляется прямая средняя корреляция между показателями трансабдоминального УЗИ-исследования пищевода (длиной абдоминального отдела, диаметром, толщиной стенки и шириной его просвета) и основными эзофагеальными симптомами (изжогой, отрыжкой, горечью во рту, срыгиванием) ( $P < 0,05$ ).

4. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование пищевода может широко использоваться в качестве скринингового метода диагностики ГЭРБ.

## Литература

- Абу Али Ибн Сина. Канон врачебной науки. Ташкент, 1981. С.267-273.
- Балабанцев А.Г., Богданов В.В., Лукашик Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клиника, диагностика, особенности проявлений со стороны лор-органов [Электронный ресурс]: 19.09.2007. URL: <http://consilium.com.ua/profile/225/stuff/id-1146/> (дата обращения: 13.01.2013).

3. Ивашкин ВТ., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепат. и колопроктологии. 2010. Т.20, №2. С. 13-19.

4. Исаков В.А., Морозов С. В., Ставраки Е. С., Комаров Р. М. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения «АРИАДНА» // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. №1. С.20-29.

5. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С., Васильев Ю. В., Ткаченко Е. И. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // Терапевтический архив. 2011. №1. С.45-50.

6. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Сергеева Т.А. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Электронный ресурс]:URL:

<http://www.consilium-medicum.com/article/7314> (дата обращения 11.01.2013).

7. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение: автореф. дис.... д-ра мед.наук. М,2008. 41с.

8. Abubakr A. Bajwa, Faisal Usman, Vinny Samuel, James D. Cury, Adil Shujaat. Impact of GERD on Common Pulmonary Diseases//Northeast Florida Medicine. 2011. V.62. N1. P.31-34.

9. Dent J, El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review // Gut. 2005. V.54. P.710-717.

10. Gaddam S., Sharma P. Shedding light on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in India a big step forward [Электронный ресурс] //Indian J. Gastroenterol. 2011. V.30 (3). P. 105-107. URL: [http://medind.nic.in/ica/til/i3/icat11\\_i3pl05.pdf](http://medind.nic.in/ica/til/i3/icat11_i3pl05.pdf). (дата обращения - 12.01.2013)

11. Kinoshita Y, Adachi K, Hoi mo M, Harum a K. Systematic review of the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Japan [Электронный ресурс] // J Gastroenterol. 2011. V.46 (9). P.1092-1103 URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21695373> (дата обращения - 10.01.2013).

12. Marco G.P., Katz J. Gastroesophageal Reflux Disease. [Электронный ресурс]20.08.2012. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/176595-overview#a0156> (дата обращения 11.01.2013)

13. Salis G. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America // Acta Gastroenterol Latinoam [Электронный ресурс]. 2011. V.41 (1). P. 60-69 URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21539070> (дата обращения -12.01.2013).

## References

1. Abu Ali Ibn Sina «Kanon vrachebnoy nauki» [Abu Ali Ibn Sina "The Canon of Medicine"]. Tashkent. 1981. S. 267-273.

2. Balabantsev A.G., Bogdanov V.V., Lukashik N.V. Gastroezofagealnaya reflyuksnaya bolezni. Klinika, diagnostika, osobennosti proyavleniy so storony Lor-organov [Gastroesophageal reflux disease. The clinic, diagnosis, features displays of the upper respiratory tract] [Elektronnyy resurs]: 19.09.2007. URL: <http://consilium.com.ua/profile/225/stuff/id-1146/> (data obrashcheniya: 13.01.2013).

3. Ivashkin VT., Trukhmanov A.S. Evolyutsiya predstavleniy o roli narusheniy dvigatelnoy funktsii pishchevoda v patogeneze gastroezofagealnoy reflyuksnoy bolezni [The evolution of ideas about the role of esophageal motility disorders in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease] // Ross. zhurn. gastr. gepat. i koloprokt. 2010. T. 20, № 2. S. 13-19.

4. Isakov V.A., Morozov S. V., Stavraki Ye. S., Komarov R. M. Analiz rasprostranennosti izzhogi: natsionalnoye epidemiologicheskoye issledovaniye v zroslogo gorodskogo naseleniya (ARIADNA) [Analysis of the prevalence of heartburn: a national epidemiological study of adult urban population (Ariadna)] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2008. № 1. S. 20-29.

5. Lazebnik L. B., Masharova A. A., Bordin D. S., Vasilyev Yu. V., Tkachenko Ye. I. i dr. Rezultaty mnogotsentrovogo issledovaniya «Epidemiologiya Gastroezofagealnoy Reflyuksnoy bolezni v Rossii» («MEGRE») [Results of a multicenter study, "Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia"] // Terapevticheskiy arkhiv. 2011. № 1. S. 45-50.

6. Mayev I.V., Yurenev G.L., Burkov S.G., Sergeeva T.A. Bronkholegochnyye i orofaringealnyye proyavleniya gastroezofagealnoy reflyuksnoy bolezni [Bronchopulmonary and oropharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease] [Elektronnyy resurs]: URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/7314> (data obrashcheniya 11.01.2013).

7. Trukhmanov A.S. Gastroezofagealnaya reflyuksnaya bolezni: klinicheskiye varianty, prognoz, lecheniye [Gastroesophageal reflux disease: clinical options, prognosis, treatment]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M, 2008. 41 s.

8. Abubakr A. Bajwa, Faisal Usman, Vinny Samuel, James D. Cury, Adil Shujaat. Impact of GERD on Common Pulmonary Diseases // Northeast Florida Medicine. 2011. V. 62. N 1. P. 31-34.

9. Dent J, El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review // Gut. 2005. V. 54. P. 710-717.

10. Gaddam S., Sharma P. Shedding light on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in India a big step forward [Elektronnyy resurs] // Indian J. Gastroenterol. 2011. V. 30 (3). P. 105-107. URL: [http://medind.nic.in/ica/til/i3/icat11\\_i3pl05.pdf](http://medind.nic.in/ica/til/i3/icat11_i3pl05.pdf). (data obrashcheniya - 12.01.2013)

11. Kinoshita Y, Adachi K, Hoi mo M, Harum a K. Systematic review of the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Japan [Elektronnyy resurs] // J. Gastroenterol. 2011. V. 46 (9). P. 1092-1103. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21695373> (data obrashcheniya - 10.01.2013).

12. Marco G.P., Katz J. Gastroesophageal Reflux Disease. [Elektronnyy resurs] 20.08.2012. URL:

<http://emedicine.medscape.com/article/176595-overview#a0156> (data obrashcheniya 11.01.2013)

13. Salis G. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America // Acta Gastroenterol Latinoam [Elektronnyy resurs]. 2011. V. 41 (1). P. 60-69 URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1539070> (data obrashcheniya -12.01.2013).

#### Сведения о соавторах:

Ахмедова Пахай Набиевна - клинический ординатор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская

академия МЗ РФ. Адрес для переписки: 367007, Республика Дагестан, г.Махачкала, пр.Ленина, 117а, кв.1. Тел. 8(960)-409- 46-61, E-mail: [nauch-doc@rambler.ru](mailto:nauch-doc@rambler.ru)

Чамсутдинов Наби Умматович - доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ. Адрес для переписки: 367027, Республика Дагестан, г.Махачкала, проспект Акушинского 28г, кв.81. Тел. 8(960)-409-46-61, E-mail: [naich-doc@rambler.ru](mailto:naich-doc@rambler.ru)



**Фелара®**  
30 мг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинона ацетат

**Любуйся собой!  
Наслаждайся жизнью!**



Красивые  
кожа и волосы<sup>1</sup>  
Отсутствие  
влияния на либидо<sup>2</sup>  
Безопасность  
длительного приема<sup>3</sup>

  
ГЕДЕОН РИХТЕР

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*20-21 сентября 2013 г. в 11.00 в хирургическом зале Республиканской клинической больницы состоится 3-я Всероссийская научно-практическая конференция «Антибиотикорезистентность и антимикробная химиотерапия, региональные проблемы».*

*Приглашаются врачи, преподаватели ДГМА, аспиранты, клинические ординаторы и студенты.*

Оргкомитет



УДК 616.366-089:615.834.3

## Динамика цитокинового профиля и уровня белков острой фазы на фоне гипотензивной монотерапии лизиноприлом и бисопрололом у больных метаболическим синдромом

А.М. Каримова, С.Н. Маммаев, В.Г. Петросова

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

### Резюме

Лечение артериальной гипертонии (АГ) в рамках метаболического синдрома (МС) является довольно сложной задачей. Усилия современных исследователей направлены на разработку гипотензивной терапии с одновременным воздействием на ключевые патогенетические механизмы, ответственные за формирование инсулинорезистентности (ИР), в частности, на провоспалительное состояние. С учетом вышеизложенного, чрезвычайный интерес представляет изучение некоторых показателей, характеризующих воспалительный статус при МС, их динамики на фоне гипотензивной терапии препаратами различных групп, в частности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (и АПФ) и  $\beta$ -адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ).

**Ключевые слова:** метаболический синдром, инсулинорезистентность, артериальная гипертония, цитокин, белок острой фазы, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента,  $\beta$ -адреноблокатор.

## Dynamics of cytokine and proteins of the acute phase proteins serum levels under hypotensive monotherapy by lisinopril and bisoprolol in patients with the metabolic syndrome

A.M. Karimova, S.N. Mammaev, V.G. Petrosova

Daghestan State Medical Academy, Makhachkala

### Summary

Treatment of an arterial hypertension (AG) within a metabolic syndrome (MS) is quite hard task. Efforts of modern researchers are directed on development of hypotensive therapy with simultaneous impact on the key pathogenetic mechanisms responsible for formation an insulin resistance, in particular: proinflammatory status (IR). Thus, the extreme interest represents studying of indicators characterizing the inflammatory status at MS, its dynamics under hypotensive therapy by various groups of medicines, in particular angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE) and beta-blockers ( $\beta$ -AB).

**Key words:** metabolic syndrome, insulin resistance, arterial hypertension, cytokine, acute phase protein, angiotensin converting enzyme inhibitor,  $\beta$ -blocker.

### Введение

Артериальная гипертония (АГ) является одним из наиболее значимых компонентов метаболического синдрома (МС). Коррекция артериального давления (АД) у пациентов с дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом (СД) типа 2 и другими нарушениями обмена углеводов и жиров представляет серьезные сложности ввиду наличия у многих гипотензивных средств ряда неблагоприятных метаболических эффектов [3].

Хроническое субклиническое воспаление является одним из обсуждаемых механизмов формирования инсулинорезистентности (ИР) при МС. Висцеральная жировая ткань (ЖТ), отличающаяся

высокой метаболической активностью, специфической рецепцией и имеющая ряд структурных и функциональных особенностей, является источником множества адипоцитокинов, принимающих участие в становлении как местного, так и системного воспалительного ответа. Большое значение латентному воспалению придается в патогенезе АГ в рамках МС [4, 18]. В частности, предполагается, что одним из наиболее важных механизмов формирования АГ является эндотелиальная дисфункция, в развитии которой медиаторы воспаления играют ключевую роль [5, 6, 7].

Одним из наиболее вовлеченных в формирование местной и системной ИР при МС адипоцитокинов является классический провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [14, 16, 19]. Сходными с TNF- $\alpha$  метаболическими эффектами обладает и цитотоксический цитокин интерферон- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) [13]. Белки острой фазы – вторичные медиаторы воспаления, синтезируются в печени в ответ на стимуляцию гепатоцитов различными цитокинами, в том числе и TNF- $\alpha$ .

### Для корреспонденции:

Каримова Аминат Магомедовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Дагестанской государственной медицинской академии.  
Телефон: 8-909-481-74-06, e-mail: [k\\_amina@list.ru](mailto:k_amina@list.ru)  
Статья поступила 11.03.13г., принята к печати 14.05.13г.

Повышение содержания С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, по результатам многих исследований, было признано независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и типа 2 [10, 17, 18]. В исследовании IRAS была также оценена диагностическая значимость определения концентрации и другого протеина острой фазы – фибриногена, но выявленные корреляции компонентов МС с СРБ были гораздо сильнее, чем с фибриногеном [12].

Препаратами выбора для лечения пациентов с МС принято считать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), которые продемонстрировали не только выраженный гипотензивный эффект и метаболическую нейтральность, но и способность воздействовать на ИР и хроническое субклиническое воспаление [3]. Не менее действенными в отношении коррекции АД являются  $\beta$ -адреноблокаторы. Внедрение высокоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов, неблагоприятные метаболические эффекты которых сведены к минимуму, значительно расширило терапевтические возможности интернистов.

**Целью** нашего исследования явилось изучение влияния гипотензивной монотерапии и АПФ лизиноприлом и уровень цитокинов TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-4 и протеинов острой фазы СРБ и фибриногена у больных с МС.

### Материал и методы

Исследование проводилось в кардиологических, эндокринологическом и гастроэнтерологическом отделениях Республиканской клинической больницы Дагестана (г. Махачкала), медицинском центре «Гепар» в период с 2005 по 2008 г. В исследование включались пациенты мужского и женского пола с МС.

Критериями включения в исследование являлись: подписание пациентом добровольного информированного согласия и высокая готовность следовать предписаниям врача; возраст от 30 до 60 лет; достоверный диагноз МС в соответствии с дефинициями «универсального» (worldwide) определения Международной диабетической федерации (IDF) (2005) [8].

Критериями исключения из исследования были: невозможность или нежелание дать добровольное информированное согласие на участие в исследовании или нарушение его протокола; СД типа 1 или СД типа 2, инсулинопотребный, протеинурическая стадия диабетической нефропатии, пролиферативная ретинопатия, синдром диабетической стопы; симптоматическая АГ (эндокринного генеза - гиперальдостеронизм, феохромоцитомы, болезнь Иценко-Кушинга, гипоталамический синдром, гипертиреоз; реноваскулярная и ренопаренхиматозная АГ и т.д.), злокачественная и рефрактерная АГ, АГ III степени; нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее шести месяцев; нарушения ритма и проводимости сердца; хроническая сердечная

недостаточность; уровень общего холестерина (ОХС) более 7,8 ммоль/л и триглицеридов (ТГ) более 4,5 ммоль/л; инфекционные, аутоиммунные и онкологические заболевания; острые и хронические заболевания печени инфекционного, токсического, аутоиммунного генеза; прием оральных контрацептивов; индивидуальная непереносимость назначенных для терапии препаратов.

В соответствии с определением IDF (2005), состояние человека МС может быть диагностировано, если у него имеется: *центральное ожирение* (окружность талии  $\geq 94$  см у мужчин европеоидов и  $\geq 80$  см – у женщин европеоидов плюс любые два из следующих четырех факторов:

- *повышенный уровень ТГ* ( $>1,7$  ммоль/л) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;
- *сниженный холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)* ( $<1,0$  ммоль/л у мужчин и  $<1,3$  ммоль/л у женщин) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;
- *повышенное АД* (систолическое АД (САД)  $\geq 130$  или диастолическое АД (ДАД)  $\geq 85$  мм рт. ст.) или проведение лечения в связи с ранее диагностированной гипертонией;
- *повышенный уровень глюкозы в плазме натощак* ( $>5,6$  ммоль/л) или ранее диагностированный СД типа 2 (если уровень глюкозы в плазме натощак  $>5,6$  ммоль/л, настоятельно рекомендуется провести пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), но для решения вопроса о наличии МС он необязателен).

В соответствии с вышеназванными критериями в исследование включено 40 пациентов с МС в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст  $49,0 \pm 6,2$  лет), 25 женщин и 15 мужчин. Группу контроля составили 20 добровольцев – практически здоровых лиц, подписавших информированное согласие на участие в исследовании: 8 мужчин и 12 женщин (средний возраст  $36,5 \pm 7,4$  лет).

После 7 дней периода «отмывки» пациенты методом случайных чисел были рандомизированы на две группы по 20 человек, сопоставимые по возрасту и полу. Первая группа получала в качестве монотерапии АГ и АПФ лизиноприл в дозе 5-10 мг в сутки, а вторая – селективный  $\beta$ -АБ бисопролол в той же дозе. Кроме того, всем пациентам были даны рекомендации по модификации образа жизни, включавшие мероприятия по изменению питания и повышению физической активности. Срок наблюдения составил 12 недель.

Все лица из группы контроля и пациенты до и после 12-недельной терапии были детально обследованы. Производились антропометрические исследования: определение роста, веса, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) и отношение ОТ/ОБ. АД измерялось двукратно с 5-минутным интервалом в положении сидя в покое. Всем пациентам проведены следующие лабораторные исследования: определение глюкозы натощак и

через 2 часа после приема 75 г глюкозы; определение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), (ХС ЛПВП) (ТГ) в сыворотке крови.

Концентрацию провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  и IL-4 в сыворотке крови больных МС и пациентов контрольной группы определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-наборов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Определение концентрации инсулина и лептина в сыворотке крови производилось методом ИФА с использованием реактивов компании DRGIntInc (США). Для оценки ИР использовалась компьютерная программа - HOMA2 calculator (HomeostasisModelAssessment 2), версия 2.2. с определением ИР - индекса ИР [11].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ Microsoft ExcelXP и Statistica 6.0. В качестве уровня значимости было принято значение  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Как видно из таблицы 1, исходно пациенты первой и второй групп существенно не отличались по основным клинико-лабораторным показателям. В обеих группах отмечались достоверно более высокие показатели ИМТ, ОТ, САД, ДАД, глюкозы натощак, ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, мочевой кислоты и более низкие показатели ЛПВП по сравнению с контролем. Кроме того, в обеих группах были достоверно более высокие уровни инсулина, индекса ИР, СРБ, фибриногена, провоспалительных цитокинов и лептина по сравнению с контрольной группой. Сопоставимость обеих групп по возрасту, антропометрическим и лабораторным показателям позволила провести сравнительный анализ 2 видов гипотензивной монотерапии: и АПФ лизиноприлом и  $\beta$ -АБ бисопрололом.

Таблица 1

### Исходная клинико-лабораторная характеристика пациентов

Параметр	I группа	II группа
Пол (М/Ж)	8/12	7/13
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> #	35,9 $\pm$ 7,3***	34,7 $\pm$ 4,7***
ОТ, см#	119,2 $\pm$ 13,0***	113,2 $\pm$ 7,3***
ОТ/ОБ#	1,01 $\pm$ 0,1***	0,96 $\pm$ 0,1***
САД, мм рт. ст. ##	165 (147,5:170)***	157,5 (145:170)***
ДАД, мм рт. ст. ##	95 (90:97,5)***	95 (90:95)***
Глюкоза натощак, ммоль/л #	5,26 $\pm$ 1,16**	5,22 $\pm$ 0,95**
ОХС, ммоль/л #	5,87 $\pm$ 1,54***	5,79 $\pm$ 1,79***
ХС ЛПНП, г/л #	6,92 $\pm$ 2,1***	7,1 $\pm$ 2,3***
ХС ЛПВП, ммоль/л #	1,25 $\pm$ 0,23***	1,3 $\pm$ 0,38*
ТГ, ммоль/л #	2,1 $\pm$ 0,53***	1,99 $\pm$ 0,44***
СРБ, мг/л#	4,58 $\pm$ 1,53***	4,34 $\pm$ 1,52***
Фибриноген, г/л #	3,97 $\pm$ 0,93*	4,0 $\pm$ 1,32
Инсулин, мкМЕ/мл ##	29,35 (25,55:53,1)***	25,95 (22,3:44,7)***
ИР-НОМА##	3,54 (2,95:6,15)***	3,33 (2,87:5,3)***

Продолжение таблицы 1

Лептин, нг/мл#	56,1 $\pm$ 35,3***	58,2 $\pm$ 25,5***
TNF- $\alpha$ (пг/мл) #	332,9 $\pm$ 102,3***	307,5 $\pm$ 66,9***
INF- $\gamma$ (пг/мл) #	206,1 $\pm$ 49,4	187,1 $\pm$ 36,3
IL-4 (пг/мл) #	121,1 $\pm$ 34,0	121,0 $\pm$ 23,8

\*\*\* -  $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой;  
# - данные представлены в виде  $M \pm SD$ ;  
## - данные представлены в виде mediana (25-й:75-й процентиля).

На фоне терапии не произошло значимого изменения антропометрических показателей пациентов обеих групп, что, по всей видимости, связано с нестрогим выполнением рекомендаций по изменению питания и уровня физической активности. Среднее значение ИМТ составило в первой группе 35,9 $\pm$ 7,3 кг/м<sup>2</sup> и 35,4 $\pm$ 6,71 кг/м<sup>2</sup> до и после терапии соответственно; 34,7 $\pm$ 4,7 кг/м<sup>2</sup> и 34,6 $\pm$ 4,69 кг/м<sup>2</sup> до и после лечения во второй группе. ОТ и показатель ОТ/ОБ также значимо не изменились на фоне терапии в обеих группах (табл. 2).

Таблица 2

### Основные клинико-лабораторные характеристики исследованных лиц на фоне 12-недельной гипотензивной терапии

Параметр	I группа	II группа
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> #	35,4 $\pm$ 6,71	34,6 $\pm$ 4,69
ОТ, см #	118,3 $\pm$ 12,0	112,8 $\pm$ 7,27
ОТ/ОБ #	1,01 $\pm$ 0,1	0,96 $\pm$ 0,09
САД, мм рт. ст.##	140,0 (130,0:152,5)***	135,0 (122,5:140,0)***
ДАД, мм рт. ст.##	87,5 (82,5:90,0)***	90,0 (82,5:95,0)***
Глюкоза натощак, ммоль/л #	5,25 $\pm$ 1,06	5,19 $\pm$ 0,66
ОХС, ммоль/л #	5,83 $\pm$ 1,4	5,97 $\pm$ 1,46
ХС ЛПНП, г/л#	6,88 $\pm$ 2,02	7,22 $\pm$ 1,56
ХС ЛПВП, ммоль/л#	1,29 $\pm$ 0,21	1,26 $\pm$ 0,23
ТГ, ммоль/л#	2,09 $\pm$ 0,5	1,94 $\pm$ 0,35
Мочевая кислота, мкмоль/л#	396,7 $\pm$ 112,6	391,3 $\pm$ 96,5
СРБ, мг/л #	2,85 $\pm$ 0,64***	3,73 $\pm$ 0,9
Фибриноген, г/л #	3,85 $\pm$ 0,82	3,89 $\pm$ 1,0
Инсулин, мкМЕ/мл ##	25,85 (22,75:32,95)**	25,7 (21,2:40,85)
ИР-НОМА ##	3,27 (2,78:4,21)*	3,25 (2,75:4,9)
TNF- $\alpha$ (пг/мл) #	305,3 $\pm$ 83,8*	297,3 $\pm$ 59,6*
INF- $\gamma$ (пг/мл) #	202,0 $\pm$ 49,5	184,7 $\pm$ 32,5
IL-4 (пг/мл) #	121,2 $\pm$ 33,6	126,9 $\pm$ 2,0

\*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*- $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой;

# - данные представлены в виде  $M \pm SD$ ;

## - данные представлены в виде mediana (25-й:75-й процентиля).

На фоне проведенного 12-недельного лечения в первой группе (средняя доза лизиноприла – 7,1 $\pm$ 2,4 мг/сут) САД статистически значимо снизи-

лось на  $19,25 \pm 9,9$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД – на  $6,75 \pm 5,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). Целевой уровень АД достигнут у 13 (65%) пациентов. Во второй группе (средняя доза бисопролола –  $7,9 \pm 2,4$  мг/сут) САД снизилось на  $24,75 \pm 10,69$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ), а ДАД – на  $5,0 \pm 4,29$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). Целевого уровня АД удалось достичь у 14 (70 %) пациентов. Видно, что гипотензивный эффект монотерапии бисопрололом был несколько выше гипотензивного эффекта лизиноприла, но различия были несущественными.

Уровень глюкозы в обеих группах достоверно не изменился. На фоне гипотензивной терапии в первой группе IR-НОМА2 достоверно снизился:  $\Delta$  IR-НОМА2 =  $-0,73 \pm 1,25$  ( $p = 0,02$ ). Изменение этого показателя во второй группе было статистически незначимым. Кроме того, в первой группе на фоне терапии произошло значимое снижение и содержания инсулина на  $7,5 \pm 11,0$  мкМЕ/мл ( $p = 0,007$ ). Во второй группе уровень инсулина достоверно не изменился ( $\Delta = -1,37 \pm 4,02$  мкМЕ/мл,  $p > 0,05$ ).

При оценке динамики липидного профиля на фоне терапии обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых изменений уровня ТГ, ХС ЛПНП и ОХС в обеих группах. Некоторое повышение уровня ХС ЛПВП в первой группе ( $\Delta = +0,042 \pm 0,26$  ммоль/л) и снижение этого показате-

ля во второй ( $\Delta = -0,042 \pm 0,94$  ммоль/л) оказалось недостоверным ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, при сравнительной оценке монотерапии АГ в рамках МС ингибитором АПФ лизиноприлом и  $\beta$ -АБ бисопрололом гипотензивные эффекты этих препаратов в нашем исследовании оказались сравнимыми. Терапия лизиноприлом привела к большему снижению ИР и уровня инсулина натощак. Остальные метаболические эффекты бисопролола не отличались значительно от таковых лизиноприла.

При анализе динамики уровня цитокинов на фоне 12-недельной терапии обнаружено значимое снижение средних показателей TNF- $\alpha$  на  $28,5 \pm 52,3$  пг/мл в первой группе ( $p = 0,03$ ) и на  $10,23 \pm 20,42$  пг/мл ( $p = 0,04$ ) во второй. По остальным цитокинам достоверной динамики выявить не удалось (рис. 1).

Исходный уровень СРБ пациентов, включенных в наше исследование, значимо отличался от контрольной группы ( $p < 0,001$ ) и составил  $4,58 \pm 1,53$  мг/л и  $4,34 \pm 1,52$  мг/л в I и II-й группах соответственно. На фоне терапии лизиноприлом уровень СРБ снизился:  $\Delta = -1,74 \pm 1,29$  мг/л,  $p < 0,001$ . На фоне терапии бисопрололом снизился не значимо:  $\Delta = -0,61 \pm 1,9$  мг/л,  $p > 0,05$ ) (рис. 2). Снижение средних значений фибриногена в обеих группах на фоне терапии недостоверно.

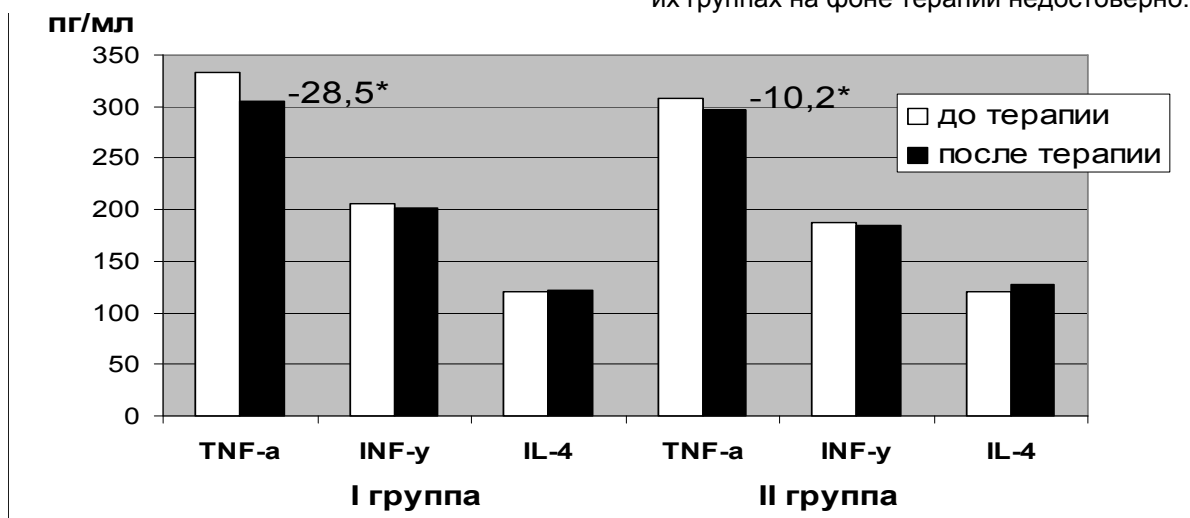


Рис.1.

