

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ****ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 2(11), 2014****ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР –
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Д.Р. АХМЕДОВ****ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА –
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Н.У. ЧАМСУТДИНОВ****РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**Издается с 2011 года
ежеквартально**Территория распространения:**

Российская Федерация, зарубежные страны

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

ISSN 2226-4396

Зав. редакцией: Н.Т. Рагимова**Зав. научной редакцией:** И.Г. Ахмедов**Ответственные редакторы:**

С.А. Магомедова, З.И. Гусейнова

Перевод: С.Ш. Заирбекова**Интернет-версия:**

А.В. Бекеева, А.И. Абдуллаев

Технические редакторы:

З.У. Мусаева, У.С. Алибекова

Цена свободная**Тираж:** 2000 экз.

А. А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф.
 А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.
 М.Р. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.
 С.А. АБУСУЕВ, д.м.н., проф.
 А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.
 С.А. АЛИЕВ, д.м.н., проф.
 П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф.
 А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.
 З.М. АЛИХАНОВА, д.м.н., проф.
 М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.
 Е.А. АРБУЛИЕВА, к.м.н., доц.
 А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.
 Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.
 Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.
 А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доц.
 М.Г. АТАЕВ, к.м.н., доц.
 (ответственный секретарь)
 С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф.
 Т.Р. АШУРБЕКОВ, д.м.н., проф.
 М.М. БАКУЕВ, д.м.н., проф.
 Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф.
 Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.
 Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.
 Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.
 Т.С. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.
 Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф.
 А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.
 М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.
 М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф.
 А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф.
 М.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., доц.
 М.М. МАГОМЕДХАНОВ, д. филол.н., проф.
 С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.
 К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.
 О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф.
 С.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., доц.
 М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц.
 Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф.
 С.Н. МИНЕЕВА, к.м.н., проф.
 Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф.
 Э.Р. НАГИЕВ, д.м.н., проф.
 А.О. ОСМАНОВ, д.м.н. проф.
 Ф.М. ОСМАНОВА, к.м.н., доц.
 С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф.,
 чл.-корр. РАМН
 Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
 Ш.М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
 Р.М. РАГИМОВ, д.м.н., проф.
 М.-К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.
 И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.
 М.А. РИЗАХАНОВ, д. физ.-мат.н., проф.
 М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.
 М.С. САИДОВ, к.м.н., доц.
 А.Р. ТАГИРБЕКОВА, к.м.н., доц.
 (литературный редактор)
 М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., доц.
 Д.Г. ХАЧИРОВ, д.м.н., проф.
 И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф.
 (научный редактор)
 А.М. ШАХНАЗАРОВ, д.м.н., проф.
 Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф.
 (научный редактор)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**Подписной индекс**

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

«Пресса России»: 70144

«Роспечать»: 70825

Адрес редакции:

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1 (4-й этаж, каб. №53),

Дагестанская госмедакадемия

Телефоны: 8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Факс: 8(8722) 68-12-80**Отдел рекламы:** 8(8722) 67-19-88

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов,

правильность адресных данных.

Перепечатка текстов и фотографий

запрещена без письменного разрешения

редакции.

E-mail: vestnikdigma@yandex.ruWeb-page: vestnikdigma.ru

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)
 Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку)
 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
 (Москва)
 С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)
 