Динамика цитокинового профиля на фоне гипотензивной терапии\* -  $p < 0,05$  - достоверность различия по сравнению с исходным уровнем.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*3 октября 2013 г. в 14.00 в лекционном зале морфокорпуса Дагестанской государственной медакадемии состоится учебно-методическая конференция «Непрерывное медицинское профессиональное образование: реалии и перспективы», посвященное 30-летию образования ФПДП ГБОУ ВПО ДГМА МЗ РФ.*

*Приглашаются преподаватели ДГМА, врачи, аспиранты, ординаторы и студенты.*

Оргкомитет

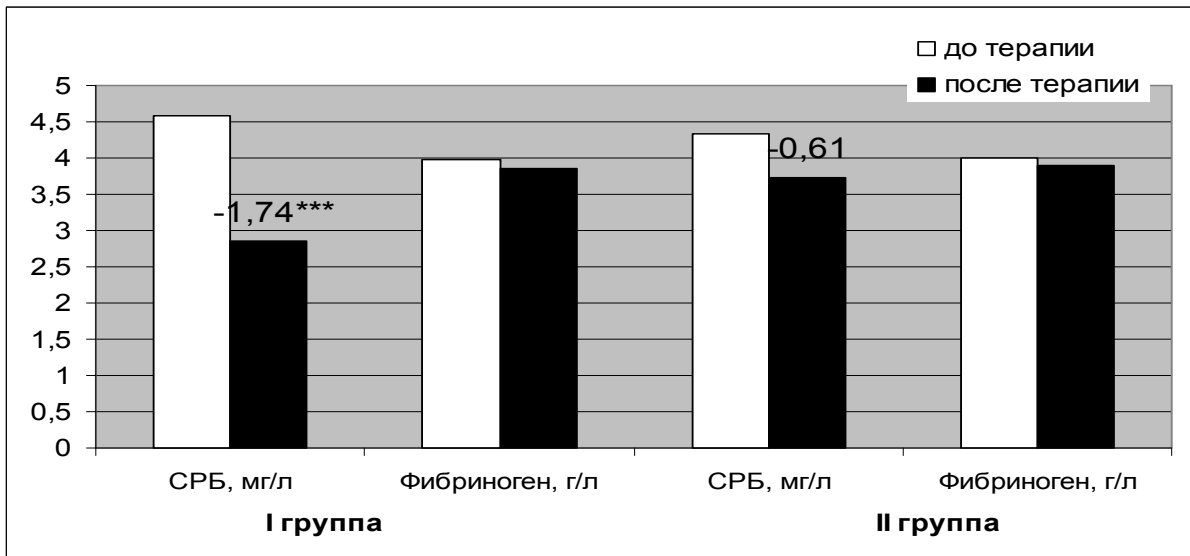


Рис. 2.

**Динамика уровня CRP на фоне 12-недельной терапии лизиноприлом и бисопрололом\*\*\*-  $p < 0,001$  достоверность различия по сравнению с исходным уровнем.**

Вопрос о наличии противовоспалительного действия иАПФ все еще остается открытым. В некоторых исследованиях было показано снижение уровня CRP на фоне терапии и АПФ [2].

Обсуждается противовоспалительное действие и некоторых  $\beta$ -АБ, в частности, карведилола. Этот неселективный  $\beta$ -АБ с дополнительным  $\alpha$ 1-стимулирующим эффектом способен воздействовать на местные воспалительные процессы в сосудистой стенке, обуславливая тем самым восстановлению эндотелий-зависимой дилатации [1, 15]. Противовоспалительные эффекты бисопролола в литературе не описаны, однако не исключается и опосредованное влияние этого препарата на воспалительный статус, связанное с гипотензивным эффектом и некоторым положительным действием на ИР.

Влияние на воспалительный статус в нашем исследовании оказалось более выраженным у лизиноприла (несмотря на то, что уровень провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  статистически значимо снизился в обеих исследованных группах, содержание CRP достоверно снизилось лишь в первой группе), что делает применение этого препарата для терапии АГ при МС патогенетически более обоснованным, чем применение бисопролола.

### Выводы

1. При артериальной гипертонически - метаболischem синдроме терапия лизиноприлом приводит к снижению уровня сывороточного инсулина, индекса инсулинорезистентности и содержания провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  и CRP, что может свидетельствовать в пользу наличия у него благоприятного влияния на обмен углеводов, а также противовоспалительного действия.
2. Бисопролол не обладает неблагоприятными метаболическими эффектами и оказывает частичное

положительное влияние на воспалительный статус, приводя к снижению уровня TNF- $\alpha$ .

### Литература

1. Драпкина О.М., Климентьев А.В., Ивашкин В.Т. Применение карведилола (дилатренда) при сердечной недостаточности // Терапевтический архив. 2004. Т. 76, № 12. С. 88-90.
2. Мамедов М.Н., Эктова Т.В., Литинская О.А., Джахангиров Т.Ш., Косматова О.В. Сравнительная оценка влияния эналаприла и неконтролируемой гипотензивной терапии на инсулинорезистентность, функцию эндотелия, маркеры воспаления и активность тромбоцитов у больных метаболическим синдромом // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006. Т. 2, № 2. С. 18-24.
3. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Национальные клинические рекомендации. М.: Силиция-Полиграф, 2008. 512 с.
4. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 224 с.
5. Титов В.Н., Ощепков Е.В., Дмитриева В.А. Эндогенное воспаление и биохимические аспекты патогенеза артериальной гипертонии // Лабораторная диагностика. 2005. № 5. С. 3-10.
6. Шаврин А.П., Головской Б.В. Исследование связи маркеров воспаления с уровнем артериального давления // Цитокины и воспаление. 2006. Т. 5, № 4. С. 10-12.
7. Шестаков М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? // РМЖ 2001. Т. 9, № 2. С. 88-90.
8. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome - a new world-wide definition // Lancet. 2005. V. 366. P. 1059-1062.
9. Bakris G.L., Fonseca V., Katholi R.E. et al., for the GEMINI Investigators. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes

- mellitus and hypertension: a randomized controlled trial // *JAMA*. V. 292. (Suppl. 18). P. 2227-2236.
10. Best L.G., Zhang Y., Lee E.T. et al. C-reactive protein as a predictor of cardiovascular risk in population with high prevalence of diabetes. The Strong Heart Study // *Circulation*. 2005. V. 112. P. 1289-1295.
  11. Bonora E., Kiechi S., Willeit J. et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. 1998. V. 47 (Suppl. 10). P. 1643-1649.
  12. Festa A., D'Agostino R.Jr., Howard G. et al. Chronic subclinical inflammation as the part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) // *Circulation*. 2000. V. 102. P. 42-47.
  13. Hardardottir I., Doerrler W., Feingold K.R. et al. Cytokines stimulated lipolysis and decrease lipoprotein lipase activity in cultured fat cells by a prostaglandin independent mechanism // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1992. V. 186 (Suppl. 1). P. 237-243.
  14. Kern P.A., Di Gregorio G.B., Lu T. et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: Relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression // *Diabetes*. 2003. V. 53. P. 1779-1785.
  15. Lyso P.G., Webb C.L., Gu J.L. et al. A comparison of carvedilol and metoprolol antioxidant activities in vitro // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2000. V. 36 (Suppl. 2). P. 277-281.
  16. Malavazov A.E., Corsi M.M., Ermetici F. et al. Proinflammatory cytokines and cardiac abnormalities in uncomplicated obesity: relationship with abdominal fat deposition // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2007. V. 17 (Suppl. 4). P. 294-302.
  17. Ridker P.M., Wilson P.W., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? // *Circulation*. 2004. V. 109 (Suppl. 23). P. 2818-2825.
  18. Soinio M., Marniemi J., Laasko M. et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2006. V. 29, N 2. P. 329-333.
  19. Weisberg S.P., McCann D., Desai M. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue // *J. Clin. Invest.* 2003. V. 112. P. 1796-1808.
  - the impact of enalapril and uncontrolled hypertensive therapy on insulin resistance, endothelial function and markers of inflammation and platelet activity in patients with metabolic syndrome] // *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*. 2006. T. 2, № 2. S. 18-24.
  3. Oganov R.G., Mamedov M.N. *Natsionalnyye klinicheskiye rekomendatsii* [National clinical guidelines]. M.: Silitseya-Poligraf, 2008. 512 s.
  4. Roytberg G.E. *Metabolicheskiy sindrom* [Metabolic syndrome]. M.: MED-press-inform, 2007. 224 c.
  5. Titov V.N., Oshchepkov Ye.V., Dmitriyeva V.A. *Endogennoye vospaleniye i biokhimicheskiye aspekty patogeneza arterialnoy gipertonii* [Endogenous inflammation and biochemical aspects of the pathogenesis of arterial hypertension] // *Laboratornaya diagnostika*. 2005. № 5. S. 3-10.
  6. Shavrin A.P., Golovskoy B.V. *Issledovaniye svyazi markerov vospaleniya s urovnem arterialnogo davleniya* [Study on inflammatory markers with blood pressure] // *Tsitokiny i vospaleniye*. 2006. T. 5, № 4. C. 10-12.
  7. Shestakov M.V. *Disfunktsiya endoteliya – prichina ili sledstviye metabolicheskogo sindroma?* [Endothelial dysfunction - a cause or a consequence of the metabolic syndrome?] // *RMZh*. 2001. T. 9, № 2. S. 88-90.
  8. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. *The metabolic syndrome - a new world-wide definition* // *Lancet*. 2005. V. 366. P. 1059-1062.
  9. Bakris G.L., Fonseca V., Katholi R.E. et al. for the GEMINI Investigators. *Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial* // *JAMA*. V. 292 (Suppl. 18). P. 2227-2236.
  10. Best L.G., Zhang Y., Lee E.T. et al. C-reactive protein as a predictor of cardiovascular risk in population with high prevalence of diabetes. The Strong Heart Study // *Circulation*. 2005. V. 112. P. 1289-1295.
  11. Bonora E., Kiechi S., Willeit J. et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. 1998. V. 47 (Suppl. 10). P. 1643-1649.
  12. Festa A., D'Agostino R. Jr., Howard G. et al. Chronic subclinical inflammation as the part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) // *Circulation*. 2000. V. 102. P. 42-47.
  13. Hardardottir I., Doerrler W., Feingold K.R. et al. Cytokines stimulated lipolysis and decrease lipoprotein lipase activity in cultured fat cells by a prostaglandin independent mechanism // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1992. V. 186 (Suppl. 1). P. 237-243.
  14. Kern P.A., Di Gregorio G.B., Lu T. et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: Relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression // *Diabetes*. 2003. V. 53. P. 1779-1785.
  15. Lyso P.G., Webb C.L., Gu J.L. et al. A comparison of carvedilol and metoprolol antioxidant activi-

## References

1. Drapkina O.M., Klimentyev A.V., Ivashkin V.T. *Primeneniye karvedilola (dilatrenda) pri serdechnoy nedostatochnosti* [Carvedilol (Dilatrend) therapy in heart failure] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2004. T. 76, № 12. S. 88-90.
2. Mamedov M.N., Ektova T.V., Litinskaya O.A., Dzhakhangirov T.Sh., Kosmatova O.V. *Sravnitel'naya otsenka vliyaniya enalaprila i nekontroliruyemoy gipotenzivnoy terapii na insulinorezistentnost, funktsiyu endoteliya, markery vospaleniya i aktivnost trombocitov u bolnykh metabolicheskim sindromom* [Comparative assessment of

- ties in vitro // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2000. V. 36 (Suppl. 2). P. 277-281.
16. Malavazov A.E., Corsi M.M., Ermetici F. et al. Proinflammatory cytokines and cardiac abnormalities in uncomplicated obesity: relationship with abdominal fat deposition // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2007. V. 17 (Suppl. 4). P. 294-302.
17. Ridker P.M., Wilson P.W., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? // Circulation. 2004. V. 109 (Suppl. 23). P. 2818-2825.
18. Soinio M., Marniemi J., Laasko M. et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2006. V. 29, N 2. P. 329-333.

19. Weisberg S.P., McCann D., Desai M. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue // J. Clin. Invest. 2003. V. 112. P. 1796-1808.

**Сведения о соавторах:**

Маммаев Сулейман Нураттинович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Дагестанской государственной медицинской академии, проректор по последипломному образованию.

Тел: 8(828) 876-55-69; e-mail: [hepar-sul-dag@mail.ru](mailto:hepar-sul-dag@mail.ru).

Петросова Виктория Герасимовна - аспирант кафедры госпитальной терапии №1 Дагестанской государственной медицинской академии.

Тел: 8(928) 809-99-90.

*Midiana*  
3 mg drospirenone + 30 mcg ethinylestradiol

- оказывает косметический эффект
- контролирует массу тела
- лечит предменструальный синдром

*М.л.п.н.р.у.й  
нез.а.п.л.п.н.р.о.в.а.н.н.о.е*

Низкодозированный  
комбинированный оральные  
контрацептив с дроспиреноном

**МИДИАНА**® 3 мг + 0,03 мг  
Дроспиренон + этинилэстрадиол

• 28 таблеток покрытые пленочной оболочкой  
• 28 таблеток содержат комбинацию гормонов

**Гедеон Рихтер**

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: [centr@g-richter.ru](mailto:centr@g-richter.ru) [www.g-richter.ru](http://www.g-richter.ru)

Рисунки

УДК 616.12-009.72-008.3:613.73-07:611.839

**Кластерный анализ показателей variability ритма сердца во время стресс-пробы при умеренной физической нагрузке у больных стабильной стенокардией**Лебедь В.Г.<sup>1</sup>, Кудяев М.Т.<sup>2</sup>, Королева Е.Б.<sup>3</sup>, Фадюхина Г.М.<sup>1</sup>В/ч 51410<sup>1</sup>, г.Махачкала;ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России,<sup>2</sup>Махачкала;МЛПУ «Городская клиническая больница №5»,<sup>3</sup> г. Нижний Новгород**Резюме**

Изучено соотношение спектральных показателей variability ритма сердца (BPC) при умеренной нагрузке во время стресс-теста у 121 больного ишемической болезнью сердца (ИБС) с разной степенью поражения коронарного русла. Все пациенты имели положительный результат стресс-пробы, у них оценены низко- и высокочастотные спектральные показатели BPC с использованием кластерного анализа, выявлена зависимость соотношения мощности спектральных показателей от тяжести стенозирования коронарных артерий.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, кластерный анализ, стресс-тест, variability ритма сердца.

**The cluster analysis of indexes of heart rate variability during stress test at moderate physical exercise in patients with stable angina**

V.G. Lebed, M.T. Kudayev, Ye.B. Koroleva, G.M. Fadyukhina.

City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod  
Dagestan State Medical Academy, Makhachkala**Summary**

Stress test with moderate physical exercise showed the ratio of heart rate variability (HRV) spectral indexes at moderate loading during the stress test in 121 patients with congestive heart failure with various degrees of coronary involvement. All the patients had positive results of stress test with physical exercise and coronary angiography findings. The capacity of HRV low- and high-frequency indexes using cluster analysis was assessed. The relationship between HRV spectral indexes and the severity of coronary involvement was revealed.

**Key words:** coronary artery disease, cluster analysis, stress test, heart rate variability.

**Введение**

Важная роль в инициации коронарного атеросклероза и ишемии миокарда, а также в обеспечении компенсаторно-приспособительных реакций принадлежит вегетативной нервной системе [5,7,8,11]. Это диктует необходимость комплексных исследований, направленных на изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), с учетом активности отделов вегетативной нервной системы (ВНС). Исследование параметров variability ритма сердца (BPC) позволяет количественно оценить соотношение симпатических и парасимпатических влияний на ССС [1,2,3,13]. Короткие 2-5 - минутные записи ЭКГ используются для анализа BPC при проведении различных функциональных проб [1,5,4,6,11], при этом наименее изученным вопросом остается оценка информативности BPC во время стресс-теста с фи-

зической нагрузкой, позволяющая исследовать динамику показателей BPC как результат активности различных звеньев ВНС, модулирующих сердечную деятельность [9,12,14].

**Цель работы:** изучить частотные показатели BPC при умеренной физической нагрузке (25 Вт) во время стресс-пробы у пациентов стабильной стенокардией (СС) и определить особенности вегетативного баланса по результатам кластерного анализа.

**Материал и методы**

Оценка BPC в ходе стресс-эхокардиографической пробы с физической нагрузкой (стресс-ЭхоКГ) на велоэргометре выполнена у 121 пациента (1-я группа) с клиникой СС. На основании данных селективной коронароангиографии (СКГ) и ишемических изменений во время стресс-ЭхоКГ все пациенты были стратифицированы на 3 подгруппы в зависимости от степени суммарного поражения коронарных артерий (КА). Для его оценки использовали обструкционный коронарный индекс (ОКИ), который выражается в баллах: отсутствие поражения КА - 0 баллов, стеноз до 50% - 1 балл, до 75% -

**Для корреспонденции:**

Лебедь Виктория Геннадьевна – начальник терапевтического отделения в/ч 51410 (г.Махачкала), ассистент кафедры ФПК и ППС

Тел. 8(989) 464 41 51, e-mail: vikaswan@mail.ru

Статья поступила 28.02.13г., принята к печати 29.04.13г.



2 балла, до 85% - 3 балла, субокклюзия - 4 балла, окклюзия - 5 баллов.

**Подгруппу 1а** составили 69 человек с ОКИ  $\leq$  6 баллов (мужчины - 52,2%; женщины - 47,8%), подгруппу 1 в - 29 человек с ОКИ > 6 баллов (мужчины - 48,3%; женщины - 51,7%), подгруппу 1 с - 23 пациентки с кардиальным синдромом Х (КСХ). Пациенты с КСХ характеризовались индуцированной ишемией миокарда по данным стресс-ЭхоКГ и отсутствием стенозирования КА. Группу 2 (группа контроля) составили 14 условно-здоровых пациентов с гемодинамически незначимыми изменениями КА. Возраст больных колебался от 45 до 62 лет.

Критерии включения в исследование: пациенты с СС, проявляющейся типичным или атипичным ангинозным болевым синдромом, имеющие положительные результаты стресс-ЭхоКГ на ишемию и СКГ.

Критерии исключения: трансмуральный инфаркт миокарда в анамнезе, инсулинозависимый сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность III ФК по NYHA, другие заболевания, существенно влияющие на функцию миокарда и ВРС, возраст старше 65 лет.

Всем пациентам, кроме общеклинического обследования, проводилась эхокардиография КГ на аппарате Acuson 128XP-10 (США) по стандартной методике в положении пациента на левом боку перед стресс-тестом и в начале восстановительного периода. Нарушением локальной сократимости (НЛС) миокарда считали уменьшение амплитуды движения стенки левого желудочка сердца или уменьшение степени ее систолического утолщения в двух и более сегментах. Нагрузочная стресс-ЭхоКГ проводилась на велоэргометре Siemens-Elema (Германия) в положении лежа с использованием автоматизированной системы для регистрации и интерпретации ЭКГ «ArMaSoft-Cardio» (производитель ЗАО «Диамант», г. Санкт-Петербург). Использовался протокол пороговой мощности нагрузки со ступенчатым ее увеличением на 25 Вт каждые 3 минуты до достижения ЭКГ и/или ЭхоКГ-критериев прекращения нагрузки или субмаксимального числа сердечных сокращений. Проба считалась определенно положительной при появлении объективных ЭКГ-признаков ишемии миокарда (депрессия ST более 1 мм), а также при появлении НЛС миокарда и/или снижении исходной фракции выброса (ФВ) по данным эхокардиографии.

Расчет спектральных показателей ВРС обеспечивался использованием программного модуля с помощью математической модели, позволяющей исключить нестационарность ритма сердца. Все показатели ВРС измерялись в течение 2 мин 30 с при мощности нагрузки 25 Вт. Определялись спектральные показатели ВРС: мощность высоких частот спектра - HF ( $\text{мс}^2$ ); мощность в нормализованных единицах HF<sub>n</sub>, рассчитываемая по формуле:  $\text{HF}/(\text{Total-VLF})/100\%$ ; мощность низких частот спектра - LF ( $\text{мс}^2$ ); нормализованная мощность LF<sub>n</sub>, рассчитываемая по формуле:  $\text{LF}/(\text{Total-VLF})/100\%$ . Всем пациентам проводилась СКГ из феморального доступа по стандартной методике М.

Judkins (1967) на рентгенохирургической установке AdvantxCLV+ («GeneralElectrics», Франция). Значимым коронарным поражением считали наличие у пациента стеноза 50% и более ствола левой коронарной артерии и/или стеноза не менее 50% диаметра сосуда хотя бы одной из основных коронарных артерий: передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА). Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (USA).

Для сопоставления двух групп по количественным признакам использовался непараметрический тест Манна-Уитни, для описания распределения качественных признаков вычислялись медиана (Me) и квартили распределения (25p; 75p). Для выделения вариантов реактивности ВНС на различных этапах стресс-теста проведена кластеризация на основе критерия минимума расстояния между объектами (пациентами) методом k-средних. Использовался модуль «Кластерный Анализ» STATISTICA 6.0. Пошаговая процедура включала: 1. вычисление центроидов кластера (измеряется расстояние между «центрами тяжести» кластеров с применением квадрата евклидова расстояния); 2. присвоение каждого объекта ближайшему центроиду [2].

## Результаты и их обсуждение

Для выделения типов реакции ВНС при умеренной физической нагрузке (25 Вт) по частотным показателям ВРС проведен их многомерный кластерный анализ. По результатам кластеризации было выделено 2 кластера: 1-й кластер (64 человека) характеризовался преобладанием симпатической активности ВНС. Во 2-й кластер вошли 57 пациентов с преобладанием активности парасимпатического отдела ВНС (рис. 1). Таким образом, полученные результаты позволили выделить симпатико-тонический и парасимпатический типы реакции ВНС на начальную физическую нагрузку.

Сравнительный анализ спектральных показателей активности отделов ВНС в сформированных кластерах представлен в таблице 1.

Полученные результаты позволили выделить симпатико-тонический и парасимпатический типы реакции ВНС на умеренную физическую нагрузку во время стресс-пробы. Показатели парасимпатической активности в нормализованных единицах были выше во 2-м кластере - 62,92 против 22,66 в 1-м кластере - и превалировали при сравнении с уровнем активности симпатического отдела ВНС - 37,08 во 2-м кластере и 77,35 в 1-м (P=0,001).

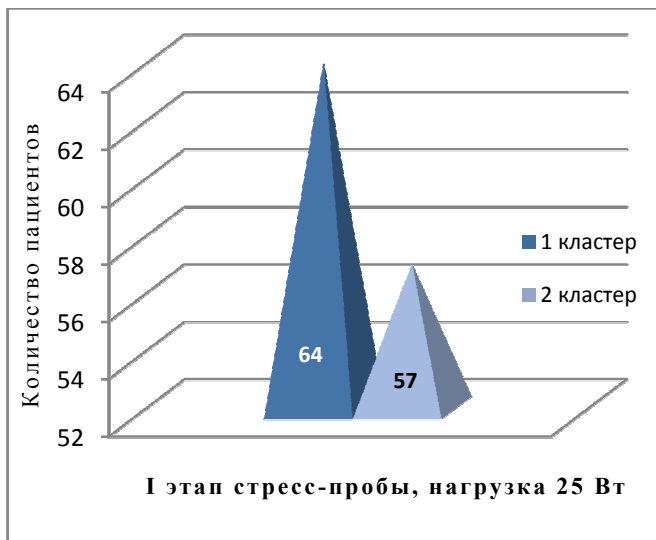


Рис.1. Количественное распределение пациентов по кластерам на первом этапе стресс-пробы.

Таблица 1  
Сравнительный анализ спектральных показателей активности отделов ВНС при умеренной физической нагрузке (25 Вт) во время стресс-пробы в кластерах

Показатель	1 кластер (n=64)	2 кластер (n=57)	F- критерий; p
LFn, %	77,35	37,08	F=468,73 p=0,001
HFn, %	22,66	62,92	F=468,73 p=0,001

Примечание: значения k-средних по кластерам, F-межгрупповая дисперсия, значения «p».

Механизм развития вегетативного дисбаланса при значимом коронарном атеросклерозе остается до конца неизученным, однако, по представлениям исследователей, изучавших иннервацию сердца и регуляцию коронарного кровообращения при ишемии миокарда, вегетативная дезинтеграция может быть обусловлена ослаблением симпатической иннервации синусового узла (Жемайтите Д.И.) [4,9,11,14], ослаблением чувствительности кардиомиоцитов к катехоламинам (Чазов Е.И.). Соответственно, предиктором развития ишемии миокарда может являться изменение спектрального состава волн электрокардиограммы, характеризующих недостаточность симпатической активации.

Проведена оценка клинко-ангиографических особенностей исследуемых пациентов в зависимости от их принадлежности к выделенным типам реактивации (табл.2).

Статистически значимые различия получены по количеству пациентов с КСХ, большая часть которых вошла в 1-й кластер – 73,91% с симпатикотоническим типом реакции (p=0,02). Анализ ишемических изменений при стресс-пробе по ЭКГ - критериям выявил наличие парасимпатической реакции на незначительную физическую нагрузку у 27

(47,37%) пациентов с депрессией сегмента ST > 2 мм на пике физической нагрузки (p=0,01). При анализе данных КАГ выявлено преобладание парасимпатического типа реакции ВНС при 3-сосудистом поражении КА – у 18(31,58%) пациентов (p=0,05). Полученные данные позволяют предположить, что уровни активности парасимпатического и симпатического отделов ВНС при ИБС могут быть взаимосвязаны со степенью поражения коронарного русла.

Таблица 2  
Сравнительная клинко-ангиографическая характеристика 1-го и 2-го кластеров по LFn, HFn во время стресс-пробы на 25 Вт

Признаки	Кластер 1 (симпат.) n=64	Кластер 2 (парасим.) n=57	Значение p
Кардиальный синдром X	17(73,91%)	6(26,09%)	0,02
I ФК стен.	6(9,38%)	6(10,53%)	0,36
II ФК стен.	36(56,25%)	30(52,63%)	0,37
III ФК стен.	22(34,38%)	21(36,84%)	0,37
ИМ не Q	14(21,88%)	9(15,79%)	0,20
АГ I	14(21,88%)	14(24,56%)	0,35
АГ II	39(60,94%)	31(54,39%)	0,22
Одна КА	18(28,13%)	22(38,60%)	0,10
Две КА	17(26,56%)	11(19,30%)	0,15
Три КА	12(18,75%)	18(31,58%)	0,05
ОКИ, баллы			
↓ST > 2 мм	9(14,06%)	27(47,37%)	0,01

Примечание: данные представлены как абс. число больных, (%); Me, квартили распределения (25p;75p)

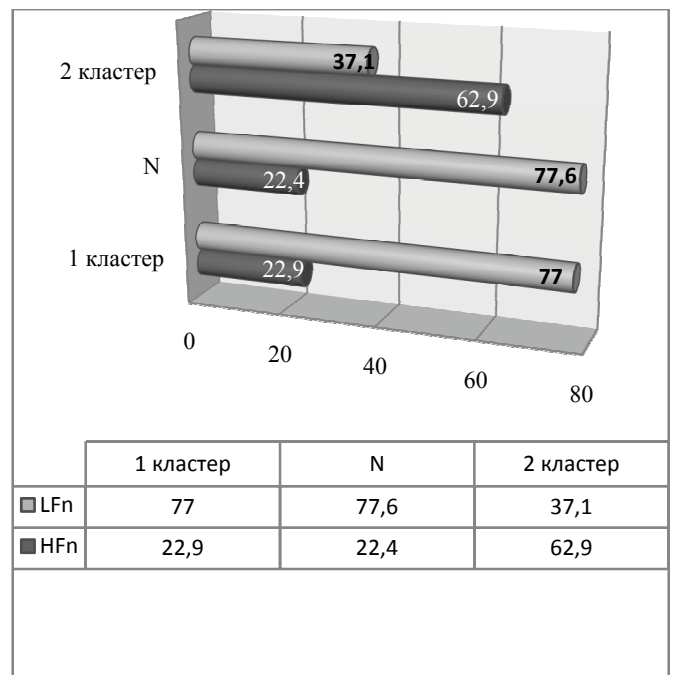


Рис. 2. Результаты анализа типов реакции ВНС при умеренной физической нагрузке во время стресс-пробы.

Все вышесказанное явилось обоснованием для проведения второго этапа кластеризации, заклю-

чавшегося в исследовании вегетативных соотношений во 2-й группе – условно-здоровых.

Результаты анализа типа реакции ВНС при мощности физической нагрузки на 25 Вт во время стресс-пробы позволили отнести 2-ю группу в 1 кластер, так как она не отличалась от 1 кластера, имея статистически достоверные отличия от 2 кластера (рис. 2).

### Заключение

Таким образом, преобладающая симпатoadrenalовая активность ВНС при умеренной физической нагрузке более характерна для пациентов без гемодинамически значимого стенозирования КА и пациентов с КСХ. У больных ИБС с трехсосудистым поражением коронарного русла вегетативное обеспечение характеризуется нарастанием активности парасимпатического отдела ВНС.

Использование стресс-тест-систем с программным обеспечением, позволяющих анализировать широкий спектр показателей ВРС, расширяет возможности функциональных нагрузочных проб, широко используемых в практической кардиологии.

### Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. М.: Медицина, 2007. 496 с.
2. Земцовский Э.В. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. СПб.: ИНКАРТ, 2004. 80 с.
3. Колемаев В.А. Калинина В.Н. Теория вероятностей и математическая статистика: учебник. М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2003. 320 с.
4. Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вариабельность сердечного ритма // Вестник аритмологии. 1999. № 11. С. 53-78.
5. Сергиенко И.В. [и др.] Нарушения вегетативной иннервации миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2004. № 8. С. 82-87.
6. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003. 160 с.
7. Швалев В.Н. [и др.] Преобразования симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Казанский медицинский журнал. 2003. № 6. С. 401-408.
8. Coote J.H. Landmarks in understanding the central nervous control of the cardiovascular system // Exp Physiol. 2007. V. 92. P. 3–18.
9. Dewey F.E. [et al.] Novel predictor of prognosis from exercise stress testing: heart rate variability response to the exercise treadmill test // Am. Heart J. 2007. V. 153(2). P. 281-288.
10. Kunz V.C. [et al.] The relationship between cardiac autonomic function and clinical and angiographic characteristics in patients with coronary artery disease // Rev. Bras. Fisioter. 2011. V.15 (6). P. 1413-1418.
11. Malpas S. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease // Physiol Rev. 2010. V. 90. P. 513-557.
12. Ng J. Autonomic effects on the spectral analysis of heart rate variability after exercise // Am. J. Physiol Heart Circ Physiol. 2009. V. 297(4). P. 1421-1428.
13. Thayer J.F., Yamamoto S.S., Brosschot J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors // Int. J. Cardiol. 2010. V. 141(2). P. 122-131.
14. Virtanen M. Heart rate variability derived from exercise ECG in the detection of coronary artery disease // Physiological Measurement. 2007. V. 28. P. 1189-1200.

### References

1. Bayevskiy P.M., Ivanov G.G. Variabelnost serdechnogo ritma: teoreticheskiye aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya [Heart rate variability: theoretical aspects and clinical applications]. M.: Meditsina, 2007. 496 s.
2. Zemtsovskiy E.V. Funktsionalnaya diagnostika sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy [Functional diagnostics of the autonomic nervous system]. SPb.: INKART, 2004. 80 s.
3. Kolemeyev V.A. Kalinina V.N. Teoriya veroyatnostey i matematicheskaya statistika: uchebnik [Probability theory and mathematical statistics: a textbook]. M.: YuNITI-DANA, 2003. 320 s.
4. Rabochaya gruppa Yevropeyskogo Kardiologicheskogo obshchestva i Severo-Amerikanskogo obshchestva stimulyatsii i elektrofiziologii [The Working Group of the European Society of Cardiology and the North-American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability] // Vestnik aritmologii. 1999. № 11. S. 53-78.
5. Sergiyenko I.V. [i dr.] Narusheniya vegetativnoy innervatsii miokarda u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Violations of the autonomic innervation of the myocardium in patients with coronary heart disease] // Kardiologiya. 2004. № 8. S. 82-87.
6. Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Adrenoreaktivnost i serdechno-sosudistaya sistema [Adrenoreactivity and cardiovascular system]. M.: Meditsina, 2003. 160 s.
7. Shvalev V.N. [i dr.] Preobrazovaniya simpatiko-adrenalovoy sistemy v pozhilom i starcheskom vozraste kak faktor riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Conversion of sympathetic-adrenal system in elderly and senile age as a risk factor for cardiovascular disease] // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2003. № 6. S. 401-408.
8. Coote J.H. Landmarks in understanding the central nervous control of the cardiovascular system // Exp Physiol. 2007. V. 92. P. 3–18.
9. Dewey F.E. [et al.] Novel predictor of prognosis from exercise stress testing: heart rate variability response to the exercise treadmill test // Am. Heart J. 2007. V. 153(2). P. 281-288.

10. Kunz V.C. [et al.] The relationship between cardiac autonomic function and clinical and angiographic characteristics in patients with coronary artery disease // Rev Bras Fisioter. 2011. V.15 (6). P. 1413-1418.
11. Malpas S. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease // Physiol Rev. 2010. V. 90. P. 513-557.
12. Ng J. Autonomic effects on the spectral analysis of heart rate variability after exercise // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009. V. 297(4). P. 1421-1428.
13. Thayer J.F., Yamamoto S.S., Brosschot J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors // Int. J. Cardiol. 2010. V. 141(2). P. 122-131.
14. Virtanen M. Heart rate variability derived from exercise ECG in the detection of coronary artery dis-

ease // Physiological Measurement. 2007. V. 28. P. 1189-1200.

**Сведения о соавторах:**

Кудаев Магомед Тагирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапии ФПП и ППС ГБОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия Минздрав России, г. Махачкала.

Тел. 8 928 937 61 69. E-mail: [kudaev54@mail.ru](mailto:kudaev54@mail.ru)

Королева Елена Борисовна – доктор медицинских наук, МЛПУ Городская клиническая больница №5 (г. Нижний Новгород).

Тел. 8 903 603 50 68. E-mail: [elcor44@mail.ru](mailto:elcor44@mail.ru)

Фадюхина Галина Муслимовна – врач в/ч 51410 (г. Махачкала)

Тел. 8 903 6035068.

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

**СКОРАЯ ПОМОЩЬ ПРИ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ!**

**ПУТЕШЕСТВИЙ  
ПО МИРУ**

**ЭНТЕРОДЕЗ®**

**С КОМФОРТОМ!**

**ЭНТЕРОДЕЗ® СВЯЗЫВАЕТ И ВЫВОДИТ  
ТОКСИНЫ ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

**Лечебный эффект наступает через 15-30 минут**

 **МОСХИМФАРМПРЕПАРАТЫ  
ИМ. Н. А. СЕМАШКО**

ул. Б. Каменщики д. 9, г. Москва, 115172  
Тел: +7 (495) 912-46-24 [www.mhfp.ru](http://www.mhfp.ru)

УДК [616.98:578.826]-036.22

**T- клеточное звено иммунитета и эффективность противовирусной терапии у больных хроническим токсоплазмозом****Ж.Х. Сабанчиева, Ю.Ф. Архагов**

ФБУО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», кафедра инфекционных болезней, г. Нальчик

**РЕЗЮМЕ**

Целью исследования явилось изучение показателей клеточного и гуморального звена иммунитета у больных токсоплазмозом в различных стадиях заболевания и оценка эффективности иммунокорректирующей терапии. Обследованы 77 больных с клиническими проявлениями обострения хронического токсоплазмоза (ХТ) (реактивация латентной формы ХТ). 1 - я группа – 58 больных с переходом заболевания в латентную фазу (циклическое течение манифестной формы ХТ), 2-я группа – 19 больных с повторным обострением ХТ в течение ближайшего года после лечения (рецидивирующее течение манифестной формы ХТ). Проведенные исследования показывают, что иммунные процессы, обуславливающие клинические проявления реактивации ХТ, характеризуются определенными различиями у пациентов со стойким положительным эффектом иммунокоррекции и больных с рецидивирующим течением данной клинической формы заболевания.

**Ключевые слова:** хронический токсоплазмоз, клеточный и гуморальный иммунитет.

**T-cellular level of immunity and effectiveness antiviral therapy in patients with chronic toxoplasmosis****Zh. Kh. Sabanchieva, Yu.F. Arkhagov**

Kabardino-Balkarion State University, Nalchik

**Summary**

The aim of the study was to examine the parameters of cellular and humoral immunity in patients with toxoplasmosis in different stages of the disease and the evaluation of immune corrective therapy. The study included 77 patients with clinical signs of acute chemotherapy (reactivation of latent CT). Group 1 - 58 patients with the transition of the disease in the latent phase (cyclic form for symptomatic chronic toxoplasmosis), group 2 - 19 patients with recurrent exacerbation of chemotherapy within a year after treatment (recurrent symptomatic forms of chronic toxoplasmosis). Studies have shown that the immune processes that contribute to the clinical manifestations of reactivation of chemotherapy are characterized by certain differences in patients with persistent positive effect of immune and patients with recurrent course of the clinical disease.

**Key words:** chronic toxoplasmosis, cellular and humoral immunity.

**Введение**

Актуальность изучения токсоплазмоза продиктована, в первую очередь, связью данной патологии с иммунодефицитными состояниями (особенно с ВИЧ-инфекцией) [1,2,3]. Многолетняя персистенция возбудителя сопровождается «плавающими» концентрациями специфических антител, продуцируемых клоном антиген-специфических В-лимфоцитов памяти. Эта фаза заболевания называется хроническим токсоплазмозом (ХТ) и является закономерным исходом острого процесса [4,5,6]. Наличие достаточного количества Т- и В-клеток памяти обуславливает отсутствие клинических проявлений заболевания (латентное течение ХТ). Однако в ряде случаев (1-5 % от числа инфицированных) происходит реактивация латентной инфекции. В эту категорию входят «иммуноскомпро-

метированные» лица, в том числе с вторичными иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция, а также ятрогении, неконтролируемой антибактериальной, цитостатической и глюкокортикоидной терапией) [7]. Наличие хронического инфекционного процесса, безусловно, является следствием несостоятельности противовирусного ответа. Между тем, в настоящее время об изменениях субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у больных хроническим токсоплазмозом в процессе стандартной терапии известно мало.

**Цель исследования:** изучение показателей клеточного и гуморального звена иммунитета у больных токсоплазмозом в различных стадиях заболевания, а также возможности использования динамики субпопуляционного состава Т-лимфоцитов для оценки эффективности проводимой стандартной противовирусной терапии хронического токсоплазмоза.

**Для корреспонденции:**

Сабанчиева Жанета Хусейновна - доктор медицинских наук, зав. курсом фтизиопульмонологии КБГУ.

Адрес: 360004, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Кирова, 242.

Тел. 8-(8662)-77-27-24, 89287140197.

E-mail: [Sabanchieva@mail.ru](mailto:Sabanchieva@mail.ru)

Статья поступила 31.01.13г., принята к печати 11.03.13г.

**Материалы и методы**

Обследованы 77 больных с клиническими проявлениями обострения ХТ (реактивация латентной формы ХТ). Диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных данных (наличие специфиче-

ческих Ig G к токсоплазмам, выявленных иммуноферментным анализом (ИФА, тест-система «Вектор-Бест») и подтвержденных методом полимеразной цепной реакции. Программа иммунного обследования включала определение CD3, CD4, CD8, ИРИ, соотношения CD4/CD8 с использованием проточного цитофлуориметра «FaksCount» Bidi и сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG. Иммуноглобулины А, М, G определяли в сыворотке крови с использованием безреагентного акустического компьютерного анализатора АКБа-01-«БИОМ». При статистической обработке полученных данных использовали параметрические методы статистики (критерий Стьюдента), частотный анализ, а также методику вычисления коэффициентов диагностической ценности. Все пациенты распределены на группы в соответствии с эффективностью терапии. 1-я группа – 58 больных с переходом заболевания в латентную фазу (циклическое течение манифестной формы ХТ), 2-я группа – 19 больных с повторным обострением ХТ в течение ближайшего года после лечения (рецидивирующее течение манифестной формы ХТ). В соответствии с целями и задачами настоящей работы больные обследовались в динамике заболевания: в период обострения и непосредственно после проведения иммуномодуляции. Все больные помимо противовоспалительного, антиоксидантного лечения, получали новый иммуномодулирующий препарат «Тамерит» из группы аминофталгидрозидов. Контрольная группа – 20 клинически здоровых лиц.

### Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в период обострения (табл. 1) у больных ХТ наблюдаются существенные изменения изученных иммунологических показателей. Так, несмотря на отсутствие достоверных статистических различий у пациентов с циклическим течением болезни по сравнению с рецидивирующим, у первых наблюдается заметно более высокое содержание CD8. В сравнении с показателями иммунного статуса при латентной форме ХТ, период обострения (реактивации) при циклическом течении характеризуется статистически значимым увеличением количества CD8+, а также снижением уровня IgA и показателя отношения CD4/ CD8 за счет увеличения CD8 лимфоцитов.

Таблица 1

### Показатели иммунного статуса у больных хроническим токсоплазмозом в период обострения

$$(\bar{X} \pm m)$$

Показатели	X <sub>мин</sub> - X <sub>макс</sub>	Группы					
		Контрольная		Циклическое течение		Рецидивирующее течение	
		X	± m	X	± m	X	± m
CD3+, кл/мкл	688-1955	132 1	50	129 0	40	1307	35
CD4+, кл/мкл	355-1213	784	30	907	20	814	25

Продолжение таблицы 1

CD8+, кл/мкл	145-800	472	50	870*	50	893*	30
CD4/C D8	0.83-6.1	3.46	1.5	1.45*	1.5	1.37*	0.5
IgA г/л	1.5-2.2	1.85	0.5	0.77*	0.5	0.73*	0.5
IgM г/л	0.8-1.1	0.95	0.3	1.0	0.3	1.1	0.3
IgG г/л	4.5-8.5	6.5	1.7	7.5	0.3	8.3	0.3
IgG к T. gondii, ME/мл	0-30	15	5	17	5	19	0.5

\*- p<0,05, \*\* - p<0,01 (сравнение с контрольной группой).

Анализ проведенных исследований (таблицы 2,3) показывает, что, наряду с общими для обеих групп больных ХТ изменениями иммунной системы, наблюдались существенные различия в динамике изученных показателей, нарастающие во времени. Так, непосредственно после проведения иммуномодуляции у всех пациентов наблюдали снижение CD4+ и CD8+. Однако, если при циклическом течении болезни количество CD4+ снижалось на 5 %, а CD8+ - на 11 %, то при рецидивирующем течении зарегистрирована обратная тенденция: CD4+ уменьшились на 25 %, а CD8+ - на 10 %, с равномерной нормализацией IgA (табл. 2).

Таблица 2

### Показатели иммунного статуса у больных хроническим токсоплазмозом через 1 месяц после лечения

Показатели	X <sub>мин</sub> - X <sub>макс</sub>	Группы					
		Контрольная		Циклическое течение		Рецидивирующее течение	
		X	± m	X	± m	X	± m
CD-3+, кл/мкл	688-1955	1641	50	1798	40	1576	35
CD-4+, кл/мкл	355-1213	780	30	1010	20	978	25
CD8, кл/мкл	145-800	472	50	749	50	790	30
CD4/CD 8+	0.83-6.1	4.38	1.5	5.7	1.5	5.1	0.5
IgA г/л	1.5-2.2	1.77	0.5	1.7	0.5	1.95	0.5
IgM г/л	0.8-1.1	0.90	0.3	1.0	0.3	1.18	0.3
IgG г/л	4.5-8.5	6.5	1.7	8.1	0.3	8.3	0.3
IgG к T. gondii, ME/мл	0-30	15	5	17	5	26	5

В течение месяца у пациентов изученных групп динамика показателей иммунного статуса приобрела все большие различия (табл.3). Возрастало количество CD4+ до величин, превышавших показатели периода обострения, наблюдалось дальнейшее снижение количества CD8+, отмечалось увеличение концентраций IgA. В то же время у пациентов с рецидивирующим течением ХТ рост

CD4+ сопровождался заметным нарастанием CD8+ (на 30 %).

Таблица 3

**Показатели иммунного статуса у больных хроническим токсоплазмозом после проведения лечения**

Показатели	X <sub>min</sub> - X <sub>max</sub>	Группы					
		Контрольная		Циклическое течение		Рецидивирующее течение	
		X	± m	X	± m	X	± m
CD3+, кл/мкл	688-1955	1319	50	1275	40	1329	35
CD4+, кл/мкл	355-1213	780	30	917	20	824	25
CD8+, кл/мкл	145-800	472	50	630*	50	993*	30
CD4/CD8	0.83-6.1	3.37	1.5	2.45*	1.5	2.27*	0.5
IgA г/л	1.5-2.2	1.80	0.5	0.87*	0.5	0.92*	0.5
IgM г/л	0.8-1.1	0.90	0.3	1.0	0.3	1.14	0.3
IgG г/л	4.5-8.5	5.5	1.7	7.5	0.3	8.7	0.3
IgG к T. gondii, МЕ/мл	0-30	13	5	17	5	21	5

\*<sup>1</sup> - p<0,05 (сравнение с контрольной группой), \*<sup>2</sup> - p<0,05 (сравнение между группами с циклическим и рецидивирующим течением ХТ).

У пациентов обеих групп отмечалась однопавленная динамика концентраций IgG tox (снижение числа лимфоцитов, продуцирующих IgG и концентрации специфических иммуноглобулинов). Особого внимания заслуживают результаты комплексного (клинико-иммунологического) обследования пациентов через 3-6 месяцев после лечения. При исследовании иммунного статуса через 1 месяц от начала противовирусной терапии были отмечены повышение ИРИ в 63,8 % случаев, нормализация – в 26 % случаев. Результаты обследования больных манифестными формами ХТ через 6 месяцев после проведения курсового лечения показывают, что при циклическом течении болезни однократный курс терапии приводит к переходу заболевания в хроническую латентную форму. Отмечается практически полная клиническая ремиссия – исчезают жалобы, симптомы интоксикации, проявления поражения гепато-лиенальной системы, уменьшаются размеры периферических лимфатических узлов, восстанавливается социальная адаптация пациентов. Выявляется нарастание концентрации IgG tox, а также рост CD4-лимфоцитов соответствует пропорциональному увеличению количества CD8-лимфоцитов. Большинство изученных иммунологических показателей не отличается от таковых при латентной форме ХТ. Многолетняя персистенция возбудителя сопровождается “плавающими” концентрациями специфических антител, продуцируемых клоном антиген-специфических В-лимфоцитов памяти. Эта фаза заболевания называется ХТ и является закономерным исходом острого процесса. Наличие дос-

таточного количества Т- и В-клеток памяти обуславливает отсутствие клинических проявлений заболевания (латентное течение ХТ). Однако в ряде случаев (1-5 % от числа инфицированных) происходит реактивация латентной инфекции. В эту категорию входят “иммуноскомпрометированные” лица, в том числе с вторичными иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция, а также ятрогении, связанные с неконтролируемой антибактериальной, цитостатической и глюкокортикоидной терапией).

### Выводы

Проведенные исследования показывают, что иммунные процессы, обуславливающие клинические проявления реактивации ХТ, характеризуются определенными различиями у пациентов со стойким положительным эффектом иммунокоррекции и больных с рецидивирующим течением данной клинической формы заболевания. Установлено, что при рецидиве токсоплазменной инфекции регистрировали признаки дефицита клеточного звена иммунитета. Имеющиеся изменения, включая гиперпродукцию IgM, соответствуют наличию вирусиндуцированной иммуносупрессии, возникшей в результате длительного пребывания вируса в активном состоянии. В большинстве наблюдений был получен синергичный эффект заместительной противовирусной терапии и гиперактивированного собственного противовоспалительного ответа, чем и можно объяснить более высокий процент нормализации ИРИ в процессе противовирусной терапии. Снижение ИРИ на фоне заместительной противовирусной терапии, вероятно, объясняется неадекватной дозой тамерита, которая позволила развиваться синдрому истощения противовирусного ответа. Указанные данные свидетельствуют о нарушении противовирусной защиты организма, при этом вирус находится в активном состоянии, но сохранение, по-видимому, некоторых других механизмов противовирусной защиты препятствует развитию клинически развернутых рецидивов инфекции.

Таким образом, проведенные исследования показали наличие и характер взаимосвязи основного направления и степени тяжести иммунных нарушений у пациента и особенностей клинического течения ТИ. Именно особенности иммунных нарушений с учетом клинико-лабораторного полиморфизма ТИ, характер сопутствующей патологии (которая зачастую является следствием иммунодефицитного состояния) и наличие вегетативных нарушений. Мониторинг Т-клеточного звена иммунитета в процессе противовирусной терапии может использоваться для контроля эффективности проводимой терапии.

### Литература

1. Лобзин Ю.В., Васильев В.В. Приобретенный токсоплазмоз: критерии диагностики и принципы лечения // Рос. мед. журн. 2001. № 2. С. 43-45.

2. Лобзин Ю.В., Васильев В.В., Васильева И.С. Медиаторы типов иммунного ответа и концентрации специфических антител у больных токсоплазмозом // Медицинская иммунология. 2001. Т. 3, № 2. С. 214-215.
3. Редькина В.Ю., Редькин Ю.В., Зайкова Э.Ф. Оппортунистические инфекции в клинике врача-интерниста // Медицинская иммунология. 2002. Т. 2, № 2. С. 251-252.
4. Beazley D.M., Egerman R.S. Toxoplasmosis // Semin. Perinatol. 1998. V.22, № 4. P. 332-338.
5. Bossi P., Caumes E., Astagneau P., Li T.S., Paris L., Mengual X., Katlama C., Bricaire F. Caracteristiques epidemiologiques des toxoplasmoses cerebrales chez 399 patients infectes par le VIH suivis entre 1983 et 1994 // Rev. Med. Interne. 1998. V.19, № 5. P. 313-317
6. Darrel O., Ho-yen, Alex W.L. Joss. Human toxoplasmosis. New-York: University Press, 1992. 432 p.
7. Denkers E.Y., Gazzinelli R.T. Regulation and function of T-cell-mediated immunity during Toxoplasma gondii infection // Clin. Microbiol. Rev. 1998. V. 11, № 4. P. 569-588.
3. Redkina V.Yu., Redkin Yu.V., Zaykova E.F. Opportunisticheskiye infektsii v klinike vracha-internista // Meditsinskaya immunologiya. 2002. T. 2, № 2. S. 251-252.
4. Beazley D.M., Egerman R.S. Toxoplasmosis // Semin. Perinatol. 1998. V. 22, № 4. P. 332-338.
5. Bossi P., Caumes E., Astagneau P., Li T.S., Paris L., Mengual X., Katlama C., Bricaire F. Caracteristiques epidemiologiques des toxoplasmoses cerebrales chez 399 patients infectes par le VIH suivis entre 1983 et 1994 / Rev. Med. Interne. 1998. V.19, № 5. P. 313-7
6. Darrel O., Ho-yen, Alex W.L. Joss. Human toxoplasmosis. New-York: University Press, 1992. 432 p.
7. Denkers E.Y., Gazzinelli R.T. Regulation and function of T-cell-mediated immunity during Toxoplasma gondii infection // Clin. Microbiol. Rev. 1998. V.11, № 4. P. 569-88.

#### References

1. Lobzin Yu.V., Vasilyev V.V. Priobretennyy toksoplazmoz: kriterii diagnostiki i printsiy lecheniya [Acquired toxoplasmosis: diagnostic criteria and treatment guidelines] // Ros. med. zhurn. 2001. № 2. S. 43-45.
2. Lobzin Yu.V., Vasilyev V.V., Vasilyeva I.S. Mediator tyfov immunnogo otveta i kontsentratsii spetsificheskikh antitel u bolnykh toksoplazmozom [Me-

#### Сведения о соавторе:

Архагов Юрий Фузедович – кандидат медицинских наук, докторант кафедры инфекционных болезней КБГУ, врач-иммунолог Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, г. Нальчик  
 Адрес: 360004, КБР, г. Нальчик, ул. Ватутина, 240.  
 Тел. 8(928)708-03-90.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*25 октября 2013 г. в лекционном зале морфокорпуса Дагестанской государственной медакадемии состоится 18 -я научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний у детей и взрослых в клинике и эксперименте».*

*Приглашаются врачи, преподаватели ДГМА, аспиранты, клинические ординаторы и студенты.*

**Оргкомитет**



УДК 616.36-002.14-036.8:615.373:577.125

## Состояние функционально-метаболической активности лейкоцитов и антиоксидантной защиты у больных хроническими вирусными гепатитами В и С при различных методах лечения

М.Р. Иванова<sup>1</sup>, Р.Х. Жемухова<sup>1</sup>, И.В. Попова<sup>1</sup>, С.А. Пашаева<sup>2</sup>, А.Р. Тагирбекова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФБУО «Кабардино-Балкарский государственный университет, им. Х.М. Бербекова», кафедра инфекционных болезней, Нальчик.

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», кафедра инфекционных болезней, Махачкала.

**Резюме.** Для определения эффективности включения аминодигидрофталазиндиона натрия – препарата с антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами - в комплексную терапию больных хроническими вирусными гепатитами В и С было обследовано 47 больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) и 60 больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) на фоне различных методов лечения. Полученные данные о закономерных изменениях активности супероксиддисмутазы и каталазы лейкоцитов, суммарной антиоксидантной активности плазмы и показателей спонтанного НСТ-теста нейтрофильных гранулоцитов в динамике вирусного гепатита В и С в зависимости от метода лечения позволили показать выраженную эффективность применения аминодигидрофталазиндиона натрия на различных стадиях болезни в комплексной терапии больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

**Ключевые слова:** вирусные гепатиты, аминодигидрофталазиндион натрия.

State of functional metabolic activity of leukocytes and antioxidant protection of patients with chronic viral hepatitis B and C, with different treatment methods

M.R. Ivanova, B.C. Zhemuhova, I.V. Popova, S.A. Pashaeva, A.R. Tagirbekova

Kabardino-Balkar State University, Nalchik.  
Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

### Summary

To determine the efficacy of including aminodigidroftalazindionsodium - drug with anti-tioksidantic and immunomodulatory properties - in the complex treatment of patients with chronic viral hepatitis B and C were examined 47 patients with chronic viral hepatitis B (HBV) and 60 patients with chronic viral hepatitis C (HCV) against various methods of treatment. The data on regular changes of superoxide dismutase and catalase activity of white blood cells, plasma total antioxidant activity and indicators of spontaneous HCT test of neutrophilic granulocytes in the dynamics of viral hepatitis B and C, depending on the method of treatment would show pronounced efficacy of aminodigidroftalazindion sodium at different stages of the disease in the treatment of patients chronic viral hepatitis B and C.

**Key words:** viral hepatitis, aminodigidroftalazindion sodium.

### Введение

Вирусные гепатиты (ВГ) В и С представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной инфектологии во всем мире, что связано с их широким распространением, возможностью хронизации с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, приводящих к летальному исходу, отсутствием эффективных методов лечения [5, 6, 7, 10, 11].

В настоящее время в клинике инфекционных болезней все большее применение получает новый отече-

ственный препарат аминодигидрофталазиндион натрия, относящийся к группе фталгидрозидов и обладающий антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. Механизм действия препарата заключается в ингибировании гиперреактивности макрофагов с последующим снижением синтеза реакционно-свободных радикалов и острофазных белков, ответственных за развитие токсического и воспалительного синдромов. Препарат одновременно повышает функционально-метаболическую активность лейкоцитов, тем самым усиливая неспецифическую резистентность организма.

**Цель исследования.** С учетом антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств аминодигидрофталазиндиона натрия была поставлена цель определить эффективность его включения в комплексную терапию больных ВГВ и С.

### Для корреспонденции:

Иванова Марина Руслановна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней КБГУ.  
Адрес: 360003, г. Нальчик, ул. Кирова, 3, 97  
Тел: 89034944959. E-mail: [marina19692003@list.ru](mailto:marina19692003@list.ru).  
Статья поступила 25.01.13г., принята к печати 12.03.13г.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 47 больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) и 60 больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в возрасте от 16 до 68 лет, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «ЦПБ СПИД и ИЗ» МЗ КБР. При хроническом гепатите В длительность заболевания к моменту госпитализации составила 7,8 года, при хроническом гепатите С – 11,2 года. Диагноз был выставлен на основании клинико-эпидемиологических и молекулярно-биохимических данных. Всем пациентам проводилось определение маркеров вирусных гепатитов методом ИФА (тест-системы «Вектор-Бест», Россия), ДНК-ВГВ, РНК-ВГС, РНК-ВГД методом полимеразной цепной реакции с использованием тест-систем «АмплиСенс» (ЦНИИЭ, Москва). Все поступившие были в стадии клинико-биохимического обострения. Группу здоровых составили 30 доноров республиканской станции переливания крови. Базис терапию получали 25 больных ХВГВ и 32 пациента с ХВГС (контрольные группы), 50 больным назначали базис-терапию в комплексе с аминодигидрофталазиндионом натрия по 200 мг 1 раз в день в первые 2 дня, затем по 100 мг внутримышечно ежедневно или через день в течение 2 недель.

Для оценки эффективности препарата, помимо клинико-биохимических показателей, исследовали иммунологические данные и факторы антиоксидантной системы организма. Для этого определяли активность супероксиддисмутазы лейкоцитов по методике О.В. Бухарина с соавт.[4], активность каталазы лейкоцитов по О.С. Брусову с соавт.[3], показатели НСТ-теста- по методу Stuart и со-

авт.[13] в модификации Б.С. Нагоева [9] с полуколичественным учетом внутриклеточных компонентов по Karlow[12]. Исследования проведены при поступлении больных в стационар, в период угасания клинических симптомов и перед выпиской больных из стационара.

**Результаты и обсуждение.** Проведенный нами анализ клинико-лабораторных данных позволил выявить улучшение самочувствия и нормализацию клинико-лабораторных данных больных, получавших комплексную терапию с включением аминодигидрофталазиндиона натрия, в более короткие сроки, чем в группе больных, получавших только базис-терапию. Длительность пребывания больных в стационаре, получавших в комплексной терапии аминодигидрофталазиндион натрия, сократилась на  $5 \pm 0,8$  дня, уровень трансаминаз нормализовался на  $4 \pm 0,6$  дня быстрее, чем в контрольной группе.

Оценка активности супероксиддисмутазы и каталазы лейкоцитов у больных хроническим вирусным гепатитом В в сравниваемых группах показало их максимальное угнетение при поступлении в стационар (табл. 1). В период угасания клинических симптомов происходило постепенное повышение активности антиоксидантных ферментов, однако, без нормализации перед выпиской больных из стационара. У больных вирусным гепатитом В, получавших в комплексной терапии аминодигидрофталазиндион натрия, процесс нормализации активности ферментов антиоксидантной защиты организма происходил быстрее, и уже перед выпиской пациентов из стационара не отличался достоверно от уровня этих показателей у здоровых лиц.

Таблица 1

**Показатели активности супероксиддисмутазы и каталазы лейкоцитов у больных вирусными гепатитами В и С в зависимости от метода лечения (ед/мг белка)**

Группа обследованных	n	Период	Супероксиддисмутаза			Каталаза		
			X±m	P	P1	X±m	P	P1
здоровые	30		1,34±0,02			3,7±0,1		
ВГ В на фоне базис-терапии	25	I	0,7±0,02	<0,001		1,8±0,12	<0,001	
	24	II	0,9±0,03	<0,001		2,1±0,12	<0,001	
	24	III	1,0±0,03	<0,001		2,4±0,14	<0,001	
базис-терапия+ аминодигидрофталазиндион натрия	24	I	0,8±0,02	<0,001	<0,001	2,3±0,1	<0,001	<0,001
	23	II	1,0±0,03	<0,001	<0,001	2,7±0,1	<0,001	<0,001
	20	III	1,3±0,03	>0,05	<0,001	3,6±0,05	>0,05	<0,001
ВГС на фоне базис-терапии	32	I	0,6±0,02	<0,001		1,5±0,06	<0,001	
	32	II	0,6±0,02	<0,001		1,6±0,08	<0,001	
	30	III	0,7±0,03	<0,001		1,9±0,08	<0,001	
базис-терапия+ аминодигидрофталазиндион натрия	26	I	0,7±0,02	<0,001	<0,001	1,8±0,06	<0,001	<0,001
	26	II	0,8±0,02	<0,001	<0,001	2,1±0,08	<0,001	<0,001
	25	III	0,9±0,03	<0,001	<0,001	2,5±0,07	<0,001	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2: I-при поступлении в стационар; II-период клинико-биохимического улучшения; III-перед выпиской из стационара; P- достоверность различий по отношению к здоровым; P1- достоверность различий по отношению к больным, получавшим только базис-терапию.

У больных хроническим вирусным гепатитом С были выявлены аналогичные изменения активности антиокислительных ферментов, однако выраженность этих изменений была достоверно большей, чем у больных ХВГВ, а нормализация исследуемых показателей наступала в более поздние сроки или не наступала вовсе, даже у больных, получавших в комплексной терапии аминоксидигидрофталазиндион натрия, что свидетельствовало о более выраженной активности воспалительных процессов в ткани печени с продолжающимся окислительным стрессом (табл.1).

Оценка показателей спонтанного НСТ-теста нейтрофильных лейкоцитов у больных ХВГВ и ХВГС на фоне различных методов лечения позволила установить, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В, получавших в комплексном лечении аминоксидигидрофталазиндион натрия, показатели НСТ-теста перед выпиской больных из стационара не отличались от уровня здоровых лиц, в то время как у больных, получавших только базис-терапию, нормализации показателей спонтанного НСТ-теста перед выпиской пациентов из стационара не наступало (табл. 2).

Таблица 2

**Активность спонтанного НСТ-теста лейкоцитов (в усл. ед.) у больных ВГ в зависимости от метода лечения**

Группа обследованных	n	Период	Xmin-Xmax	X±m	P		P2
Здоровые	30		2-38	13±0,6			
ВГ В на фоне базис-терапии	25	I	34-61	38±1,2	<0,001		
	24	II	26-42	28±0,7	<0,001	<0,001	
	23	III	19-33	23±0,8	<0,001	<0,001	
базис-терапия+ аминоксидигидрофталазиндион натрия	24	I	31-60	32±1,2	<0,001	<0,001	<0,001
	22	II	18-32	23±0,6	<0,001	<0,001	<0,001
	20	III	7-21	14±1,0	>0,05	<0,001	<0,001
ВГС на фоне базис-терапии	32	I	39-60	42±1,1	<0,001		
	32	II	32-51	33±1,0	<0,001	<0,001	
	30	III	30-52	26±1,2	<0,001	<0,001	
базис-терапия+ аминоксидигидрофталазиндион натрия	26	I	37-61	36±1,3	<0,001	<0,001	<0,001
	26	II	23-37	28±0,8	<0,001	<0,001	<0,001
	25	III	12-29	18±1,0	<0,001	<0,001	<0,001

Показатели НСТ-теста у больных вирусным гепатитом С, получавших только базисную терапию, и больных, получавших комплексную терапию с аминоксидигидрофталазиндионом натрия, достоверно не отличались друг от друга перед выпиской больных из стационара и не возвращались к норме.

**Обсуждение.** В настоящее время установлена возможность внепеченочной репликации ВГВ и ВГС, в частности, в циркулирующих макрофагах-моноцитах, являющихся важным звеном естественной резистентности и иммунорегуляции организма, первыми из всех защитных клеток сталкивающимися с трансформированной вирусом клеткой [2, 14]. Именно эти механизмы могут явиться причиной неэффективности интерферона в лечении больных хроническими вирусными гепатитами. Репликация вирусов гепатита В и С в периферических мононуклеарных клетках сопровождается активацией последних и выбросом биологически активных соединений (фактора некроза, опухолей, интерлейкина-1, окиси азота и др.), вызывающих

мультиорганные повреждения, лихорадку, нарушение тонуса артериол, повышение проницаемости стенок сосудов, способствующих развитию гипоксии и ДВС-синдрома [1]. В связи с этим способность аминоксидигидрофталазиндиона натрия снижать активность макрофагов может быть использована в патогенетической терапии вирусных гепатитов.

**Заключение.** Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о выраженной эффективности включения аминоксидигидрофталазиндиона натрия в комплексную терапию хронических вирусных гепатитов В и С. Нормализация показателей активности ферментов антиоксидантной системы защиты организма у больных вирусным гепатитом В и С на фоне комплексного лечения с включением аминоксидигидрофталазиндиона натрия свидетельствует об усилении защиты клеток от мембранодеструктивного действия как самого вируса, так и патологических биохимических процессов, которые он запускает.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов М.Т. Иммунотропная активность таме-рита.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2000. -Приложение 3. -С. 11-20.
2. Апросина З. Г., Серов В. В., Крель П. Е., Игнатова Т. М. Внепеченочные проявления хронических вирусных заболеваний печени.// Архив патологии. -1999. -№5. -С.51-55.
3. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф.//Бюлл. эксп. биол. мед.-1976.-№1.-С.33-35.
4. Бухарин О.В., Черкасов С.В., Сгибнев А.В.//Бюлл. эксп. биол. мед.-2000.-Т.130,№7.-С.80-82.
5. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение/под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логина, А.И. Хазанова.-М.:Медпресс,2011-860с
6. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Золотаревская В.Б. Болезни печени и желчевыводящих путей.-М.:Вести,2002.
7. Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии: в 3 томах/под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова.-М.: Милош,2002
8. Маянский А.Н Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. -Новосибирск: Наука, 1989- С.256
9. Нагоев Б.С.//Лаб. дело.-1983.-№8.-С.7-11
10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей/Пер. с англ.; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.-М.: ГЭОТАР Мед,2002.-859с
11. EASL. Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection, European Association for the Study of the Liver. J.Hepatol.2011; 55:245-264
12. Kaplow L.S.//Am.J.Clin.Pathol.-1995.-N5.-P.439-449.
13. Stuart J.,Gordon P., Lee T.//Histochemistry.-1975.-Vol.7,N5.-P.471-487.
14. Yuan Hu, Azra Shahidi, Soon Park, Dennis Guilfoyle, Irvin Hirshfield Detection of Extrahepatic Hepatitis C Virus Replication by a Novel, Highly Sensitive, Single-Tube Nested Polymerase Chain Reaction// Am J Clin Pathol 2003;119:95-100

**Сведения о соавторах:**

Жемухова Римма Хусейновна - кафедра инфекционных болезней КБГУ.

Адрес: 360003, г. Нальчик, ул. Кирова, 3,97

Тел.: 8 9034944959.

Попова Ирина Владимировна - кафедра инфекционных болезней КБГУ.

Адрес: 360003, г. Нальчик, ул. Кирова, 3,97

Тел.: 8 9034944959.

Пашаева Саида Алимпашаевна - к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ»

Тел. 8(988) 293 81 08

Тагирбекова Асият Рашидовна - к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ»

Тел. 8(903) 424 44 30

**24+4**  
**ДИМИА®**  
20 мкг этинилэстрадиола  
3 мг дроспиренона

**Сгладить  
гормональные  
колебания**

**Микродозированный оральный контрацептив с дроспиреноном и преимуществами режима 24+4**

- Режим 24+4 обеспечивает более стабильный гормональный фон
- Дополнительный срок лечебного воздействия дроспиренона усиливает косметические эффекты
- Наличие 4 таблеток плацебо облегчает соблюдение режима приема, повышая надежность контрацепции

ГЕДЕОН РИХТЕР

Регистрация

УДК 616.993.192.1-036.22 (470.67)

**Некоторые эпидемиологические параметры токсоплазмоза у женщин детородного возраста в Дагестане****Саидов М.С., Царуева Т.В., Саидова Б.М.**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Махачкала

**Резюме**

Исследование посвящено изучению роли путей передачи токсоплазм у женщин детородного возраста в Дагестане. Эпидемиологические исследования показали достоверно более высокую зараженность токсоплазмами женщин, пробуящих на вкус сырой мясной фарш и употребляющих в пищу полусырые мясные блюда (соответственно 56,2 % и 63,3% против 38,2% и 44,3%,  $p < 0,05$ ), а также лиц, имеющих контакт с почвой ( $57,7 \pm 3,1$  против  $29,1 \pm 2,3$ ,  $p < 0,001$ ). В наших исследованиях также подтверждена роль профессионального заражения токсоплазмозом работников некоторых цехов мясокомбинатов гг. Махачкалы и Буйнакса.

**Ключевые слова:** токсоплазмоз, эпидемиология, пути заражения, женщины детородного возраста.

**Some epidemiological parameters of toxoplasmosis in women of childbearing age in Dagestan****M.S. Saidov, T.V. Tsarueva, B.M. Saidova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

Study investigates the role of the modes of transmission of *Toxoplasma* in women of childbearing age in Dagestan. Epidemiological studies have shown a prelogically significantly higher infection of *Toxoplasma* women trying to taste raw ground beef and consume food and half-baked meats (respectively 56.2% and 63.3% versus 38.2% and 44.3%,  $p < 0,05$ ), and persons who come into contact with the soil ( $57,7 \pm 3,1$  vs  $29,1 \pm 2,3$ ,  $p < 0.001$ ). In our study also confirmed the role of occupational infection with toxoplasmosis workers in some departments slaughter houses in Makhachkala and Buinaksk.

**Key words:** toxoplasmosis, epidemiology, exposure routes, women of childbearing age

**Введение**

Токсоплазмоз – широко распространенная паразитарная инвазия, которая играет важную роль в инфекционной перинатальной патологии человека. Интерес к проблеме токсоплазмоза возрос за последние десятилетия в связи с распространением ВИЧ-инфекции; в структуре оппортунистических СПИД-ассоциированных инфекций токсоплазмоз занимает третье место после туберкулеза и цитомегаловирусной инфекции. Токсоплазмоз распространен повсеместно, во всех климато-географических зонах. В отличие от других природно-очаговых инфекций, источниками инфекции при токсоплазмозе являются домашние сельскохозяйственные животные. Основным источником инфекции для человека при токсоплазмозе являются домашние кошки, в организме которых возбудитель проходит полный цикл развития и в виде ооцист выводится наружу. Именно домашним кошкам, как окончательному хозяину, принадлежит централь-

ное место в поддержании циркуляции *Toxoplasma gondii*, в населенных пунктах.

Заражение человека токсоплазмами происходит несколькими путями. Основной путь заражения людей пероральный. Заражение происходит при употреблении в пищу продуктов животного происхождения, и в первую очередь мяса, содержащего цисты токсоплазм. Цисты токсоплазм сохраняются в мясе при хранении в холодильнике (при температуре 1-5°C) в течение 2-3 недель, но паразиты быстро погибают при кипячении. Поэтому при употреблении в пищу хорошо проваренного или прожаренного мяса инфицированных животных заболевания человека не наступает.

В различных регионах инфицированность животных различна, следовательно, эпидемиологическое значение употребления сырого мяса этих животных также различна. Наибольшую опасность для заражения токсоплазмами представляют свинина и баранина, а мясо крупного рогатого скота и лошадей имеет меньшую опасность (3,8).

Основная часть жительниц нашей республики в силу религиозных убеждений и традиций не употребляют в пищу свинину, поэтому и наибольшую опасность заражения токсоплазмами здесь представляет баранина. Хотя птицы могут быть заражены и в их тканях цисты персистируют на протяжении всей жизни, они, по-видимому, не являются

**Для корреспонденции:**

Саидов Магомед Саидович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Дагестанской государственной медицинской академии МЗ РФ»

Тел. 8(928) 941 40 91

Статья поступила 07.04.2013г., принято к печати 24.05.2013г.

важным источником инфекции, т.к. их мясо подвергается достаточной термической обработке перед употреблением.

Реализация перорального пути заражения происходит так же и через ооцисты, выделяемые с фекалиями кошек. Ооцисты токсоплазм попадают в рот через грязные руки, невымытые или плохо вымытые овощи, зелень. Этот путь заражения является основным для некоторых групп населения, в частности, для вегетарианцев.

Контаминационный (перкутанный) путь передачи, т.е. через поврежденную кожу и слизистые, на практике, по-видимому, не имеет решающего значения.

Наличие этого пути было установлено то в 60-х годах прошлого века, когда была выявлена более высокая инфицированность работников мясокомбинатов, скотобоен, по сравнению с другими группами, не имеющими тесный контакт с животным сырьем.

Механизм перкутантного заражения остается до конца невыясненным. Предполагается, что трофозоиты токсоплазм проникают через микротравмы на коже и слизистых. Перкутантным путем заражается, по-видимому, очень небольшая часть инфицированных - около 1%. Этим путем, кроме работников мясокомбинатов, заражаются некоторые медицинские работники - хирурги, акушеры-гинекологи, клинические лаборанты и др. а также сотрудники лабораторий при работе с вирулентными штаммами токсоплазм. Вертикальный путь - передачи токсоплазм от инфицированной беременной женщины происходит при наличии у нее паразитемии. Заражение плода происходит трансплацентарно, т.е. токсоплазмы с током крови могут быть занесены в материнскую плаценту и при нарушении ее трофобластного слоя хориона - в кровотоки плода. Этот механизм реализации вертикального пути передачи в настоящее время не оспаривается.

#### **Цель исследования:**

Изучить роль различных путей заражения токсоплазмами женщин детородного возраста в Республике Дагестан.

#### **Материал и методы:**

Нами были проанализированы санитарно-эпидемиологические карты 1928 женщин детородного возраста, проживающих в населенных пунктах РД. Для выявления инфицированности было проведено обследование с помощью внутрикожной аллергической пробы с токсоплазмином, определение антител в сыворотках крови с помощью непрямой реакции иммуно-флюоресценции (РНИФ) и выборочно иммуно-ферментным методом (ИФМ).

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследованиями, проведенными в нашей лаборатории, показано, что привычка пробовать сырой мясной фарш у женщин нашей республики широко распространена. Путем опроса установлено, что 42,6% обследованных нами женщин имеют эту привычку.

Значительно чаще у женщин Махачкалы отмечалась привычка употреблять в пищу полусырые мясные блюда (шашлыки и т.д.). Инфицирован-

ность токсоплазмозом обследованных женщин в зависимости от привычки пробовать мясной фарш и употреблять термически плохо обработанное мясо представлена в таблице 1.

Таблица 1  
**Инфицированность токсоплазмозом обследованных женщин в зависимости от привычки пробовать сырой мясной фарш и употреблять в пищу полусырые мясные блюда.**

Группы обследованных женщин	Количество обследованных	Из них инфицированных, в %
Пробуют сырой мясной фарш	505	56,2
Не пробуют сырой мясной фарш	680	38,2
Употребляют в пищу полусырые мясные блюда	98	63,3
Не употребляют в пищу полусырые мясные блюда	1087	44,3

Из таблицы видно, что инфицированность женщин, пробующих сырой мясной фарш и употребляющих термически плохо обработанное мясо, выше, чем у тех, кто не имеет такой привычки. Разница в инфицированности статистически значима ( $p < 0,05$ ).

Относительное значение алиментарного (с помощью тканевых цист) или перорального (с помощью ооцист) способов заражения остается неопределенным. В различных очагах токсоплазмоза эпидемиологическое значение этих способов заражения варьирует в зависимости от роли кошек как ооцистовыделителей, особенностей национальной кухни, уровня санитарной культуры и т.д.

Факты обнаружения ооцист в почве дает основание предполагать заражение через почву. По данным Frenkel с соавторами, в 13-15 мг почвы, которые попадают в подногтевые пространства играющих во дворе детей или работающих в огороде взрослых, содержатся от 10 до 100 инвазионных ооцист.

Нами проверялось влияние контактов с почвой на уровень зараженности людей токсоплазмозом. Было обследовано 517 женщин детородного возраста из городов и районов Дагестана. При опросе обследованных женщин контакт с почвой (занятие огородничеством, садоводством и т.д.) установлен у 48,9% из них. Относительно высокая частота контактов с почвой в Махачкале объясняется тем, что многие женщины и в условиях города имеют приусадебные участки, огороды, а значительная часть женщин в недавнем прошлом - жительницы сельских районов.

Как видно из таблицы 2, среди женщин, имевших контакт с почвой, было инфицировано токсоплазмозом 57,7%, а среди неимевших контакт с почвой инфицированность была ниже и составляла 29,1% ( $p < 0,001$ ). Аналогичные результаты были

получены в исследованиях, проведенных в Москве. Видимо, почва, как фактор передачи токсоплазмоза, даже в условиях города играет важную роль. При оральном заражении ооцистами токсоплазм, содержащимися в почве, очевидна общность его механизма заражения с бактериальными кишечными инфекциями и геогельминтозами

Таблица 2  
**Инфицированность токсоплазмозом обследованных женщин в зависимости от контактов с почвой**

Обследованные группы	Количество обследованных	Из них инфицированных		t
		Абс. число	%±ГП	
Имели контакт с почвой	253	146	57,7 ±3,1	
не имели контакт с почвой	264	77	29,1± 2,3	7,3

Изучение инфицированности токсоплазмозом женщин детородного возраста в зависимости от профессии было проведено нами и ранее. В этих исследованиях статистически значимых различий в инфицированности обследуемых лиц выявлено не было. Причиной такого нивелирования в уровне зараженности лиц различного профессионального состава токсоплазмозом являлась возможность их заражения в быту - при употреблении термически плохо обработанного мяса, сырого мясного фарша, употребление овощей, зелени с приусадебных огородов, загрязненных ооцистами токсоплазм и т.д.

Аналогичные результаты получены и другими исследователями. В частности, А.Л.Казанцев отмечает, что при обследовании более 3000 человек им не выявлено достоверной /зависимости инфицирования токсоплазмозом от профессий обследуемых.

Учитывая, что большинством исследователей признается роль профессионального заражения токсоплазмозом работников мясокомбинатов и боен. Нами была проанализирована инфицированность токсоплазмозом работников различных цехов Махачкалинского и Буйнакского мясокомбинатов (табл.3).

Таблица 3  
**Инфицированность токсоплазмозом работников мясокомбинатов г. Махачкалы и Буйнакск**

Название цехов	Количество обследованных	Из них инфицированных	
		Абс. число	%
Убойный	137	72	51,4
Колбасный	38	16	42,1
Кишечный	35	12	34,3
Кулинарный	34	10	29,4
Холодильный	16	4	25,0

Продолжение таблицы 3

Вспомогательные службы (конторский персонал)	47	13	27,6
Всего	226	88	38,9

Полученные результаты свидетельствуют о том, что большему риску профессионального заражения подвержены работники убойного, колбасного цехов, которые имеют контакт со свежерезанной тушей животного, с мясом, фаршем, содержащими цисты токсоплазм ( $p < 0,05$ ).

Фактором, влияющим на показатели инфицированности токсоплазмозом, является и стаж работы в соответствующем цеху, обуславливающий длительность и степень контакта с цистами токсоплазм.

### Выводы

- Основную роль в заражении женщин детородного возраста играет алиментарный путь заражения, который реализуется двумя механизмами:
  - опробование сырого мясного фарша и употребление в пищу полусырых мясных блюд, содержащих цисты токсоплазм;
  - ооцисты токсоплазм попадают в рот через грязные руки (при контакте с почвой), невымытые или плохо вымытые овощи и зелень.
- Полученные результаты свидетельствуют, о возможной роли контаминационного (перекутанного) пути заражения токсоплазмами работников некоторых цехов мясокомбинатов (убойного, колбасного) гг. Махачкалы и Буйнакск.

### Литература

- Гончаров Д.Б. Токсоплазмоз: роль в инфекционной патологии человека и методы диагностики // Медицинская паразитология. 2005. №4. С. 52-58.
- Гончаров Д.Б. Особенности эпидемиологии токсоплазмоза в северных регионах России // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. №5. С. 15-18.
- Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология ВОЗ. Женева, 2002. 734с.
- Саидов М.С., Саидова Б.М. Токсоплазмоз: роль в патологии беременности и плода. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2011. 120 с.
- Пашанина Т.П., Напалкова Г.М., Корсакова И.И., Мананков В.В. Распространение токсоплазмоза и методы его лабораторной диагностики [The spread of toxoplasmosis and methods of laboratory diagnosis] // Медицинская паразитология. 2005. №1. С. 51-54.
- Frenkel J.R. Toxoplasma in and around us // Bioscience. 1973. №23. P.343-325.
- Koloffel W.J., Kaan J.A. Токсоплазмоз // Русский мед. журнал. 1995. Т. 1, №5. С. 37-41.

8. Report of the WHO consultation on Public Health Aspect of Toxoplasmosis. Hanover. Federal Republic of Germany. 1987. N 6-7. P. 1-13.

**References**

1. Goncharov D.B. Toksoplazmoz: rol v infektsionnoy patologii cheloveka i metody diagnostiki [Toxoplasmosis is an infectious role in human pathology and diagnostic techniques] // Meditsinskaya parazitologiya. 2005. № 4. S. 52-58.
2. Goncharov D.B. Osobennosti epidemiologii toksoplazmoza v severnykh regionakh Rossii [Features of the epidemiology of toxoplasmosis in the northern regions of Russia] // Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. 2006. № 5. S. 15-18.
3. Lysenko A.Ya., Vladimirova M.G., Kondrashin A.V., Mayori Dzh. Klinicheskaya parazitologiya [Clinical parasitology] VOZ. Zheneva, 2002. 734 S.
4. Saidov M.S., Saidova B.M. Toksoplazmoz: rol v patologii beremennosti i ploda [Toxoplasmosis: the role in the pathology of pregnancy and fetal]. Makhachkala: IPTs DGMA, 2011. 120 s.

5. Pashanina T.P., Napalkova G.M., Korsakova I.I., Manankov V.V. Rasprostraneniye toksoplazmoza i metody yego laboratornoy diagnostiki // Meditsinskaya parazitologiya. 2005. № 1. S. 51-54.
6. Frenkel J.R. Toxoplasma in and around us // Bioscience. 1973. № 23. R. 343-325.
7. Koloffel W.J., Kaan J.A. Toksoplazmoz // Russkiy med. zhurnal. 1995. T. 1, № 5. S. 37-41.
8. Report of the WHO consultation on Public Health Aspect of Toxoplasmosis. Hanover. Federal Republic of Germany. 1987. N 6-7. P. 1-13.

**Сведения о соавторах:**

Тамара Велиевна Царуева - к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Дагестанской государственной медицинской академии МЗ РФ»  
Тел. 8(928) 941 40 91

Барият Магомедовна Саидова – к.м.н. ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Дагестанской государственной медицинской академии МЗ РФ»  
Тел. 8(928) 941 40 91

**Bionorica®**  
Растительный негормональный лекарственный препарат  
**Мастодинон®**  
Лечение мастодинии, ПМС и диффузных форм мастопатии

старая упаковка      новая упаковка

100 таблеток для приема внутрь      60 таблеток

- Способствует нормализации гормонального фона
- Устраняет боли в молочных железах
- Улучшает самочувствие в период «критических дней»

Все тот же Мастодинон®, но в новой упаковке с апреля 2013 г.

Новый дизайн упаковки **Мастодинон®** разработан в едином виде во всех странах для удобства потребителей.

**Особенности нового дизайна упаковки:**

- Новый логотип Bionorica® SE
- Информация о составе препарата
- Отдельная цветовая гамма для препаратов разных терапевтических групп
- Рисунок указывает на локализацию патологии
- Препарат из растительного сырья
- Дополнительный знак защиты

www.bionorica.ru  
www.mastopatiaforum.ru

Рег. ул. П10014026/01; П10014026/02.  
Реклама



УДК 616.155.194.135-056.7

**Фенотипические проявления сочетания серповидноклеточной болезни с бета-талассемией (S/бета-талассемия, дрепаноталассемия)**И.А. Шамов<sup>1</sup>, Ю.Н. Токарев<sup>2</sup>, Н.Дж. Байгишиева<sup>1</sup>

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, <sup>1</sup>кафедра пропедевтики внутренних болезней ДГМА, Махачкала; ГБУ <sup>2</sup>НИИ детской онкогематологии МЗ РФ на базе больницы им. С.П. Боткина, Москва.

**Резюме**

Сочетанное течение серповидноклеточной болезни (СКБ) и талассемии встречается среди дагестанских азербайджанцев достаточно часто. Наши исследования показывают, что СКБ сочетается как с бета<sup>+</sup> талассемией (79,5%), так и бета<sup>0</sup> формой (20,5%). Наслоение талассемии на СКБ, как правило, приводит к утяжелению течения болезни.

**Ключевые слова:** серповидноклеточная болезнь, талассемия, сочетание

**The phenotypic manifestations of sickle cell disease with combination of beta-thalassemia (s / beta-thalassemia major, Drepano thalassemia)**

I.A. Shamov, Yu.N. Tokarev, N.D. Baygishieva

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

Combined for sickle cell disease (CSC) and thalassemia occurs among Dagestan Azerbaijanians is often enough. Our research shows that CSC combines both the beta + thalassemia (79.5%), and beta form (20.5%). Layering thalassemia CSC, as a rule, leads to the exacerbation of the disease.

**Key words:** sickle cell disease, thalassemia, a combination

**Введение**

Сочетанное течение серповидноклеточной болезни (СКБ) и талассемии встречается достаточно часто [1,6,7]. Заболевание выявлено в различных этнических группах и географических зонах – в основном там, где распространены одновременно гены серповидного гемоглобина (HbS) и бета-талассемии, – в том числе и в Дагестане [2,3, 4].

Мы наблюдали 44 больных (44% от всех обследованных нами больных) в возрасте от 2 до 69 лет, которые по всем параметрам можно было отнести к S/бета – талассемии. Из них мужчин 25 (71,43%), женщин 10 (28,57%).

Критерии отнесения больных к данной группе: 1. Клиническая картина достаточно выраженная, но не соответствующая гомозиготной серповидноклеточной анемии (СКА). 2. Много мишеневидных эритроцитов в мазке периферической крови. 3. При метабисульфитной пробе не все эритроциты принимают серповидную форму. 4. Более выраженная, чем при чистой СКА, спленомегалия. 5. Обнаружение при электрофорезе HbS и одновременное наличие других фракций – А и А<sub>2</sub> и F. 6. Снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците и среднего объема эритроцитов.

Уровень гемоглобина А (HbA) позволяет не только говорить о сочетании с гемоглобинопатией S (ГПС), но и определить тип гена талассемии (бета<sup>0</sup> или бета<sup>+</sup>).

Гематологическими критериями отнесения больных к бета<sup>0</sup> талассемии являются: общий гемоглобин (Hb) в среднем 80 г/л; гематокрит 25% (20%-36,5%); HbS 50%-85%; HbA<sub>2</sub> 3,6% и фетальный гемоглобин (HbF) 20%-30%.

Таких лиц из 44 наших пациентов было 9 человек.

При двойной гетерозиготе – S/бета<sup>+</sup>талассемии – в зависимости от степени угнетения синтеза бета-цепочек могут наблюдаться разные количества HbA.

Гематологическими критериями отнесения больных к данной группе являются: общий Hb 80-130 г/л; гематокрит 32% (25%-40%); HbS 55%-75%; HbA 15%-30%; HbA<sub>2</sub> >3,6% и HbF 1%-20%.

Из наших 44 пациентов с S/бета-талассемией 35 человек можно было отнести к данной группе. Подразделять их на подтипы оказалось сложно. Поэтому нами все они были отнесены к единой группе S/бета<sup>+</sup>талассемии, как, по сути дела, это делается во всем мире.

Клиническая картина сочетанных форм также может быть различной – от форм, ярко напоминающих чистую СКА, до стертых, малосимптомных. Считается, что наиболее выражено и тяжело протекают формы двойной гетерозиготы S/бета<sup>0</sup> талассемий, хотя описаны и случаи тяжелого течения S/бета<sup>+</sup> талассемии. У тех, чья болезнь манифести-

**Для корреспонденции:**

Шамов Ибрагим Ахмедханович – лауреат Государственной премии СССР, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Даггосмедакадемия МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор.

Тел. 550331, 920303; [ibragim\\_shamov@mail.ru](mailto:ibragim_shamov@mail.ru).

Статья поступила 15.01.13г., принята к печати 21.03.13г.

рует в детстве и она достаточно выражена, может наблюдаться отставание в росте и весе.

Симптоматика наших больных состояла в жалобах на общую слабость, которые предъявляли 39,2% больных, боли в костях и суставах – 21,4%; болевой синдром в животе отмечался в анамнезе почти у половины больных (42,8%); увеличение печени выявлено у 28,5%, селезенки – у 21,4%; изменение черепа (в виде башенного) – у 1%; желтушность кожных покровов – у 3,5%; койлонихии – у 10,7%.

Интересно отметить высокое содержание HbS в данной группе, который превышает таковой у гетерозиготных носителей S. Этот признак также может быть использован как маркер дифференциации между чистыми формами S и талассемии и смешанными вариантами. При последних вариантах HbS преобладает над A. Правда, поскольку HbS плотно примыкает на электрофореграммах к HbA, разделение этих фракций может встретить трудности. В таких случаях может помочь генеалогический анализ и обследование членов семьи. Разумеется, что диагнозу поможет исследование темпа синтеза бета - цепей у таких больных.

Проявление болезни было достаточно выраженным. У большинства обследованных лиц этой группы отмечалась анемизация – среднее содержание Hb равнялось  $95,0 \pm 4,3$  г/л, эритроцитов –  $4,1 \pm 0,01 \cdot 10^{12}$ /л, ССГЭ –  $1,34 \pm 0,037$  фм, СрОЭ –  $80,4 \pm 1,7$  фл.

Дифференциации чистой S формы и сочетанных поражений может помочь анализ морфологии эритроцитов.

По нашему опыту можно сказать, что при сочетанных формах параллельно степени анемизации идет увеличение патологических форм эритроцитов, характерных для СКА в сочетании с бета-талассемией. Мишеневидные эритроциты составляли от 28 до 42% в поле зрения (рис.1).

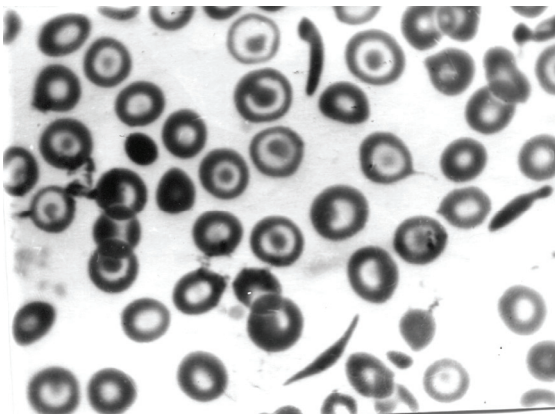


Рис. 1. Периферическая кровь б-го Б-ва. Видно множество мишеневидных эритроцитов, анизопойкилоцитоз, полихромазия эритроцитов, отдельные необратимо серповидные клетки (на 12, на 3 и 6 часов). Окуляр 7, объектив 90 (собственные оригинальный препарат и фото).

В периферической крови выявлялись нормоциты в количестве 3-6 клеток на 100 эритроцитов. Более выражен количественный микроцитоз, обнаруживались анулоциты, шлемовидные клетки. Подобные сведения имеются и в литературе [5].

Проба с метабисульфитом натрия выявила серповидные эритроциты, причем они появились уже через 20-30 мин, достигая максимума через сутки. Практически 80% эритроцитов имели в это время серповидную форму (рис.2).

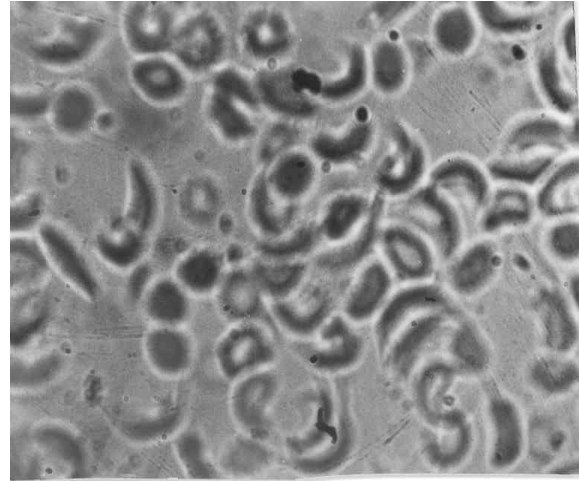


Рис. 2. Метабисульфитная проба. Окуляр 7, объектив 90 (собственные оригинальный препарат и фото). Серповидную форму приняли не все эритроциты. Видны гиперхромные микроциты, обычные эритроциты.

Для сравнения на рисунке 3 представлены результаты метабисульфитной пробы при чистой СКА, где все 100% эритроцитов приняли серповидную форму.



Рис. 3. Для сравнения: метабисульфитная проба при чистой СКА (100% серповидность). Окуляр 7, объектив 90 (собственные оригинальный препарат и фото).

Тест на растворимость Hb также был положительным у 100% обследованных, помутнение раствора произошло на третьей минуте.

У 75% больных этой группы наблюдалось увеличение содержания фетального и  $A_2$  Hb.

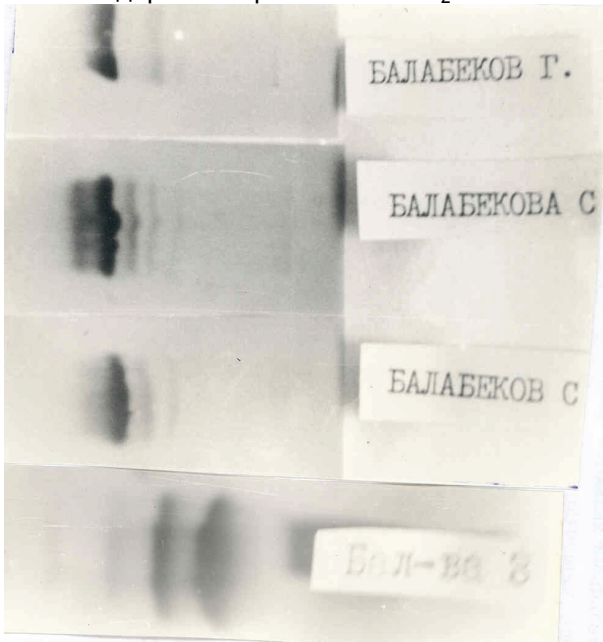


Рис. 4. Электрофореграммы больных семьи Б-ых. У отца (Б-ов Г.) S гемоглобин не выявляется. У остальных членов семьи имеется дополнительная фракция, соответствующая HbS (собственные оригинальный препарат и фото).

Средний уровень сывороточного железа колебался в пределах нормы ( $17,3 \pm 0,5$  мкмоль/л), хотя у ряда больных и имелись признаки железодефицита (койлонихии).

Следует подчеркнуть, что в Дагестане достаточно часто у больных гемоглобинопатиями встречаются низкие показатели железа сыворотки крови и признаки сочетания их с ЖДА.

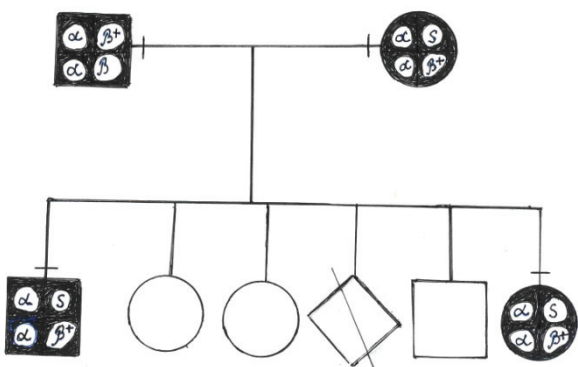


Схема. Родословная семьи Б-х (собственная схема). Отец – носитель бета+ талассемии в гетерозиготном состоянии. Мать – двойная гетерозигота – носительница серповидного гена и гена бета+ талассемии в гетерозиготном состоянии (родители обследованы нами лично). Двое детей – мальчик и девочка (лично обследованные нами) – также двойные гетерозиготы – носители серповидного гена и гена бета+ талассемии. Две другие девочки и один мальчик, со слов родителей, здоровы, ещё один ребёнок умер в младенческом возрасте.

**Символы, использованные при составлении родословной**



Какое-то значение в дифференциальной диагностике имеют размеры селезенки. При чистом варианте СКА спленомегалия у детей наблюдается не всегда и даже может иметь место «аутоспленэктомия». При смешанных же вариантах спленомегалия наблюдается практически всегда [6,7].

При электрофоретическом исследовании гемолитатов 29 лиц с сочетанием ГП S и бета-талассемии (рис. 4) у 9 человек HbA полностью отсутствовал. Это свидетельствовало о том, что у данных больных имеет место S/бета<sup>0</sup>-талассемия. При последнем варианте заболевания синтез бета – глобиновых цепей не происходит, HbA не синтезируется и по этой причине отсутствует в крови. Сочетанная форма бета<sup>0</sup>-талассемии с HbS по клиническому течению близка к СКА.

У 9 человек HbA был на уровне 25%, у 15 - количество HbS и HbA было одинаковым.

В диагностике болезни помогает составление родословных. Для иллюстрации сказанного представлена схема одной из таких родословных.

**Литература**

1. Алексеев Г.А., Токарев Ю.Н. Гемоглобинопатии. М.: Медицина, 1969. 320 с.
2. Шамов И.А., Хасаев А.Ш., Казиева Х.Э. Гемоглобинопатии Дагестана. Махачкала: Дагкнигоиздат, 1986. 174 с.
3. Шамов И.А., Байгишиева Н.Ч. Серповидноклеточная болезнь. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2006. 157 с.
4. Shamov I.A., Baygishiyeva N.Ch. Serpovidnokletochnaya bolezn. Germany. Saarbruken: Palmarim academic publication, 2012. 145 s.
5. Glader B.E., Propper R.D., Buchanan G.R. Microcytosis associated with sickle cell anemia // Amer. J. Clin. Pathol. 1979. V. 72. P. 63.
6. Steinberg M.H., Dreiling B.J. Clinical, hematologic and biosynthetic studies in sickle cell - beta-thalassemia: a comparison with sickle cell anemia // Am. J. Hematol. 1976. V. 1. P. 35.

7. Weatherall D.J., Clegg J.B. The Thalassemia Syndromes. Oxford. Blackwell, 1981. 875 p.

**References**

1. Alekseyev G.A., Tokarev Yu.N. Gemoglobinopatii. M.: Meditsina, 1969. 320 s.
2. Shamov I.A., Khasayev A.Sh., Kaziyeva Kh.E. Gemoglobinopatii Dagestana. Makhachkala: Dagknigoizdat, 1986. 174 s.
3. Shamov I.A., Baygishiyeva N.Ch. Serpovidnokletochnaya bolezni. Makhachkala: IPTs DGMA, 2006. 157 s.
4. Shamov I.A., Baygishiyeva N.Ch. Serpovidnokletochnaya bolezni. Germany. Saarbruken: Palmarim academic publication, 2012. 145 s.
5. Glader B.E., Propper R.D., Buchanan G.R. Microcytosis associated with sickle cell anemia // Amer. J. Clin. Pathol. 1979. V. 72. P. 63.
6. Steinberg M.H., Dreiling B.J. Clinical, hematologic and biosynthetic studies in sickle cell - beta-

thalassemia: a comparison with sickle cell anemia // Am. J. Hematol. 1976. V. 1. P. 35.

7. Weatherall D.J., Clegg J.B. The Thalassemia Syndromes. Oxford. Blackwell, 1981. 875 p.

**Сведения о соавторах:**

Токарев Юрий Николаевич – заслуженный деятель науки РФ, руководитель лаборатории эритрона и обмена железа НИИ детской онкогематологии, доктор медицинских наук, профессор.  
Тел. (8495) 433-50-75

Байгишиева Наида Джупалаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней.  
Тел.: 8928 593 06 04

**ШИРОКИЙ ВЫБОР  
КОНТРАЦЕПТИВНЫХ СРЕДСТВ:  
от экстренной до плановой контрацепции**



**Линдинет 20**

- Содержит минимальную дозу гормонов
- Комфортен при длительном применении





**Линдинет 30**

- Плановая контрацепция с 30 мкг этинилэстрадиола
- Контроль менструального цикла
- Лечебное воздействие на эндометрий





**Регулон**

- Восстановление гормонального фона после аборта и гинекологических операций







**ГЕДЕОН РИХТЕР**

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

УДК 616.441-089(470.67)

**Йододефицит как фактор развития хирургической патологии щитовидной железы в Республике Дагестан****А.С. Абдулхаликов, И.Г. Ахмедов, К.С. Патахова, А.Т. Тучалова**

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

**Резюме**

Проанализирована связь показателей случаев хирургического лечения зоба на 100000 населения с показателями йодурии и частотой выявления зоба у 2869 детей 7-10 лет в 16 административно-территориальных образованиях Дагестана. Установлено, что в Республике Дагестан имеются существенные расхождения между показателями йодурии, заболеваемости зобом у детей и показателем числа оперированных случаев зоба на 100000 населения. Возрастных или половых особенностей при различных формах оперированных случаев узлового зоба не наблюдалось. Средний возраст оперированных пациентов составил 44,6.1:13.6 лет, что меньше ожидаемого. Медиана йодурии у обследованных детей в разных административно-территориальных образованиях Дагестана колеблется в пределах 20.6-45 мкг (на 1 г креатинина), а частота выявления зоба у этих же детей - в пределах 20.8-86%. В 23.9% случаев хирургического лечения узлового зоба, по данным гистоисследований, наблюдается сочетание коллоидных и опухолевых узлов.

**Ключевые слова:** йодурия, эндемический зоб, узловой зоб.

**Iodine deficiency as a factor of surgical pathology of thyroid gland in Dagestan Republic****A.S. Abdulkhalikov, I.G. Akhmedov, K.S. Patakhova, A.T. Tuchalova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

The findings the number of cases of surgical treatment of goiter for 100 000 population and its connection with demonstration of ioduria and the rate of detection of goiter in 2.869 children 7 10 years of age in 16 administrator territorial formations were analysed. It is estimated that there are essential differences between the rate of ioduria of sick rate with goiter of children and the rate the number of operated cases of goiter for 100 000 population in Dagestan Republic. Age and sex peculiarities in different forms of operative cases of nodular goiter were not observed.

Middle age of operated patient was 44, 6113.6 year of age that was less then waited. Ioduria of examined children is in the range of 20.6 45 (for 1 g. of creatinin) and the rate of goiter of the same children is in the range of 20.8 86% in the formations of Dagestan.

Combination of colloidal and tumor ganglions is observed in 23, 9% cases of surgical treatment of nodular goiter.

**Key words:** ioduria, endemic goiter, nodular goiter.

**Введение**

Недостаточность потребления йода, имеющаяся у людей, постоянно проживающих в регионе с йодным дефицитом, приводит к различным дисфункциям щитовидной железы, что в свою очередь способствует к развитию других заболеваний, нарушению репродуктивной функции, а также к снижению физического и умственного развития. На территории Российской Федерации практически повсеместно отмечается дефицит потребления йода. Наряду с йодной недостаточностью струмогенным фактором, как известно, оказывается дефицит ряда других микроэлементов, поддерживающих функцию щитовидной железы [2].

В этом плане представляет определенный научный интерес взаимосвязь уровня заболеваемости

зобом и степенью йододефицита в Республике Дагестан – регионе с уникальным сочетанием различных климатогеографических и этнокультурных особенностей, что и является **целью** настоящего исследования.

**Материал и методы**

Проанализирован материал хирургического лечения патологии щитовидной железы в отделении эндокринной хирургии Республиканской клинической больницы, а также данные по йодурии распространенности диффузного эутиреоидного зоба среди школьников Республики Дагестан. В анализ включены все прооперированные в 2006, 2008 и 2010 годах пациенты с узловым зобом и болезнью Грейвса (подтвержденные гистологически), у которых имелись соответствующие показания к операции [1, 4, 5]. Всего соответствовали этим критериям 743 пациента. При этом отмечается достаточно большой разброс числа оперированных: в среднем в названном выше отделении ежегодно оперирована

**Для корреспонденции:**

Абдулхаликов Абдулхалик Салимханович – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной хирургии

Тел. 8 (988) 300 42 04

Статья поступила 23.03.13г., принята к печати 14.05.13г.

лись по поводу узлового зоба и болезни Грейвса 248 ) 33 пациента.

Степень дефицита потребления йода населением оценивалась по уровню йодурии (в мкг на 1 г креатинина) у детей 7-10 лет. Для этого, используя методы рандомизации, проведены исследования в кластерах по 45 учащихся в школах 16 административно-территориальных образований Республики Дагестан. Всего обследовано 2869 школьников. Легким йододефицитом по ВОЗ (2003) считалась медиана йодурии 44,6 - 89,1 мкг/г; средний дефицит 22,3 - 44,5. тяжелый менее 22,3 мкг/г.

В этих же кластерах у 1948 школьников выполнено скрининговое ультразвуковое исследование щитовидной железы на предмет превышения ее объема. Исследование проводилось портативным сканером AlokaSSD500 с линейным датчиком 7,5 МГц. Объем щитовидной железы при УЗИ определялся по формуле J.Brunn(1981):  $V \text{ (мл)} = (\text{ШП} * \text{ДП} * \text{ТП}) * (\text{ЛЛЛЛ} * \text{ДЛ} * \text{ТЛ}) * 0,479$ , где Ш, Д, Т - соответственно ширина, длина и толщина каждой доли; П - правая доля; Л - левая доля; 0,479 - коэффициент поправки на эллипсоидность. Должный объем щитовидной железы оценивался с учетом пола и площади поверхности тела (11111) ребенка [6]. Расчет 11111 проводился по формуле:  $11111 \text{ (м}^2\text{)} = V^{0,125} * P^{0,725} * 71,84 * 10^3$ , где V - вес (кг) и P - рост (см). Критерием зоба считали превышение верхнего предела нормальных значений для объема ЩЖ (табл. 1).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета Statistica-6.0 (StatSoftInc.. 2001). Численные данные представлены через среднее значение, стандартное отклонение ( $M \pm \text{ст}$ ) или медиану и квартили ( $Me(25\%;75\%)$ ). Используемый статистический критерий указан по ходу изложения материала. Критическим считался уровень  $p < 0,05$ .

Таблица 1  
**Верхний предел нормальных значений (97 процентиль) для объема щитовидных желез (в мл) в расчете на площадь поверхности тела у детей, проживающих в условиях нормального обеспечения йодом (по Deleng.etal. [6])**

Площадь поверхности тела (м <sup>2</sup> )	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Мальчики	4,7	5,3	6,0	7,0	8,0	9,3	10,7	12,2	14,0	15,8
Девочки	4,8	5,9	7,1	8,3	9,5	10,7	11,9	13,1	14,3	15,6

### Результаты исследования и их обсуждение

Рецидивный зоб среди оперированных случаев был у 32 (4,3%) пациентов. В 729 (98,1%) случаях показания к операции были выставлены в связи с наличием узлового зоба, а в 14 (1,9%) - болезни Грейвса (диффузного токсического зоба). По данным гистологического исследования, аутоиммунный тиреоидит при узловом зобе наблюдался у 242 (33,2%) пациентов, причем лишь в 41 (16,9%) из этих случаев имел место гипертрофический вариант аутоиммунного тиреоидита с узлообразовани-

ем. В остальных случаях аутоиммунный воспалительный процесс сочетался с узловым коллоидным зобом или опухолями щитовидной железы.

Тиреотоксический зоб в анализированной группе пациентов наблюдался в 130 (17,5%) случаях, из которых в 14 была верифицирована болезнь Грейвса. Болезнь Грейвса была подтверждена высокими показателями антител к рецепторам ТТГ, коротким зобным анамнезом, а также наличием в большинстве случаев разной степени выраженности эндокринной офтальмопатии. В остальных 116 случаях нами констатировался узловой токсический зоб: узловой (многоузловой) коллоидный зоб (109 пациентов), в том числе с фолликулярной аденомой (17), токсическая аденома щитовидной железы (4 пациента), аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием (2 пациента), папиллярный рак щитовидной железы (1 пациент). Средний возраст пациентов с болезнью Грейвса и узловым токсическим зобом составил 41,94 9,6 лет и 40,3:1 12,8 лет ( $t=0,44$ ,  $p=0,66$ ). Болезнь Грейвса была отмечена только у женщин, тогда как узловой токсический зоб наблюдался в том числе у 28(24,1%) мужчин (уд- поправкой  $Y_{aies}=3,0$ ,  $p=0,08$ ). Таким образом, возрастно-половых особенностей при узловом и диффузном токсическом зобе не выявлено.

**Узловой коллоидный зоб**, по данным гистологического исследования удаленного материала, был выявлен у 652 (89,4%) пациентов, из которых 552 (84,7%) - женщины. Разной степени выраженности лимфоцитарная инфильтрация тиреоидной ткани наряду с микро-макрофолликулярными разрастаниями была отмечена у 187 (28,7%) из них. Наряду с коллоидными узлами у 156 (23,9%) пациентов при гистологическом исследовании обнаружались узлы опухолевой природы: аденома (139 пациентов) и рак (17 пациентов). У 344 (52,8%) больных были выявлены только коллоидные узлы, причем без признаков существенной лимфоцитарной инфильтрации тиреоидной ткани. В целом многоузловой зоб среди пациентов, у которых выявлены коллоидные узлы, наблюдался в 529 (81,1%) из 652 случаев. Средний возраст пациентов составил 44,2-1-13,6 лет, что существенно ниже ожидаемого для данной патологии. Половину оперированных по поводу коллоидного зоба составили больные в возрасте 34-54 лет.

**Фолликулярная аденома**, по данным гистологического исследования, была выявлена у 166 (22,3%) пациентов, в том числе у 139 (18,7%) в сочетании с коллоидными узлами. Соотношение мужчин и женщин среди этих пациентов составило 22 (29,5%) и 117 (70,5%), что достоверно не отличается от показателя при коллоидном зобе ( $p=0,89$ ). Средний возраст прооперированных пациентов составил 44,9114,1 лет, что также практически идентично показателю при коллоидном зобе.

**Злокачественные новообразования**, по данным гистологического исследования операционного материала, выявлены у 26 пациентов, из которых только у 9 без сочетания с коллоидными узлами. Среди гистологических форм фолликулярный рак наблюдался у 18 (69,2%) пациентов, папиллярный - у 4 (15,4%), - медуллярный у 1 (3,8%), другие

формы (ангиоперицитарная саркома, матигнизированная гемангиоэндотелиома, метастаз экстратиреоидной опухоли) – у 3 пациентов. Соотношение пациентов по полу имело такой же характер, как и при коллоидном зобе и фолликулярной аденоме: мужчин – 5, женщин – 21 (80.8%). Средний возраст пациентов составил 45.2:1 14,4 лет.

Таким образом, возрастных или половых особенностей при различных формах узлового зоба не наблюдалось. Средний возраст прооперированных пациентов составил  $44.6 \pm 13.6$  лет, медиана – 45(35:54) лет, что существенно меньше общепринятых данных [3]. Возрастная структура пациентов представлена на рисунке. Соотношение мужчин и женщин составило соответственно 106 (14.3%) и 637 (85.7%). Средний возраст мужчин (42.1.1:14.3) был несколько меньше, чем возраст женщин ( $45.0 \pm 13.5$ )( $t_{2,03}$ . df- 739.  $p=0,042$ ).

По Республике Дагестан в среднем на 100000 населения ежегодно по поводу хирургической патологии щитовидной железы оперируются 12.416.0 больных. Показатель по 51 административно-территориальному образованию имеет широкие вариации от 2,3 до 38,4 на 100000 населения (интерквартильный размах - от 8.5 до 14,3). Широкие вариации условного показателя заболеваемости хирургической патологией щитовидной железы (далее по тексту показатель заболеваемости), на наш взгляд, связаны с разной степенью заболеваемости диффузным эутиреоидным (эндемическим) зобом, поскольку у большей части пациентов (87.7%) имелся узловой коллоидный зоб. Известно, что степень заболеваемости диффузным эутиреоидным (эндемическим) зобом имеет прямую зависимость от степени дефицита потребления йода населением. Однако корреляционная зависимость не обнаружилась не только между показателем числа оперированных случаев и показателем йодурии, но и между относительным числом заболеваемости зобом и медианой йодурии у детей.

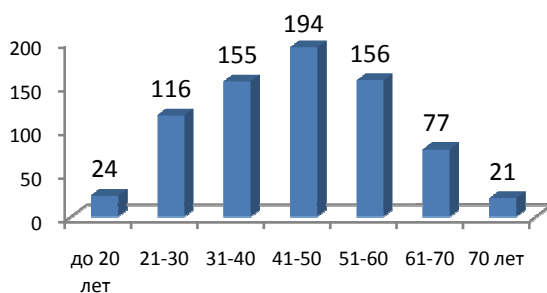


Рис. Структура оперированных больных по возрастным интервалам (параметры распределения  $K-Sd=0,05$ ,  $p<0,1$ ).

Так, исследование йодурии у 2869 школьников в 16 районах и городах показало, что в целом в Республике Дагестан имеется средний дефицит йода. Средний показатель йодурии (мкг йода на 1 г креатинина) составил  $28.9 \pm 7.4$  (медиана 27.6; интерквартильный размах - 21.9-34.4). Средний показатель частоты выявления зоба, по данным скринингового УЗИ, в тех же обследованных кластерах по

Республике Дагестан составил  $46,2 \pm 7,2\%$  (медиана 38%, интерквартильный размах 32.9-56.8%). Минимальное значение частоты выявления зоба у школьников наблюдалось в г. Буйнакске (20.8%) с показателем йодурии 23.3, а максимальное - в Ахвахском районе (86%) с показателем йодурии 27.6. Наиболее благополучный по йодобеспеченности из обследованных районов оказался Магарамкентский район с уровнем йодурии 45.0 и частотой зоба 46%. а наиболее неблагополучный Буйнакский с уровнем йодурии 20.6 и частотой зоба у обследованных детей 41.6%. Оба района относятся к предгорной зоне. Коэффициент корреляции Пирсона между частотой зоба и медианой йодурии в изученных 16 районах оказался равным  $r=0,07$  ( $p=0,81$ ). В этих же районах с крайними значениями показателем йодурии показатель заболеваемости хирургической патологией щитовидной железы составил 20,7 и 11.1 соответственно. Коэффициент корреляции Пирсона между показателем заболеваемости и уровнем йодурии составил  $r=0,3$  ( $p=0,27$ ). Не выявилась корреляционная зависимость и между показателем заболеваемости диффузным (эндемическим) зобом у детей и показателем заболеваемости хирургической патологией щитовидной железы: коэффициент корреляции  $r=0,25$  ( $p=0,41$ ).

Объединив административно-территориальные образования в три климатогеографические зоны для увеличения статистической мощности, мы также не отметили статистически значимого различия ни по показателю заболеваемости, ни по уровню йодурии (табл. 2). Отметим лишь достоверное превышение частоты зоба у детей в горной зоне, хотя средний показатель йодурии в климатогеографических зонах не различается.

Таблица 2  
Показатели оперируемости зоба и степени йододефицита в зависимости от климатогеографической зоны в регионе зобной эндемии

Климатогеографическая зона	Горная (n=8)	Предгорная (n=3)	Равнинная
Численное и, населения (по данным переписи на январь 1948)	389941	396762	1208974
Число оперированных больных за три года	155	160	419
Среднегодовой показатель заболеваемости хирургической патологией щитовидной железы (на 100000 населения) <sup>^</sup>	$12,8 \pm 5,7$	$14,9 \pm 9,4$ $p=0,7$	$10,9 \pm 3,8$ $p=0,5$ $p=0,4$
Средний показатель медианы йодурии	$28,0 \pm 6,4$	$29,6 \pm 13,4$ $p=0,8$	$29,9 \pm 6,5$ $p=0,6$ $p=0,97$
Частота выявления диффузного (эндемического) зоба у детей (%)	$57,4 \pm 12,8$	$36,1 \pm 13,5$ $p=0,038$	$34,3 \pm 15,1$ $p=0,013$ $p=0,87$

Примечание: \* - по сравнению с горной зоной; \*\* - по сравнению с предгорной зоной.

Таким образом, в Республике Дагестан отмечается высокая частота (до 23.9%) сочетания коллоидных и опухолевых узлов при многоузловом зобе.

Проведенный анализ материала хирургического лечения узлового зоба и болезни Грейвса с учетом данных по йододефициту и частоты диффузного зоба у детей показал, что формирование значимого для хирургического лечения патологического процесса в щитовидной железе не коррелирует ни со степенью йодурии, ни с частотой эндемического зоба у детей. Исходя из этого можно заключить, что в различных регионах Республики Дагестан в разной степени выражены струмогенные факторы, лишь одним из которых является степень йододефицита. Существенное снижение возраста пациента с узловым зобом, вероятно, обусловлено высокой степенью интенсивности воздействия различных струмогенных факторов в Республике Дагестан.

#### Литература

1. Ветшев П.С., Балаболкин М.И., Петунина Н.А., Трухина Л.В. О показаниях к хирургическому лечению диффузного токсического зоба // Хирургия. 2000. № 8. С. 4-7.
2. Кубасов Р.В., Горбачев А.Л., Кубасова Г.Д. Роль биоэлементов в увеличении объема щитовидной железы у детей, проживающих в приморском регионе // Экология человека. 2007. № 6. С. 9-14.
3. Фадеев В.В. Диагностика и лечение токсического зоба // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10, № 11 (155). С. 513-516.
4. Хайкина И.А. Фадеев В.В. Узловой коллоидный зоб: результаты проспективных контролируемых исследований (обзор литературы) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2008. Т. 4, № 2. С. 24-32.
5. Цуркан А.Ю., Ванушко В.Э., Бельневич Д.Г. Спорные вопросы хирургического лечения болезни Грейвса // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2009. Т. 5, № 4. С. 15-23.
6. Delange G., Benker G., Caron Ph. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of

iodine deficiency // European Journal of Endocrinology. 1997. V. 136. P. 180-187.

#### References

1. Vetshev P.S., Balabolkin M.I., Petunina N.A., Trukhina L.B. O pokazaniyakh k khirurgicheskomu lecheniyu diffuznogo toksicheskogo zoba [About the indications for surgical treatment of diffuse toxic goiter] // Khirurgiya. 2000. № 8. S. 4-7.
2. Kubasov R.V., Gorbachev A.L., Kubasova G.D. Rol bioelementov v uvelichenii obyema shchitovidnoy zhelezy u detey, prozhivayushchikh v primorskoy zhelezy u detey, prozhivayushchikh v primorskoy regione [The role of bio-elements for the increase in thyroid cancer in children living in the coastal region] // Ekologiya cheloveka. 2007. № 6. S. 9-14.
3. Fadeyev V.V. Diagnostika i lecheniye toksicheskogo zoba [Diagnosis and treatment of toxic goiter] // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2002. T. 10, № 11 (155). S. 513-516.
4. Khaykina I.A. Fadeyev V.V. Uzlovoy kolloidnyy zob: rezultaty prospektivnykh kontroliruyemykh issledovaniy (obzor literatury) // Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya. 2008. T.4, № 2. S. 24-32.
5. Tsurkan A.Yu., Vanushko V.E., Belnevich D.G. Spornyye voprosy khirurgicheskogo lecheniya bolezni Greyvsa // Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya. 2009. T. 5, № 4. S. 15-23.
6. Delange G., Benker G., Caron Ph. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // European Journal of Endocrinology. 1997. V. 136. P. 180-187.

#### Сведения о соавторах:

Ахмедов Ильяс Гаджимурадович – д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии  
Тел. 8(963) 410 55 81

Патахова Камилла Сиражудиновна –соискатель, врач ультразвуковой диагностики медицинского центра «Гепар»  
Тел. 8 (988) 200 02 16

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**22-23 ноября 2013 г. в 11.00 в лекционном зале морфологического корпуса Дагестанской государственной медакадемии состоится научно-практическая конференция с международным участием посвященная 100-летию со дня рождения профессора М.М. Максудова.**

**Приглашаются преподаватели ДГМА, врачи, аспиранты, клинические ординаторы и студенты.**

**Оргкомитет**



УДК 618.11 – 006.2-053. 71

**Некоторые параметры полового развития девушек-подростков с эпилепсией****И.М. Мачаева, Н.С.-М. Омаров, Д.К. Кантаева, Д. О.Мусаева**

Дагестанский научный центр РАМН;

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС ДГМА, Махачкала

**Резюме**

Основные показатели физического развития (рост, масса тела, массо-ростовой коэффициент, окружность грудной клетки и размеры таза) девушек-подростков с эпилепсией ниже аналогичных показателей их здоровых сверстниц, поэтому их следует включать в группу повышенного риска по нарушению репродуктивной системы. Особое внимание должно уделяться больным с сочетанием гинекологической патологии и эпилепсии. Девушки-подростки с эпилепсией и выявленными нарушениями физического и полового развития нуждаются в проведении активных профилактических мероприятий в целях предупреждения прогрессирования имеющихся нарушений. Результаты нашего исследования подтверждают уменьшение у них основных размеров тела матки и эндометрия, недостаточную насыщенность организма эстрогенами. В последующем эти показатели выравниваются.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье, эпилепсия.

**Some parameters of sexual development of teenage girls with epilepsy****I.M. Machaeva, N.S.-M. Omarov, D.K. Kantaeva, D.O. Musaeva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

It is established, the main indicators of physical development (growth, mass of a body, masso-growth coefficient, a circle of a thorax and the basin sizes) teenage girls below similar indicators of their healthy contemporaries therefore they should be included in group of the increased risk on violation of reproductive system. The special attention has to be paid to patients about a combination of gynecologic pathology and epilepsy. Teenage girls with epilepsy and the revealed violations of physical and sexual development need carrying out active preventive actions for the prevention of progressing of available violations. Results of our research are confirmed by reduction of the main sizes of a body of a uterus and an endometriya, an insufficient saturation with an organism estrogen. In the subsequent, these indicators are leveled.

**Key words:** reproductive health, epilepsy.

**Введение**

Становление репродуктивной функции женщины представляет собой длительный процесс развития от плода до взрослого организма и включает несколько периодов, каждый из которых характеризуется определенными морфологическими и эндокринными особенностями. Период полового созревания является одним из критических периодов постнатального развития, в течение которого происходит формирование и становление репродуктивной функции и завершение физического развития женского организма. В это время наблюдаются качественные и количественные изменения в различных звеньях нейроэндокринной системы, способствующие гармоничному физическому развитию, своевременному появлению вторичных половых признаков и наступлению менструации.

**Цель исследования:** изучить особенности полового созревания девушек - подростков с эпилепсией.

**Материал и методы**

Изучены особенности физического развития 150 девушек-подростков в возрасте 15-19 лет с эпилепсией, верифицированной клинико-лабораторными исследованиями. Из них 58 девушек были учащимися специализированных школ и лицеев г.Махачкалы и 88 девушек учились 10-11 классах общеобразовательных муниципальных школ, в колледжах и ВУЗах республики.

Девушки основной группы были распределены на подгруппы в зависимости от возраста. Группу контроля составили 50 здоровых девушек, идентичных по возрасту. Длительность эпилепсии констатирована в пределах 2-3 лет. Все девушки находились под диспансерным наблюдением. Указанные случаи выявлены на профилактических осмотрах с участием подросткового терапевта, невропатолога и эпилептолога. Индекс массы тела (ИМТ), согласно вышеуказанному Меморандуму ВОЗ, является независимой расчетной величиной и может быть показателем как излишней массы тела, так и ее дефицита. ИМТ вычислялся по формуле Брея. ИМТ < 18,5 расценивался как состояние хронической

**Для корреспонденции:**

Мачаева Индира Магомедовна – врач акушер-гинеколог роддома №3, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ДГМА.

Тел. 8(988) 260 77 57

Статья поступила 20.03.13г., принята к печати 14.05.13г.

энергетической недостаточности, ИМТ>25 - признак избыточного веса, ИМТ>30 - ожирение. Половое развитие девочек определялось последовательностью появления и выраженностью вторичных половых признаков, измерением 4-х размеров таза, эхографических параметров внутренних гениталий. Важным показателем репродуктивного здоровья девушки является характер менструальной функции. Обращено внимание на становление менструальной функции, возраст и сезонность менархе, длительность установления ритма менструации, продолжительность цикла, интенсивность и длительность кровянистых выделений во время менструации, наличие болевых и вегето-сосудистых расстройств. Становление менструального цикла также оценивалось по 4-бальной системе: Me-0 - отсутствие менструаций, Me-1 - менархе в год обследования, Me-2 - отсутствие стойкого ритма менструаций, Me-3 - наличие стойкого ритма менструаций. Менструальная функция принята за интегрированный показатель репродуктивной системы в этот период.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось на аппарате «Aloka-SS-2000» с целью изучения состояния матки и яичников, работающем в реальном масштабе времени. Обработка полученных данных проводилась на IBM PC/AT с помощью программного продукта Microsoft Excel с использованием методов параметрической статистики. Соблюдались общие рекомендации для медицинских и биологических исследований. Определялись средние арифметические величины различных показателей (M) и их ошибки (m).

### Результаты и их обсуждение

Известно, что половое созревание наступает на определенном уровне физического развития. У подростков основной группы младшей возрастной категории общий БПР был ниже, чем в контрольной группе и составил  $8,60 \pm 0,18$  и  $9,46 \pm 0,31$  соответственно. При этом наиболее низким оказался показатель характера менструаций по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы, который составил  $4,00 \pm 0,28$  против  $4,38 \pm 0,25$  соответственно. Степень развития аксиллярного и лобкового оволосения несколько превышает таковые показатели в группе сравнения, что можно клинически наблюдать в виде нарушенных темпов и последовательности развития отдельных вторичных половых признаков. Молочные железы у девушек с эпилепсией недостаточно развиты в обеих возрастных группах в сравнении с группой контроля. Средний возраст менархе у девушек-подростков с эпилепсией составил  $12,7 \pm 0,1$  лет. У здоровых подростков менархе наступило раньше - в  $12,41 \pm 0,09$  лет.

Одним из показателей менструальной функции является длительность установления регулярного менструального цикла (в данное исследование были включены только девушки-подростки с гинекологическим возрастом 2 года и больше). Нормальная длительность установления менструального цикла (до 6 месяцев) в группе здоровых девушек отмечалась чаще (-76,7%) по сравнению с подростками

основной группы (- 27,8%) ( $p < 0,001$ ). У девушек-подростков с эпилепсией достоверно чаще длительность менструального цикла свыше 29 дней превышала аналогичный показатель в группе здоровых сверстниц - 36,1% против 10% в контроле.

Следует отметить, что подростки с неустановившимся к моменту обследования циклом были только в основной группе.

Проведенные нами исследования показали, что менструации у девушек с эпилепсией были более длительными, чем у здоровых сверстниц. В то же время полименорея была выявлена только у девушек-подростков основной группы.

Выявлены достоверные различия и в количестве теряемой крови во время менструации. У девушек с эпилепсией гиперменорея отмечена в 65% наблюдений, тогда как у здоровых девушек почти в 10 раз меньше.

Наблюдается корреляционная зависимость между развитием вторичных половых признаков, антропометрических данных, эхографическими размерами матки и яичников и степенью их зрелости в каждом возрасте.

С целью получения основных эхографических размеров тела матки (длина, ширина, передне-задний размер) на 19-23-й день цикла произведено УЗ-исследование у 60 девушек основной группы (30 подростков в возрасте 14-15 лет и 30 подростков в возрасте 17-19 лет). Группа сравнения включала по 25 девушек того же возраста. Гинекологический возраст подростков составлял не менее 2 лет.

В группе девушек, страдающих эпилепсией, обнаружено достоверное уменьшение всех основных размеров матки (длина  $40,01 \pm 0,02$  мм; ширина  $30,21 \pm 2,24$  мм; передне-задний размер  $24,13 \pm 1,13$  мм) по сравнению с теми же параметрами в группе сравнения (длина  $42,04 \pm 0,15$  мм; ширина  $32,15 \pm 0,94$  мм; передне-задний размер  $27,99 \pm 9,14$  мм) ( $p < 0,05$ ).

Таблица  
Биометрические параметры матки по данным УЗИ у девушек 16-18 лет

Основные группы	Размеры матки, мм		
	Длина	Ширина	Передне-задний размер
Гинекологическая патология (n=14)	$45,13 \pm 0,84$	$36,01 \pm 0,88$	$26,66 \pm 0,84$
Девушки с эпилепсией (n=26)	$47,43 \pm 0,94$	$38,9 \pm 0,14$	$29,01 \pm 0,38$
Сочетанная патология (n=33)	$46,01 \pm 1,37$	$36,49 \pm 1,42$	$27,4 \pm 0,17$
Группа контроля (n=23)	$48,48 \pm 0,14$	$39,78 \pm 0,15$	$29,89 \pm 0,84$

У девушек основной группы несколько меньшими темпами, чем в группе сравнения, происходит увеличение размеров матки к 17-19 годам. Выявлено отставание её биометрических параметров (длина  $46,99 \pm 1,11$  мм; ширина  $37,69 \pm 1,28$  мм; передне-задний размер  $27,91 \pm 4,34$  мм) от показателей здоровых сверстниц (длина  $48,01 \pm 1,17$  мм; ширина  $39,04 \pm 3,01$  мм; передне-задний размер  $29,15 \pm 0,11$  мм).

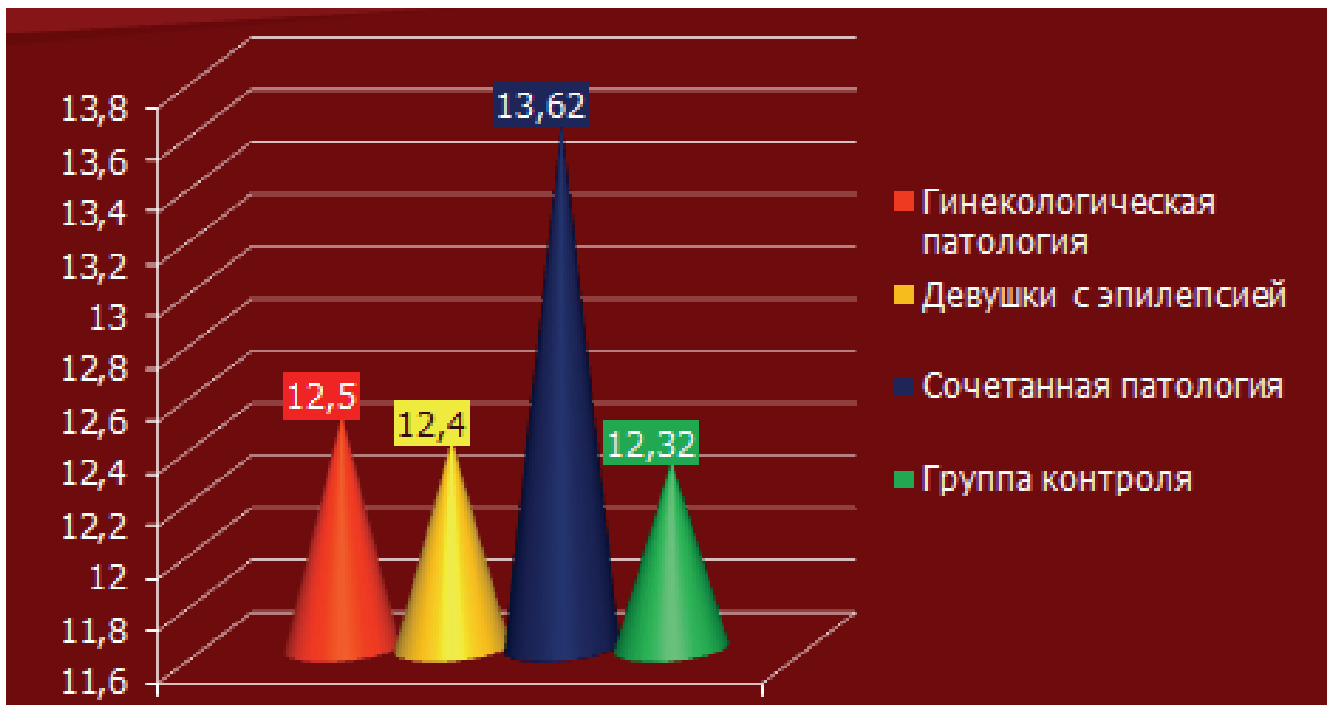


Рис. 1. Средний возраст менархе у девушек-подростков основных клинических групп.

В 1-ю фазу менструального цикла структура эндометрия однородная, затем, начиная с середины цикла, на границе эндометрия и миометрия возникает зона отторжения в виде эхонегативного ободка, выраженность которого увеличивается по мере приближения месячных. К концу второй фазы весь эндометрий становится гипоэхогенным.

Так как в середине лютеиновой фазы цикла отмечается достоверное увеличение эндометрия за счет стромальной и glandулярной гиперплазии и визуализация его наиболее информативна, эхо-

графическое исследование проводили на 19-21 день менструального цикла.

В результате исследования эндометрия обследуемых подростков выявлена меньшая толщина его у девушек, страдающих эпилепсией в возрасте 15-16 лет ( $3,55 \pm 0,15$ ), по сравнению с группой контроля ( $4,11 \pm 0,18$ ) ( $p < 0,05$ ). В 17-19 лет выявленные различия не исчезали: толщина эндометрия девушек основной группы ( $5,19 \pm 0,14$  мм) оставалась меньше означенного показателя здоровых подростков того же возраста ( $6,53 \pm 0,17$  мм).



Рис. 2. Данные эхографического исследования эндометрия у девушек-подростков.

Морфологические особенности яичников изучались с помощью общепринятых биометрических ультразвуковых показателей с последующим вычислением объема.

Средневзвешенная величина объема яичников у девушек, страдающих эпилепсией, в 15-16 лет почти не отличалась от значений здоровой группы и составляла  $6,01 \pm 0,483$  см против  $6,75 \pm 2,123$  см.

Однако в 17-19 лет объем яичников у девушек с эпилепсией превышал аналогичный показатель в группе сравнения и составлял  $8,44 \pm 1,243$  см против  $7,34 \pm 0,183$  см ( $p < 0,05$ ).

#### Выводы

У девушек основной группы в 15-16 лет невысокий уровень физического развития, не завершены пубертатные изменения массы и длины тела, не сформирован костный таз.

К окончанию периода полового созревания (17-19 лет) низкий БПР в основной группе формируется за счет показателя, характеризующего менструальную функцию. Эти подростки отличаются более ранним и интенсивным подмышечным и лобковым оволосением. Рост волос на лобке и в подмышечных впадинах в период полового созревания обеспечивается выработкой стероидных гормонов не только яичниками, но и корой надпочечников.

Результаты нашего исследования подтверждают существование гормонального дисбаланса у девушек с эпилепсией. Судя по уменьшению всех основных размеров тела матки и эндометрия, имеется недостаточная насыщенность эстрогенами организма у 15-16 летних подростков с последующим выравниванием этих показателей к 17-19 годам.

#### Литература

1. Васякова М.А., Плешко М.А. Эпилепсия у детей, перенесших родовую травму // Актуальные вопросы клинической медицины: сборник научных трудов. Чебоксары, 1999. С. 107-108.

2. Вельтищев Ю.Е. Проблемы охраны здоровья детей России // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 11. С. 5-9.
3. Дзяк Л.А., Зекнков Л.Р., Кириченко А.Г. Эпилепсия: Руководство для врачей. М.: Книга Плюс, 2001. 168 с.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. М., 1990. 336 с.
5. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: «ВИДАР», 1996. Т. 2. С. 257-275.

#### References

1. Vasyakova M.A., Pleshko M.A. Epilepsiya u detey, perenesshikh rodovuyu travmu [Epilepsy in children who had birth trauma] // Aktu-alnyye voprosy klinicheskoy meditsiny: sbornik nauchnykh trudov. Cheboksary. 1999 S. 107-108.
2. Veltishchev Yu.E. Problemy okhrany zdorovya detey Rossii [The health of children in Russia] // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2000. № 11. S. 5-9.
3. Dzyak L.A., Zeknikov L.R., Kirichenko A.G. Epilepsiya: Rukovodstvo dlya vrachey [Epilepsy: A Guide for Physicians]. M.: Kniga Plyus, 2001. 168 s.
4. Karlov V.A. Epilepsiya [Epilepsy]. M., 1990. 336 s.
5. Mitkov V.V. Klinicheskoye rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike [Clinical guidelines for ultrasound]. M.: «VIDAR», 1996. T. 2. S. 257-275.

#### Сведения о соавторах:

Мусаева Диляра Оруджевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПО и ППС ГБОУ ВПО «ДГМА»

Тел. 8(960) 413-02-02.

Кантаева Джамия Камиловна - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС ГБОУ ВПО «ДГМА».

Тел. 8(928) 969-25-95.

Омаров Наби Султан-Мурадович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК ППС ГБОУ ВПО «ДГМА».

Тел. 8(8722) 55-02-61.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*29 ноября 2013 г. в 14.00 в лекционном зале морфокорпуса Дагестанской государственной медакадемии состоится научно-практическая конференция «Инфекционные болезни детей: Актуальные вопросы эпидемиологического надзора, диагностики, лечения и профилактики детских инфекций»*

*Приглашаются врачи и преподаватели ДГМА аспиранты, клинические ординаторы, студенты.*

**Оргкомитет**

УДК 614.2:616.12-008.1-036.2(470.67)

**Влияние депрессивных состояний на развитие артериальной гипертензии у детей старшего школьного возраста Республики Дагестан****С.А. Магомедова<sup>1</sup>, Н.Р. Моллаева<sup>2</sup>, А.С. Дамадаева<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Дагестанский государственный университет», <sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Махачкала**Резюме**

Статья посвящена изучению влияния депрессивных состояний на развитие артериальной гипертензии (АГ) у детей Республики Дагестан. По результатам опросника (CES-D), у 40 % больных выявлены депрессивные расстройства, соответствующие высоким показателям оценочной шкалы депрессии - от 19 до 28 баллов, отмечено снижение уровня качества их жизни. У больных выявлено увеличение САД и индекса Кердо, снижение ДАД. Установлено, что использование психологических методов в диагностическом и лечебном процессе является необходимым фактором успеха терапии АГ. Воздействие на отдельные аномальные черты личности позволяет стабилизировать психотипологические механизмы адаптации и, тем самым, улучшить болезненное состояние ребенка. Таким образом, при разработке комплексных профилактических программ лечения подростков с АГ в амбулаторно-поликлинической практике необходимо проводить оценку сердечно - сосудистого риска с учетом не только кардиоваскулярных, но и психосоциальных факторов, суммарная коррекция которых улучшает прогноз и качество жизни больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, артериальное давление, депрессия, индекс Кердо, оценочная шкала депрессии Гамильтона.

**The influence of depression on the development of hypertension in older school-age Dagestan****S.A. Magomedova, N.R. Mollaeva, A.S. Damadaeva**Dagestan State University,  
Dagestan State Medical Academy, Makhachkala**Summary**

The article deals with the problem impact of depressive influences on the development of hypertension on children of the Republic of Dagestan. According to the results of the questionnaire (CES-D) in 40% of patients had depressive disorders as was determined, corresponding high rates of depression rating scale: 19 to 28 points. Decreased quality of life was marked. The patients showed an increase in systolic and Kerdo index, lower diastolic blood pressure. Found that the use of psychological techniques in diagnosis and treatment process is essential to the success of treatment of hypertension. Since the impact on individual abnormal personality traits to stabilize the psycho adaptation mechanisms and, thus, contributes to at least improve the disease state of the child. Thus, the development of comprehensive prevention programs, treatment of adolescents with hypertension in outpatient practice to assess cardio - vascular risk, taking into account not only cardiovascular and psychosocial factors, the total correction which improves prognosis and quality of life.

**Key words:** hypertension, blood pressure, depression, index Kerdo, Hamilton depression rating scale.

**Введение**

Истоки большинства болезней системы кровообращения взрослых находятся в детском возрасте [9], и одной из важнейших задач педиатрии является возможность их предупреждения. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний. Известно, что повышенные уровни артериального давления (АД) в подростковом возрасте с высокой степенью вероятности могут трансформироваться

в АГ [7;4]. Своевременное выявление повышенного АД у подростков и его профилактика путем простой модификации стиля жизни позволит снизить частоту развития АГ и уменьшить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность населения в зрелом возрасте. При отсутствии своевременной профилактики и адекватной терапии АГ трансформируется в гипертоническую болезнь в 30-40 % случаев [2].

Состояние здоровья школьников в процессе их роста вызывает тревогу специалистов, занимающихся проблемами здоровья подрастающего поколения. Около 50% детей в России больны хроническими заболеваниями. Отмечается резкое падение уровня здоровья в течение первых 8 лет обучения. За этот период число здоровых детей снижается в четыре раза [1].

**Для корреспонденции:**

Магомедова Саида Алирзаевна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой социальной медицины, Дагестанский государственный университет  
Тел. 8(928) 870 11 12, e-mail:msaika@yandex.ru  
Статья поступила 22.03.13г., принята к печати 14.05.13г.

Всего в РФ только 10% выпускников школ остаются здоровыми к концу обучения. По данным Минздрава РФ, из 6 млн подростков 15-17 лет около 95% страдают различными заболеваниями, среди которых значительное место занимают болезни сердечно-сосудистой системы [3].

Причинами возникновения АГ могут быть в первую очередь наследственные особенности нервной системы, проявляющиеся определенным типом реагирования при попадании в трудные ситуации; неблагоприятное течение беременности и родов, препятствующее формированию клеточных структур ЦНС, однако последствия этих причин обнаруживаются далеко не сразу. Большие компенсаторные возможности нервной системы нормализуют ее деятельность, поэтому следы от ее ранних повреждений проявляются лишь при воздействии дополнительных, приобретенных позже патологий [10].

Доказано, что одними из важных факторов риска возникновения сердечнососудистых заболеваний у детей старшего школьного возраста являются высокий уровень стресса и развитие депрессивных состояний. Целым рядом исследований установлено, что совершенно различные по своему характеру отрицательные эмоции и следующие за ними депрессивные состояния сопровождаются довольно однотипными висцеральными сдвигами [5]. Это связано с тем, что повышается возбудимость симпатoadренальной системы и, следовательно, возрастает секреция катехоламинов, что вызывает учащение сердцебиения и повышение АД, усиление прилива крови к мышцам.

Актуальность проблемы АГ в педиатрии обусловлена тем, что заболевание существенно «помолодело» за последние десятилетия и не является редкостью у детей и подростков [13]. Рутинные исследования уровня АД подтверждают высокую частоту встречаемости АГ среди детей и подростков – от 4,8 до 18%.

**Цель исследования:** выявить влияние депрессивных состояний на развитие артериальной гипертензии у детей старшего школьного возраста.

### Материалы и методы

Было обследовано 119 детей, проживающих в Республике Дагестан, из них 77 юношей и 42 девушки в возрасте 15-17 лет, которые были распределены на две группы: 1-я состояла из 58 школьников (36 юношей, 22 девушки) с повышенным АД и жалобами на депрессивное состояние; 2-я - контрольная группа (41 юноша и 20 девушек) с нормальным АД и без жалоб на депрессивное состояние.

Скрининговым инструментом для выявления у пациентов расстройств депрессивного спектра являлся опросник CenterforEpidemiologyStudies-DepressionScale (CES-D). Кроме того, для количественной оценки выраженности и динамики депрессии использовался психометрический опросник (оценочная шкала) депрессии Гамильтона (HamiltonDepressionRatingScale, HDRS). Оценка психоло-

гического статуса больных АГ проводилась по результатам сокращенного многофакторного опросника исследования личности (СМОЛ) на основе Миннесотского многопрофильного опросника личностных шкал (Зайцев В. П., 1981; Березин Ф. Б. и др., 1986).

Для определения качества жизни больных использовался общий опросник MedicalOutcomesStudy-ShortForm (MOSSF-36).

Измерение АД проводили трехкратно методом Короткова. Высокое нормальное артериальное давление регистрировалось при среднем уровне САД и ДАД, равном или превышающем значения 90-го перцентилля, но меньшем значения 95-го перцентилля для данного возраста, пола и роста. АГ фиксировалась при среднем уровне САД, равном или превышающем значения 95-го перцентилля. Состояние вегетативного равновесия в системе регуляции кровообращения оценивали по индексу Кердо.

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ «STATISTICA 6,0». На первом этапе рассчитывали групповые показатели суммарной статистики: среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (т). Для выбора критерия оценки значимости парных различий проверяли соответствие формы распределения нормальному, используя критерий  $\chi^2$ , а также контролировали равенство генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера. Оценку разности между генеральными долями (частотами) проводили исходя из разности между выборочными долями (частотами) с помощью соответствующего t- критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам опросника (CES-D) у 23 больных (40% случаев от общего числа пациентов) выявлены депрессивные расстройства, соответствующие высоким показателям оценочной шкалы депрессии: от 19 до 28 баллов. При интерпретации данных учитывался суммарный показатель по каждой шкале, который указывал на наличие или отсутствие депрессивной симптоматики: 19 баллов и больше – легкая степень депрессии, 26 и более баллов - выраженная степень депрессии. Средний балл по шкале CES-D составил 21,48, что соответствует легкой степени депрессии.

Анализ структуры психосоциальных факторов выявил наличие значимых связей с развитием депрессивных расстройств у больных АГ.

Пациенты с депрессией более чем в 2 раза чаще переносили тяжелый психосоциальный стресс (с индивидуальной оценкой выраженности стресса) (78,1% против 17,6% случаев в контрольной группе;  $p = 0,0002$ ); семьи, в которых они воспитываются, значительно чаще имели низкий уровень материального дохода (74,4% против 23,7%;  $p = 0,0001$ ), не имели социальной поддержки (64,4% против 12,6%;  $p = 0,0002$ ).

У больных подростков наблюдалось значимое снижение показателей по всем шкалам, за исключением показателя ВР, отражающего характер болевых ощущений. Снижение уровня качества жизни (КЖ) было выявлено по шкалам физического функционирования (PF), ролевых ограничений вследствие физических проблем (RP), восприятие общего состояния здоровья, энергичности/ жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем (RE), психического здоровья (MH).

У всех пациентов 1-й группы отмечались жалобы на головную боль, утомляемость, раздражительность. При объективном обследовании у 46 подростков (80% пациентов) выявлена вегетативная дисфункция.

При дальнейшем обследовании у 35 детей 1-й группы (60% от общего числа) обнаружили тахикардию, расширение границ сердца влево, усиление тонов сердца с акцентом II тона над аортой, а при исследовании глазного дна – сужение сосудов сетчатки.

У 41 подростка (70% от общего числа пациентов) в ходе опроса выявлены кардиальные проявления вегетативной дисфункции, а именно: боли в области сердца, учащенное сердцебиение, чувство замирания сердца, перебои в работе сердца. При этом у них отмечались вялость, сниженная работоспособность и повышенная утомляемость при небольшой нагрузке, раздражительность, головные боли, головокружение, повышенная чувствительность к смене погоды, нарушения цикла сон-бодрствование.

Уровень САД у больных подростков составил  $143,7 \pm 2,4$  мм рт.ст., ДАД –  $98,5 \pm 2,4$  мм рт.ст., в то время как в контрольной группе эти показатели были  $101,9 \pm 3,5$  мм рт.ст. и  $58,3 \pm 2,2$  мм рт.ст. соответственно.

Частота пульса у больных –  $117,9 \pm 4,2$  уд/мин, у подростков 2-й группы – в пределах  $77,5 \pm 2,8$  уд/мин.

Индекс Кердо у подростков с АГ составил  $16,1 \pm 0,75$ , а в контрольной группе  $24,6 \pm 0,33$ .

По мнению ряда исследователей [11], в роли пускового механизма развития АГ у детей выступают многократные отрицательные психоэмоциональные воздействия, которые на фоне таких личностных особенностей, свойственных подросткам, как тревожность, мнительность и ряда других, вызывают постоянное перенапряжение симпато-адреналовой системы, сопровождающееся спазмом гладкой мускулатуры артериол [6]. В дальнейшем в процесс вовлекаются циркулирующие (ангиотензин II, антидиуретический гормон) и локальные (эндотелин) вазоконстрикторные факторы, действию которых противостоят антигипертензивные системы (натрийуретические пептиды, PгE2 и PгE12, калликреин-кининовая система, оксид азота и др.). АД начинает повышаться при чрезмерном усилении активности вазоконстрикторов или при истощении вазодепрессорных систем.

Сохраняющееся перенапряжение симпато-адреналовой системы сопровождается активацией симпатической иннервации почек и спазмом почечных сосудов, что способствует включению в патогенез ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – ведущего патогенетического механизма развития почечной гипертензии [12; 8].

Проведение скрининговых исследований для выявления депрессивных расстройств с применением психодиагностических опросников является обоснованным методом обследования больных АГ.

Снижение качества жизни как интегрального показателя физического и психологического компонентов здоровья определяется сопряженностью высокого сердечно-сосудистого риска и психосоциальных факторов, обусловленных, низким материальным доходом, бытовой неустроенностью, отсутствием социальной поддержки у способствующей нарушению социально-психологической адаптации и у больных АГ с депрессией. Полученные результаты дают возможность обоснования целесообразности включения антидепрессантов в схему комплексной терапии больных АГ с депрессией.

## Выводы

1. Полученные результаты исследования психологического статуса при артериальной гипертензии у подростков могут рассматриваться в аспекте формирования так называемого «порочного круга», когда болезнь оказывает патологическое влияние на особенности личности, а сформированные личностные характеристики, в свою очередь, усугубляют течение заболевания.

2. Использование психологических методов в диагностическом и лечебном процессе является необходимым фактором успеха терапии АГ.

3. Воздействие на отдельные аномальные черты личности позволяет стабилизировать психотипологические механизмы адаптации и, тем самым, улучшить болезненное состояние ребенка.

Таким образом, при разработке комплексных профилактических программ лечения подростков с АГ в амбулаторно-поликлинической практике необходимо проводить оценку сердечно-сосудистого риска с учетом не только кардиоваскулярных, но и психосоциальных факторов, суммарная коррекция которых улучшает прогноз и качество жизни больных.

## Литература

1. Бережной В.В. Вторичная артериальная гипертензия у детей (классификация, диагностика) // Украинський медичний часопис. № 4 (18). VII—VIII. 2000. С. 104-108.
2. Брызгунов И.П. Первичная артериальная гипертензия у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т. 2, № 3. С. 68-71.
3. Леонтьева И.В., Агапитов Л.И. Современный взгляд на проблему артериальной гипертензии у детей // Человек и лекарство: тезисы докла-

- дов VIII Российского национального конгресса. М., 2001. С. 37.
4. Меньшикова Л.И., Колесникова И.А., Сурова О.В. Психологические особенности личности у подростков с заболеваниями сердечно - сосудистой системы // Вестник аритмологии. 2000. № 18. С. 109.
  5. Смудевич А.Б. Психические расстройства и сердечно - сосудистая патология. М., 1994. С. 12-19.
  6. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and cardiac risk: present status and future directions // *Med. J.* 2010. V. 86 (1014). P. 193-196.
  7. Gerald S., Berenson G. A. Wendy et al. Epidemiology of early primary hypertension and implications for prevention: The Bogalusa Heart Study // *J. Human Hypertens.* 1994. V. 8. P. 303-309.
  8. Gregory B. Luma, Roseann T. Spiotta. Hypertension in Children and Adolescents/ Gregory B. Luma // *American Family Physician.* May 1, 2006. V. 73. P. 1558-1568.
  9. Jorgensen R. S., Johnson B. T., Kolodziej M. E., Schreer G.E. Elevated blood pressure and personality: a meta-analytic review // *Psychol Bull.* 1996. V. 120. P. 293-320.
  10. Lande M.B., Kupferman J.C., Adams H.R. Neurocognitive alterations in hypertensive children and adolescents // *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012. V. 14(6). P. 353-9.
  11. Suzuki S., Kasanuki H. The influences of psychosocial aspects and anxiety symptoms on quality of life of patients with arrhythmia: investigation in paroxysmal atrial fibrillation // *Int J Behav Med.* 2004. V. 11, № 2. P. 104-109.
  12. Surtees P. G., Nicholas W. J., Wainwright N. W. et al. Depression and ischemic heart disease mortality: evidence from the EPIC-Norfolk united Kingdom prospective cohort study // *Am. J. psychiatry.* 2008. V. 165. P. 515-523.
  13. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC7 Report / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black et al. // *JAMA.* 2003. V. 289 (19). P. 2560-2571.
  - lovek i lekarstvo: tezisy dokladov VIII Rossiyskogo natsionalnogo kongressa. M., 2001. S. 37.
  4. Menshikova L.I., Kolesnikova I.A., Surova O.V. Psikhologicheskiye osobennosti lichnosti u podrostkov s zabolevaniyami serdechno-sosudistoy sistemy // *Vestnik aritmologii.* 2000. № 18. S. 109.
  5. Smulevich, A.B. Psikhicheskiye rasstroystva i serdechno - sosudistaya patologiya. M., 1994. S. 12-19.
  6. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and cardiac risk: present status and future directions // *Med. J.* 2010. V. 86 (1014). P. 193-196.
  7. Gerald S., Berenson G. A. Wendy et al. Epidemiology of early primary hypertension and implications for prevention: The Bogalusa Heart Study // *J. Human Hypertens.* 1994. V. 8. P. 303-309.
  8. Gregory B. Luma, Roseann T. Spiotta. Hypertension in Children and Adolescents/ Gregory B. Luma // *American Family Physician.* May 1, 2006. V. 73. P. 1558-1568.
  9. Jorgensen R. S., Johnson V. T., Kolodziej M. E., Schreer G.E. Elevated blood pressure and personality: a meta-analytic review // *Psychol Bull.* 1996. V. 120. P. 293-320.
  10. Lande M.V., Kupferman J.C., Adams H.R. Neurocognitive alterations in hypertensive children and adolescents // *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012. V. 14(6). P. 353-9.
  11. Suzuki S., Kasanuki H. The influences of psychosocial aspects and anxiety symptoms on quality of life of patients with arrhythmia: investigation in paroxysmal atrial fibrillation // *Int J Behav Med.* 2004. V. 11, № 2. P. 104-109.
  12. Surtees P. G., Nicholas W. J., Wainwright N. W. et al. Depression and ischemic heart disease mortality: evidence from the EPIC-Norfolk united Kingdom prospective cohort study // *Am. J. psychiatry.* 2008. V. 165. P. 515-523.
  13. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black et al. // *JAMA.* 2003. V. 289 (19). P. 2560-2571.

## References

1. Berezhnoy V.V. Vtorichnaya arterialnaya gipertenziya u detey (klassifikatsiya, diagnostika) // *Ukrainskiy medichniy chasopis.* № 4 (18). VII-VIII. 2000. S. 104-108.
2. Bryazgunov I.P. Pervichnaya arterialnaya gipertenziya u detey i podrostkov // *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2003. T. 2, № 3. S. 68-71.
3. Leontyeva I.V., Agapitov L.I. Sovremennyy vzglyad na problemu arterialnoy gipertenzii u detey // *Che-*

## Сведения о соавторах:

Моллаева Наида Раджабовна – докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии  
Тел. 8(906)482-72-19,  
e-mail: naidadgma@mail.ru

Дамадаева Анжела Сергеевна – канд. психологических наук, доцент кафедры психиатрии  
ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ  
Тел. 8 (960) 410 03 78,  
angelasagidova@mail.ru



УДК 616.34-008.1:577.15-084(470.67)

**Проблема диагностики и лечения целиакии в Дагестане****Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии № 3, Махачкала

**Резюме**

В статье дан краткий обзор современных представлений о целиакии (глютенчувствительной энтеропатии), свидетельствующий о значительном распространении болезни и расширении круга ассоциированных с целиакией заболеваний. Изложены результаты собственных наблюдений пациентов с типичными и атипичными проявлениями заболевания. Приведены рекомендации по раннему выявлению и своевременному назначению безглютеновой диеты.

**Ключевые слова:** целиакия, целиакия-ассоциированные заболевания, клинические проявления типичных и атипичных форм болезни, рекомендации по диагностике и лечению

**The problem of diagnosis and treatment of coeliac disease in Dagestan****E.M. Esedov, F.D. Akhmedova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

A brief analysis of modern ideas on coeliac disease, testifying significant spread of the disease and expansion of the range of diseases associated with coeliac disease, is given in the article. The results of personal observations of patients with typical and atypical manifestations of the disease are stated. Recommendations on the early detection and timely appointment of a gluten-free diet are produced.

**Key words:** coeliac disease, coeliac associated diseases, clinical manifestations of typical and atypical forms of the disease, recommendations on diagnosis and treatment.

**Введение**

Целиакия (глютенчувствительная энтеропатия) – хроническое полисиндромное заболевание, характеризующееся неспецифическим повреждением слизистой оболочки тонкой кишки глютеном – белком злаковых культур, что приводит к нарушению абсорбции на поврежденном участке [5, 7, 10, 14].

Важно отметить, что при соблюдении аглютеновой диеты (с исключением из рациона пшеницы, ржи, ячменя) пораженные участки тонкой кишки восстанавливаются [3, 4, 16].

Представление о целиакии как о редком заболевании постепенно развеялось благодаря применению современных методов диагностики, и в настоящее время, по разным оценкам, не менее 1-2% населения страдает этим заболеванием, но зачастую болезнь не диагностируется [1, 3, 8-10]. В среднем, болеет 1 человек из 200-400. Болезнь имеет генетическую предрасположенность, наследуется по аутосомно-доминантному типу и является полигенным заболеванием [1, 3]. Выявлена ассоциация целиакии с локусами главного комплекса гистосовместимости, расположенного на 6 хромосоме, с наличием гаплотипов HLA-A1-B8-DR3 и HLA-B44-DR7 [1, 3, 14, 15]. Гетеродимер HLA-DQ2

обнаруживается у 90-95% больных, DQ8 – у 5-10% [3, 8], однако, по данным тех же авторов, наличие этих антигенов определяет развитие заболевания лишь в 36-53%. Большое значение имеют также мутации не-HLA-генов на 2, 4, 5, 19 хромосомах, ответственные за возникновение аутоиммунных заболеваний, и средовые факторы, роль которых продолжает изучаться.

За последние годы благодаря разработке и совершенствованию методов диагностики (генетических, клинико-морфологических, биохимических и иммуногистохимических) удалось значительно расширить понимание сущности болезни, улучшить диагностику скрытых, потенциальных и атипичных ее форм, включая варианты с внекишечными проявлениями. Такие больные ранее длительно наблюдались и безуспешно лечились у врачей разного профиля с различными диагнозами, такими как анемия, рефрактерная к лечению препаратами железа, атопический дерматит, дисбактериоз, афтозный стоматит, остеопороз и даже бесплодие [1, 2, 6, 7].

Учитывая широкую распространенность целиакии и большое количество больных с так называемыми «целиакия-ассоциированными заболеваниями», к числу которых относят инсулинозависимый сахарный диабет, остеопороз, анемия различные дефекты развития, эндокринные нарушения и т.д., можно говорить о высокой социальной значимости своевременной диагностики болезни. Кроме того, целиакия, даже клинически не выраженная, предрасполагает к другим аутоиммунным заболеваниям [6]. Риск интестинальной лимфомы и других гаст-

**Для корреспонденции:**

Эседов Эсед Мутагирович – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ  
Тел. 8(928) 591 62 34  
Статья поступила 27.03.13г., принята к печати 23.05.13г.

роинтестинальных новообразований возрастает, если болезнь не лечится. На фоне соблюдения безглютеновой диеты активность ассоциированных с целиакией заболеваний снижается [1, 4].

В связи с этим изучение данной патологии и ее осложнений представляет большой интерес как для врачей-интернистов и педиатров общего профиля, так и для специалистов более узкого профиля – гематологов, гинекологов, аллергологов, гастроэнтерологов, стоматологов, эндокринологов.

Диагностика целиакии базируется на тщательном сборе и анализе жалоб и анамнеза, проведении дуоденофиброскопии с взятием биопсии слизистой дистального отдела двенадцатиперстной или тощей кишки для морфологического изучения и определении специфических антител в сыворотке крови (предпочтительно исследовать антитела к эндомиозину, тканевой трансглутаминазе и глиадину) [11-16].

Наиболее доступным для клинической практики является изучение морфологии биоптатов слизистой тонкой кишки. С 1992 г. используется предложенная М.Н. Маршем [14] патоморфологическая классификация целиакии, основанная на характерных для данного заболевания изменениях рельефа слизистой тонкой кишки и признаках неспецифического воспаления. Согласно данной классификации, различают 4 степени поражения:

Марш I (воспалительная) – структура слизистой оболочки нормальная, но с повышенным проникновением межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) в эпителиальный слой ворсинок. В норме число МЭЛ должно быть не более 30-40 на 100 поверхностных энтероцитов.

Марш II (лимфоцитарный энтерит) – помимо увеличения числа МЭЛ, отмечается гиперплазия крипт с удлинением и увеличением митотической деятельности. Соотношение глубины крипт и высоты ворсинок часто снижается ниже нормального значения 1:3-5.

Марш III (деструкция) – атрофия ворсинок.

Марш IIIA (парциальная атрофия ворсинок) – частичная атрофия ворсинок, которая характеризуется соотношением глубины крипт и высоты ворсинок меньше, чем 1.

Марш IIIB (субтотальная атрофия ворсинок) – обозначает атрофию ворсинок, когда отдельные из них еще распознаваемы.

Марш IIIC (тотальная атрофия ворсинок) – полная атрофия ворсинок без пальцевидных возвышений, что напоминает рельеф слизистой оболочки толстой кишки.

Марш IV (гипопластическая атрофия) – резкое истончение плоской слизистой оболочки, свидетельствующее о необратимых атрофических изменениях, вызванных хроническим воспалением. Эта редкая форма атрофии связана с рефрактерной целиакией и развитием энтеропатии, связанной с Т-клеточной лимфомой. Характерна патологическая моноклональная инфильтрация Т-лимфоцитами необычного фенотипа.

Необходимо отметить, что, по данным современных исследований, у большинства пациентов с явной клиникой заболевания и положительными

серологическими тестами не выявляют частичной или субтотальной атрофии ворсинок и явлений так называемой гиперрегенераторной атрофии, хотя у всех них отмечается увеличение количества МЭЛ, что повышает диагностическую ценность и чувствительность этого теста [1].

Распространенность целиакии в Дагестане фактически не изучена, заболевание диагностируют редко, что связано со слабой осведомленностью практикующих врачей об этой болезни. По нашему мнению, Дагестан не может быть исключением по частоте заболеваемости целиакией как среди взрослых, так и детей. В связи с этим в настоящем сообщении акцент сделан на выявлении различных вариантов клинического течения целиакии у взрослых в одном из крупных лечебных учреждений Дагестана – Республиканской клинической больнице.

Нами изучено 17 случаев целиакии, выявленной и подтвержденной в различных отделениях Республиканской клинической больницы в период 2009-2012 гг. Среди больных было 14 женщин и 3 мужчин в возрасте от 16 до 59 лет (средний возраст  $36 \pm 6,7$  лет). Длительность клинических проявлений от начала заболевания составила от 2 месяцев до 33 лет. По особенностям клинической картины всех больных разделили на 2 основные группы: в 1-ю группу (11 чел.) вошли пациенты с типичными проявлениями болезни, то есть с наличием диарейного синдрома (частота стула колебалась от 3-4 раз до 25-30 раз в сутки) и явлениями мальабсорбции; 2-ю группу (6 человек) составили больные с атипичными проявлениями, из них четверо больных с тяжелой рефрактерной к лечению препаратами железа анемией (без диареи), одна больная с аллергическим дерматитом и одна больная с сочетанием диареи и герпетического дерматита на фоне беременности. Клинические проявления в целом и по группам больных приведены в таблице.

Приведем клиническое наблюдение типичного варианта целиакии.

*Больная А.Т.*, 32 лет, жалобы при поступлении на частый жидкий стул (до 10-12 раз в сутки, в том числе в ночное время), без патологических примесей, вздутие живота, схваткообразные боли вокруг пупка, урчание, снижение массы тела, общую слабость, сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей.

Частый стул и боли в животе отмечает с детства (с годовалого возраста), после завершения грудного вскармливания и перехода на каши, что было расценено педиатром как пищевая инфекция. По этому поводу многократно получала различные антибиотики, без существенного эффекта. Со временем больная стала замечать, что жидкий стул появлялся не только при употреблении мучных изделий и каш, но и после приема любой пищи, включающей овощи (помидоры, огурцы), фрукты, молоко. Лечилась в различных стационарах с диагнозами «хронический панкреатит», «энтероколит», «синдром раздраженной толстой кишки», «дисбактериоз», «ферментопатия», однако эффекта от лечения не было.

Таблица  
**Частота клинических проявлений целиакии в изучаемых группах больных**

Клинические проявления	Всего (n=17)	1 гр. (n=11)	2 гр. (n=6)	По данным литературы
Учащение стула более 2 раз/сут.	13 (76,5%)	11 (100%)	2 (33%)	80% ^;
до 3-4 р/сут.	7	7	0	
до 10-12 р/сут.	3	3	0	
до 25-30 р/сут.	1	1	0	
эпизоды диареи 1-2 р/нед.	2	0	2	
Боли в животе	10 (59%)	8 (73%)	2 (33%)	^77%
Тошнота, рвота	6 (36%)	5 (45%)	1 (17%)	^47%
Снижение аппетита	14 (82%)	10 (91%)	4 (67%)	^89%
Снижение массы тела	8 (47%)	7 (64%)	1 (17%)	^60%
Проявления минеральной недостаточности (боли в костях, кариес, дефекты эмали)	6 (35%)	6 (55%)	0	^ 50%
Анемия	12 (70%)	8 (72,7%)	4 (67%)	—
Атопический дерматит и его варианты	8 (47%)	4 (36%)	4 (67%)	60%
Неврологические нарушения	10 (59%)	7 (63%)	3 (50%)	63%
Рецидивирующий афтозный стоматит	5 (29%)	3 (27%)	2 (33%)	

Объективно: больная пониженного питания – весит 41 кг при росте 165 см (индекс массы тела 17 кг/м<sup>2</sup>), астенического телосложения. Выявлены внешние маркеры синдрома дисплазии соединительной ткани – отсутствие мечевидного отростка, высокие межпальцевые перепонки, плоскостопие, сколиоз позвоночника. Кожа бледная, сухая, отмечается пигментация в виде темных пятен (пеллагроид). Ногти ломкие, слоятся. Живот вздут, при пальпации болезнен вокруг пупка. АД 90/60 мм рт. ст. При обследовании выявлена гипохромная анемия легкой степени (Hb 102 г/л), снижение сывороточного железа до 5,6 мкмоль/л, общего белка до 60 г/л, кальция до 1,73 ммоль/л. Рентгенография кишечника с барием показала атонию и опущение кишечника, гипермоторную дискинезию толстой кишки, ускоренный пассаж по тонкой кишке. Ирригография: недостаточность баугиниевой заслонки и долихосигма. ЭГДС: рефлюкс-эзофагит 1 ст., хронический гастрит, дуоденит, еунит. При гистологическом исследовании биоптатов слизистой дистального отдела двенадцатиперстной кишки выявлены гиперрегенераторная атрофия (углубление крипт и валикообразное уплощение ворсин кишечного эпителия), уменьшение количества бокаловидных клеток и инфильтрация собственной пластинки лимфоплазмоцитами (по классификации Marsh соответствует II- III степени поражения). Выставлен диагноз: целиакия, типичная форма, прогрессирующее течение, тяжелая степень. Синдром мальабсорбции III ст., с нарушением белкового и

минерального обмена, недостаточность питания, железодефицитная анемия 1 ст. Вторичная лактазная недостаточность. Синдром дисплазии соединительной ткани (недифференцированный вариант) с преимущественными проявлениями со стороны ЖКТ: висцероптоз, долихосигма, недостаточность баугиниевой заслонки, ГЭРБ, недостаточность кардиального сфинктера. Больной назначены аглютенная диета и витаминно-минеральный комплекс, белковые и ферментные препараты. В результате проведенного лечения состояние пациентки значительно улучшилось: частота стула 1-2 раза в сутки, стул приобрел оформленный вид, больная прибавила в весе 3 кг.

Диагностические трудности представляют случаи целиакии с внекишечными проявлениями. Приводим два таких наблюдения.

**Больная З.К.**, 52 лет, поступила с жалобами на резко выраженную слабость, утомляемость, выпадение волос и ломкость ногтей, сухость кожи, головкружения, сердцебиения и одышку при небольшой физической нагрузке. Первые проявления болезни наблюдались в школьном возрасте, когда появились общая слабость и бледность. На фоне физических нагрузок у больной стали возникать обморочные состояния. При обследовании с 12-летнего возраста выявлена анемия, которая сохраняется до настоящего времени. Уровень гемоглобина крови периодически снижался до 38-40 г/л, никогда не достигая нормы, несмотря на регулярный прием препаратов железа. Стул обычно оформленный, регулярный, 1 раз в день, но периодически (1-2 раза в неделю) отмечает появление жидкого стула до 2-3 раз в сутки. Четкой связи эпизодов появления диарейного синдрома с употреблением в пищу злаков не отмечает. Объективно: выраженная бледность кожи и слизистых, белки глаз голубоватые, кожа сухая. Ногти тусклые, ломкие, волосы тонкие, ломаются. По органам – без патологии. ЧСС 90 уд/мин, систолический шум на верхушке сердца, 1 тон сохранен. Лабораторные данные: Hb 50 г/л, сывороточное железо 3 мкмоль/л, ОЖСС 154 мкмоль/л. ЭГДС – умеренно выраженный атрофический гастрит, дуоденит. Гистологически в биоптате слизистой дистального отдела двенадцатиперстной кишки – выявлены характерные для целиакии морфологические изменения, соответствующие II степени поражения (Marshall). Выявлены антитела к глиадину класса IgG в титре 55 МЕ/мл (норма не более 25 МЕ/мл). Выставлен диагноз целиакии с преимущественно внекишечными проявлениями в виде тяжелой степени железодефицитной анемии, рефрактерной к лечению препаратами железа. В течение 2 месяцев приема препаратов железа на фоне строгого соблюдения аглютенной диеты уровень Hb повысился до 100 г/л, уровень сывороточного железа поднялся до 7,8 мкмоль/л.

**Больная М.С.**, 23 лет, срок беременности 26 недель, поступила в отделение аллергологии с жалобами на зудящие папуло-везикулезные высыпания по всему телу, пигментацию кожи и частый неоформленный стул до 4-5 раз в сутки. Болеет 2 месяца, когда при обследовании в женской консуль-

тации была выявлена анемия, по поводу чего получила ферроплекс, витамины, витрум, линекс. Появившиеся на этом фоне зудящие высыпания на коже были расценены как крапивница. Проводимое амбулаторно лечение (болтушки, мази) не дали эффекта, больная направлена в стационар для уточнения диагноза (в частности, для исключения инфекционного или протозойного генеза энтерита). В отделении была обследована на наличие гельминтов и простейших (лямблий), результат отрицательный. Выставлен диагноз пищевая аллергия с кожными проявлениями по типу рецидивирующей крапивницы, синдром раздраженной толстой кишки. На фоне начатого лечения системными и местными глюкокортикоидами и имодиумом отмечала кратковременное улучшение состояния, однако при употреблении в пищу пшеничной каши вновь появилась вышеописанная симптоматика, в связи с чем заподозрена целиакия с явлениями атопического дерматита и аллерговаскулита. От проведения ЭГДС с целью биопсии больная отказалась. Титр антител к эндомизиальным антител 1:80 (при норме 1:5), титр антител к глиадину класса IgA (иммуноферментный анализ) составил 120 МЕ/мл (в норме не более 15 МЕ/мл). Выставлен диагноз: целиакия, атипичная форма, с проявлениями герпетиформного дерматита. Беременность 26 недель, железодефицитная анемия легкой степени. Назначена аглютеновая диета, после чего в течении болезни наступила клиническая ремиссия и прошли внекишечные проявления. Последующее наблюдение за больной выявило отсутствие рецидивов кожных высыпаний и нарушений стула.

Учитывая то, что целиакия не является редким заболеванием, хотя и не всегда своевременно диагностируется, врачам следует помнить об этой патологии в первую очередь у больных с кишечной диспепсией, чтобы назначить адекватное лечение, предупредить прогрессирование болезни и появление серьезных осложнений. Важным, на наш взгляд, также представляется умение распознать не только типичные, но и атипичные, латентные, малосимптомные формы заболевания, заподозрить которые возможно при наличии некоторых ассоциированных с целиакией иммунных, гематологических, аллергических, эндокринных и других заболеваний. Выявлению болезни помогает скрининговое исследование антител (наиболее чувствительным и специфичным является определение антител к эндомизию и тканевой трансглутаминазе) с последующей биопсией слизистой тонкой кишки. При уточнении диагноза и вовремя начатом лечении (соблюдении аглютеновой диеты) удастся добиться хороших результатов. Таким образом, своевременная диагностика и лечение могут предотвратить развитие грозных осложнений целиакии – лимфомы и карциномы кишечника и пищевода, аутоиммунных заболеваний, развития коллагенового колита, выкидышей, бесплодия.

### Выводы

1. По нашим данным, целиакия не является редким заболеванием в Дагестане. Однако ее диагно-

стика зачастую является запоздалой, о чем свидетельствует значительная длительность периода от начала первых клинических проявлений до постановки диагноза (до 33 лет). Это объясняется наличием большого количества нетипичных вариантов целиакии и недостаточной осведомленностью практических врачей о возможностях диагностики и лечения.

2. Заболевание может начаться в любом возрасте, включая пожилой. Средний возраст к началу заболевания составляет, по нашим данным,  $36 \pm 6,7$  лет.

3. Соотношение больных по полу, по нашему материалу, составляет 4:1, с преобладанием пациенток женского пола, что совпадает с данными литературы (80% больных целиакией – женщины).

4. Анализ особенностей клинической картины выявил, что у пациентов 1-й группы (с типичной картиной целиакии) на первый план выступает кишечная симптоматика параллельно с явлениями нарушенного всасывания, в то время как у больных 2-й группы (с атипичными проявлениями) преобладала картина внекишечных синдромов, в частности, атопического дерматита или анемии, рефрактерной к лечению, без явных других признаков нарушения всасывания.

5. Соотношение атипичных и типичных форм целиакии составило, по нашим данным, 1:2, тогда как по данным литературы, частота атипичных форм целиакии в 10 раз превышает частоту типичных форм. Такое различие, вероятно, связано с недостаточной диагностикой атипичных форм. Дальнейшее обследование больных с так называемой «пищевой аллергией» с проявлениями атопического дерматита и респираторного аллергоза (в том числе бронхиальной астмой) позволит выявить в их составе пациентов с целиакией.

### Литература

1. Быкова С.В. Новые горизонты в изучении целиакии: по материалам 18-й европейской гастроэнтерологической недели (23-27.10.2010) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. № 3. С. 142-144.
2. Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Парфенов А.И. и др. Репродуктивные расстройства у женщин с целиакией. Влияние этиотропной терапии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 3. С. 12-18.
3. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А. и др. Целиакия у детей: решенные и нерешенные вопросы этиопатогенеза // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 4. С. 30-35.
4. Иванов С.В., Ткаченко Е.И., Хорошилов И.Е. и др. Современное энтеральное питание как метод лечения глютенной энтеропатии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 3. С. 35-41.
5. Парфенов А.И., Крумс Л.М., Сабельникова Е.А. Современная концепция, дефиниция и классификация целиакии // Материалы V съезда Научного общества гастроэнтерологов России. М.: Анахарсис, 2005. С. 473-475.

6. Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Крумс Л.М. Глютенчувствительная целиакия и профилактика аутоиммунных и онкологических заболеваний (передовая) // Тер. архив. 2007. № 2. С. 5-8.
7. Парфенов А.И., Щербakov П.Л. Диагностика и терапия глютенчувствительной целиакии // Трудный пациент. 2010. Т. 8, № 11. С. 52-57.
8. Пухликова Т.В., Лебедева Л. Л., Сабельникова Е.А. и др. Значение иммуногенетических факторов в развитии глютенчувствительной целиакии у взрослого населения Московского региона // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 3. С. 19-23.
9. Репин А.А., Богдарин Ю.А., Саранцев Б.В. и др. Распространенность целиакии в Нижегородской области среди пациентов группы риска // Тер. архив. 2008. № 2. С. 38-43.
10. Сабельникова Е.А. Глютенчувствительная целиакия: распространенность в группах риска, клинические формы, лечение и диспансерное наблюдение: автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 2008.
11. Хомерики С.Г. Патогенетические особенности и морфологические проявления целиакии // Consilium medicum (Гастроэнтерология). 2007. Т. 9, № 1. С. 34-37.
12. Chirido F. G., Rumbo M., Carabajal P., et al. Determination of Anti-Gliadin Antibodies in Serologic Tests for Coeliac Diseases // Am. J. Gastroenterol. 2000. V. 95, N 5. P. 508 -516.
13. Dickson B.C, Streutker C.J., Chetty R. Coeliac disease: an update for pathologists // J. Clin.Pathol. 2006. V. 59, N 1008. P.16.
14. Marsh M.N. Coeliac disease // Oxford: Blackwell scientific. 1992. P. 136-141.
15. Marsh M.N. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiological approach to the spectrum of gluten sensitivity // Gastroenterology. 1992. V. 102. N 330. P. 54.
16. Rostom A., Murray J.A., Kagnoff M.A. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the Diagnosis and Management of Celiac Disease // Gastroenterology. 2006. V. 131. 1981-2002.
17. ren:solved and unsolved questions of etiology and pathogenesis] // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2011. № 4. S. 30-35.
18. Ivanov S.V., Tkachenko Ye.I., Khoroshilov I.E. i dr. Sovremennoye enteralnoye pitaniye kak metod lecheniya glyutenovoy enteropatii [Modern enteral nutrition as a treatment for celiac disease] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2011. № 3. S. 35-41.
19. Parfenov A.I., Krums L.M., Sabelnikova Ye.A. Sovremennaya kontseptsiya, definitsiya i klassifikatsiya tseliakii [The modern concept, definition and classification of celiac disease] // Materialy V syezda Nauchnogo obshchestva gastroenterologov Rossii. M.: Anakharsis, 2005. S. 473-475.
20. Parfenov A.I., Sabelnikova Ye.A., Krums L.M. Glyutenchuvstvitel'naya tseliakiya i profilaktika avtoimmunnykh i onkologicheskikh zabolevaniy (peredovaya) [Celiac disease and prevention of autoimmune diseases and cancer (editorial)] // Ter. arkhiv. 2007. № 2. S. 5-8.
21. Parfenov A.I., Shcherbakov P.L. Diagnostika i terapiya glyutenchuvstvitel'noy tseliakii [Diagnosis and treatment of celiac disease (gluten sensitive)] // Trudnyy patsiyent. 2010. T. 8, № 11. S. 52-57.
22. Pukhlikova T.V., Lebedeva L. L., Sabelnikova Ye.A. i dr. Znachenije immunogeneticheskikh faktorov v razvitii glyutenchuvstvitel'noy tseliakii u vzroslogo naseleniya Moskovskogo regiona [The prevalence of celiac disease in the Nizhny Novgorod region among patients at risk] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2011. № 3. S. 19-23.
23. Repin A.A., Bogdarin Yu.A., Sarantsev B.V. i dr. Rasprostranennost tseliakii v Nizhegorodskoy oblasti sredi patsiyentov gruppy riska [The prevalence of celiac disease in the Nizhny Novgorod region among patients at risk] // Ter. arkhiv. 2008. № 2. S. 38-43.
24. Sabelnikova Ye.A. Glyutenchuvstvitel'naya tseliakiya: rasprostranennost v gruppakh riska, klinicheskiye formy, lecheniye i dispansernoye nablyudeniye [Celiac disease: prevalence in risk groups, clinical forms, treatment and clinical supervision]: avtoref. dis... d-ra medy. nauk. M., 2008.
25. Khomeriki S.G. Patogeneticheskiye osobennosti i morfologicheskkiye proyavleniya tseliakii [ ] // Consilium medicum (Gastroenterologiya) [Pathogenetic features and morphological manifestations of celiac disease]. 2007. T. 9, № 1. С. 34-37.
26. Chirido F. G., Rumbo M., Carabajal P., et al. Determination of Anti-Gliadin Antibodies in Serologic Tests for Coeliac Diseases // Am. J. Gastroenterol. 2000. V. 95, N 5. P. 508 -516.
27. Dickson B.C, Streutker C.J., Chetty R. Coeliac disease: an update for pathologists // J. Clin. Pathol. 2006. V. 59, N 1008. P. 16.
28. Marsh M.N. Coeliac disease // Oxford: Blackwell scientific. 1992. P. 136-141.
29. Marsh M.N. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiological approach to the spectrum of gluten sensitivity // Gastroenterology. 1992. V. 102. N 330. P. 54.

## References

1. Bykova S.V. Novyye gorizonty v izuchenii tseliakii: po materialam 18-y yevropeyskoy gastroenterologicheskoy nedeli (23-27.10.2010) [New horizons in the study of celiac disease: Based on the 18 th European Gastroenterology Week] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2011. № 3. S. 142-144.
2. Bykova S.V., Sabelnikova Ye.A., Parfenov A.I. i dr. Reproductivnyye rasstroystva u zhenshchin s tseliakiyey. Vliyaniye etiotropnoy terapii [Reproductive disorders in women with celiac disease. The influence of causal treatment] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2011. № 3. S. 12-18.
3. Zakharova I.N., Borovik T.E., Roslavtseva Ye.A. i dr. Tseliakiya u detey: reshennyye i nereshennyye voprosy etiopatogeneza [Celiac disease in child-

16. Rostom A., Murray J.A., Kagnoff M.A. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the Diagnosis and Management of Celiac Disease // Gastroenterology. 2006. V. 131. 1981 -2002.

**Сведения о соавторах:**

Ахмедова Фариза Джонридовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО Дагестанская Государственная Медицинская Академия МЗ РФ.  
Тел. 8(928) 515 68 79, 8 (988) 291 34 78

**Силует®** низкодозированный комбинированный оральный контрацептив  
2 мг диеногеста + 0,03 мг этинилэстрадиола, 21/7



- Доказанная биоэквивалентность
- Традиционный режим приёма - 21/7\*
- Отсутствие: \* • андрогенного,  
• минералокортикоидного,  
• глюкокортикоидного эффектов

\* Инструкция по медицинскому применению препарата Силует®



ГЕДЕОН РИХТЕР

реклама

УДК 616.71-003.84-007.1

**Случай врожденной мраморной болезни (болезнь Альберс-Шенберга)****Э.С. Мирзоев, Б.И. Гусейнов, Ш.М. Магомедов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра травматологии и ортопедии ФПК и ППС, Махачкала

**Congenital marble disease (Albers-Schonberg disease)****E.S. Mirzoyev, B.I. Guseynov, Sh.M. Magomedov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Введение**

Из истории медицины известно, что врожденная мраморная болезнь относится к редким заболеваниям системного поражения опорно-двигательного аппарата. Она была впервые описана гамбургским рентгенологом Альберс-Шенбергом в 1904 году, поэтому и называется болезнью Альберс-Шенберга. В литературе это заболевание встречается и под другими названиями – остеопетроз, системный склероз и др.

В мировой литературе описаны более 300 случаев мраморной болезни, и в подавляющем большинстве случаев болезнь эта имеет наследственный характер, хотя есть и спорадические случаи поражения человека из здоровой семьи. Врожденная мраморная болезнь встречается в любом возрасте. Известны даже случаи заболевания плода в утробе матери. Более агрессивно и тяжело болезнь протекает в раннем детстве, а по мере взросления организма она приобретает доброкачественное течение.

Этиология мраморной болезни до сих пор ещё не известна. Состояние нервной системы не подвергнуто всестороннему изучению. Эндокринная система оказывается без существенных патологических сдвигов. Несомненно, эта болезнь сопровождается своеобразными глубокими изменениями минерального обмена, особенно кальций-фосфорного. Имеются гистологические ссылки на очень глубокие изменения минерального состава костного вещества, на нарушение нормального баланса кальция в костной ткани.

В основе этого заболевания лежит неправильный процесс окостенения, выражающийся в том, что вырабатывается увеличенное количество компактного костного вещества на местах эндостального и энхондрального роста кости. Этот процесс способствует полному зарастанию костномозгового канала.

Общее развитие больных несколько страдает. Они низкого роста, худы, у них часто бывает гидроцефалия. Запоздывают эпифизарные точки окостенения. Зубы появляются очень поздно, часто подвержены кариесу. У взрослых в доброкачественно протекающих случаях мраморная болезнь может протекать без серьёзных клинических симптомов и может остаться не распознанной.

Рентгенологическая картина мраморной болезни весьма оригинальна. Благодаря рентгенологическому исследованию мраморная болезнь и стала известна всему миру. Больше всего поражаются череп, таз и трубчатые кости – дистальный отдел большеберцовой кости, позвонки, фаланги пальцев.

Приводим случай нашего наблюдения болезни Альберс-Шенберга. Больная М., 18 лет, госпитализирована в ортопедическое отделение РОТЦ (Республиканский ортопедо-травматологический центр) 26.09.09 г. с диагнозом: перелом средней трети правой большеберцовой кости. Из анамнеза выяснено, что в день госпитализации больная упала дома, получила незначительную травму, после которой не смогла опереться на ногу, в связи с чем и была направлена в РОТЦ. При рентгенологическом обследовании в день госпитализации было выявлено на фоне своеобразного структурного изменения костей голени наличие поперечного перелома диафиза средней трети большеберцовой кости.

При клиническом обследовании было выявлено: рост и развитие заметно отстают от нормы. В возрасте 18 лет больная выглядела, как 13-14-летняя: рост 130 см, вес 35 кг. Скелетная мускулатура гипотрофична, в интеллекте каких-либо отклонений не обнаружено. На фоне расширенного твёрдого нёба отмечается атрофия мягкого нёба и отсутствие уздечки. Дыхательная экскурсия грудной клетки не страдает. При пальпации органов брюшной полости определяется увеличенная печень, край которой пальпируется на 3 см ниже рёберной дуги. Анализ крови на гормоны: связанный Т<sub>4</sub> 15,8 ммоль/л, кортизол 361 моль/л. Общий анализ крови: гемоглобин 115 г/л, эритроциты 4,6 × 10<sup>12</sup>/л, СОЭ 7 мм/час. Биохимический анализ крови: щелочная фосфотаза 502 г/л, АСТ 45, АЛТ 17 ЕД, триглицериды 0,9 ммоль/л, холестерин 5,2 ммоль/л, мочевины 5,5 ммоль/л, калий 5,34 ммоль/л, натрий 148,1 ммоль/л, кальций 1,27 ммоль/л, железо 16,8

**Для корреспонденции:**

Мирзоев Эмир Саламович – канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ

Тел. 8 (928) 830 36 08

Статья поступила 18.01.13г., принята к печати 27.05.13г.

мкмоль/л, фосфор 1,45 ммоль/л. Анализ мочи: цвет светло-жёлтый, удельный вес 1025, рН 6,0.

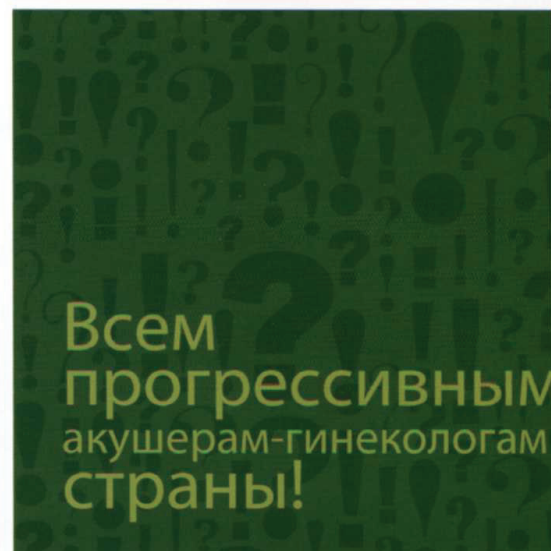
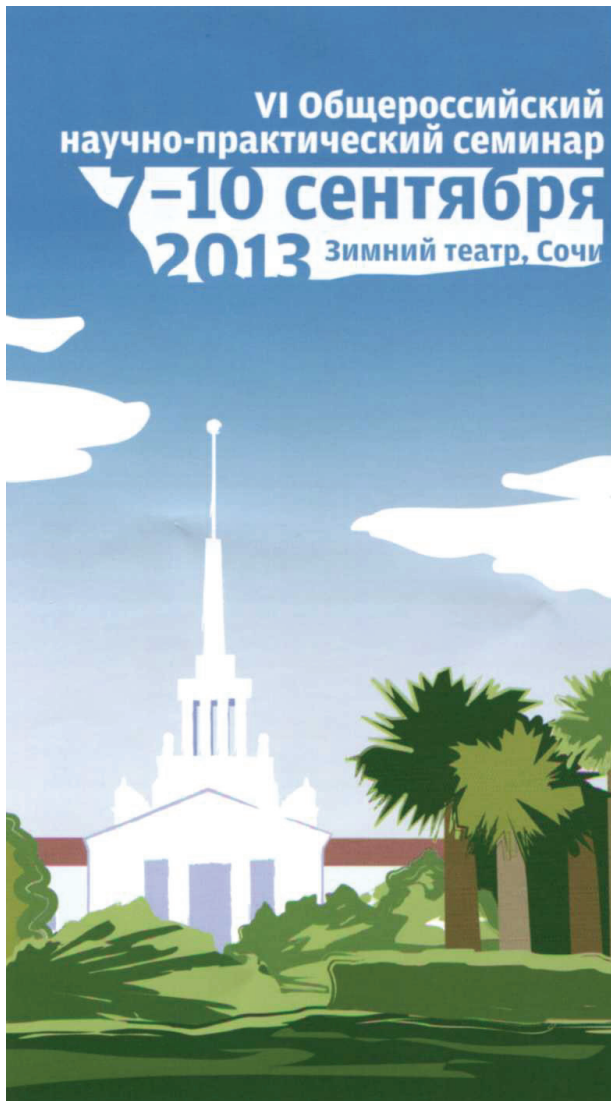
На рентгенограммах плеча, кисти, голени определяется значительное уплотнение структуры кости, остеосклероз. На рентгенограмме черепа небольшое уплотнение структуры костей, которое объясняется обызвествлением твёрдой мозговой оболочки. На рентгенограмме грудной клетки отмечается уплотнение структуры всех рёбер, ключицы.

В связи с тем, что врождённая мраморная болезнь встречается редко, приведённый случай представляет определённый практический интерес.

#### Сведения о соавторах:

Гусейнов Багаутдин Ибрагимович – канд.мед.наук, кафедра травматологии и ортопедии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ  
Тел. 8 (928) 677 81 93

Магомедов Шамиль Магомедович - канд.мед.наук, кафедра травматологии и ортопедии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ  
Тел. 8 (928) 551 00 76



Сохранить репродуктивные резервы: мировой опыт преодоления агрессивных способов регулирования рождаемости  
• Прегавидарная подготовка — инновации и практические наработки • Эндокринная гинекология. Непреходящая актуальность, новые инструменты • Вагинальный биоценоз: сверхзадачи и актуальные стратегии коррекции. Новости биоплёнках • ВПЧ-инфекция в прицеле ВОЗ. Презентация клинического руководства для стран Восточной Европы • ВИЧ репродуктивные планы — возможно ли совместить? • Кольпоскопия. Нет предела совершенству • Цервикальный скрининг: российские реалии сквозь призму мирового опыта • Пластическая и реконструктивная гинекология — актуальные тенденции • Угроза прерывания беременности. Контраверсии действия и бездействия • Антенатальная гибель плода. Кто сможем предсказать? • Преждевременные роды: действенные стратегии предотвращения • Гестоз или преэклампсия? Трудности перевода • Поза для родов. Кто принимает решение? • Многоплодная беременность: нужна ли плановая операция? • Экстренное кесарево сечение vs вакуум-экстракция. Пути снижения материнского и плодового травматизма

Тел.: +7 (499) 346 3902; факс: +7 (499) 558 0253; info@praesens.ru; www.praesens.ru; группа ВКонтате: vk.com/praesens

StatusPraesens



**К 75-летию профессора Курбан-Магомеда Шейхрамазановича Рамазанова**

Профессор Рамазанов Курбан-Магомед Шейхрамазанович родился 15 апреля 1938 г. в с. Цовкра Кулинского района ДАССР. После окончания средней школы в 1958 году поступил в Дагестанский медицинский институт, который окончил в 1964 г.

С 1964 г. по 1967 г. работал хирургом в г. Кизилюрте. С 1967 по 1971 г. работал в клини-

ке госпитальной хирургии Ростовского медицинского института под руководством известного профессора, члена-корреспондента АМН СССР П.П. Коваленко. В 1972 г. защитил кандидатскую диссертацию. С 1971 работает в Дагмедакадемии, вначале ассистентом, затем доцентом, в настоящее время - профессор общей хирургии и руководитель восстановительного центра хирургии РД. В 1991 г. защитил докторскую диссертацию в г. Перми. Опубликовал 160 научных работ, две монографии, 5 методических рекомендаций, получил 10 патентов на изобретения.

Впервые в мировой медицине им разработана методика наращивания сосудов при ишемии органов и тканей, для которой им сконструирована новая медицинская аппаратура. Методика нашла широкое применение во многих областях медицины.

Основной научный труд: «Лечение облитерирующих заболеваний артерий тренировкой коллатерального кровообращения». Махачкала, 1994.

Академик МАИ и Национальной академии РД. Удостоен медалей ВДНХ СССР.

Государственные награды и звания: «Заслуженный врач РД», «Заслуженный изобретатель РД».

Ректорат, сотрудники кафедры общей хирургии и восстановительного центра хирургии РД поздравляют с юбилеем профессора Рамазанова Курбан-Магомеда Шейхрамазановича и желают ему здоровья и творческого долголетия.

**НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ**

*17 декабря 2013 г. в 14.00 в лекционном зале морфокорпуса Дагестанской государственной медакадемии состоится научно-практическая конференция «Эколого-эпидемиологические аспекты болезней системы кровообращения и сахарного диабета».*

*Приглашаются сотрудники кафедр ДГМА, аспиранты, клинические ординаторы и студенты.*

**Оргкомитет**

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

### 1. ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛЕ

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

1.2. Рекомендованный объем статьи — 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

1.4. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

### 2. ФОРМА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева) должен достаточно подробно отражать тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименование учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа, город;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;
- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с 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 (подрисуночный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово "Рис.", его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД) ([www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2\\_105.htm](http://www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm))

Электронные полутоновые иллюстрации (фото-снимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы — прямое начертание, латинские — курсивное.

#### 2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы — прямое начертание, латинские — курсивное.

## 2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы (Литература)** оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>), помещенный после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

## 2.5.2. Второй список литературы (References)

Является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания проводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

## 2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты).

Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю. **Тел.** 8(8722)67-19-88. **E-mail:** [vestnikdigma@yandex.ru](mailto:vestnikdigma@yandex.ru).

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

### Правила составления резюме к статьям

Резюме (summary) — один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме — привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме — особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме — констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, форму-

лировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи - введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме — необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

### Правила и порядок рецензирования рукописей научных статей

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательно рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достиже-

ниям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументирован-

но 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 редколлекцией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии.

После принятия редколлекцией 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 редколлекции журнала в течение 5 лет.

вагинальные свечи  
**Депантол®**  
Декспантенол 100 мг  
Хлоргексидин 16 мг

*Быстрая регенерация и санация*

**Депантол®** – инновационный препарат с комбинированным составом, обладает регенерирующим и антисептическим действием

- Ускоренная эпителизация шейки матки
- Быстрое заживление слизистой влагалища
- Сокращение сроков лечения
- Разрешен к применению при беременности и лактации



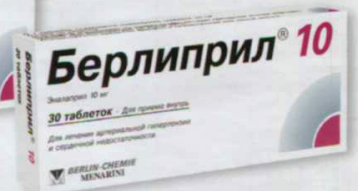



Рег. номер ЛСР–003902/07 от 19.11.2007  
Реклама

**STADA**  
CIS

таблетки 25 мг + 10 мг №30  
**Берлиприл<sup>®</sup> ПЛЮС**  
Гидрохлоротиазид + Эналаприла малеат

таблетки 5 / 10 / 20 мг №30  
**Берлиприл<sup>®</sup>**  
Эналаприла малеат



**Здоровое сердце –  
доступная роскошь!**



ООО «Берлин-Хеми / А.Менарини», 123317, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. Подробная информация содержится в инструкции по применению (Берлиприл<sup>®</sup> 5 от 06.06.12 Берлиприл<sup>®</sup> 10, Берлиприл<sup>®</sup> 20 от 20.02.12, Берлиприл<sup>®</sup> плюс от 22.12.11)

**КОМФОРТ  
ОДНОЙ  
ДОЗЫ**

**Единственный  
в России\***

- Новинка в области  
лечения «молочницы»
- Технология VagiSite™\*\*
- Уникальный метод  
введения

**ГИНОФОРТ®**  
ГИНОФОРТ®  
ГИНОФОРТ®  
ВУТОКОНАЗОЛ  
VULVOCANAZOLE  
краткое название: 20 мг/г  
3 г вагинальных таблеток  
в упаковке индивидуальной применения

**ГЕДЕОН РИХТЕР**

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 E-mail: [centr@g-richter.ru](mailto:centr@g-richter.ru) [www.g-richter.ru](http://www.g-richter.ru)  
Рег. уд. П № 015895/01 от 30.06.2010 | \* Единственный в России на основе бутоконазола | \*\* Ваги Сайт™

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ**

РЕКЛАМА

Формат 30x42 1/4. Бумага офсетная.  
Гарнитура "TimesNewRoman".  
Печать ризографная. У.п.л. 10. Тираж 2000 экз.  
Тиражировано в типографии ИП Гаджиева С.С.  
г. Махачкала, ул. Юсупова, 47  
RIZO-PRESS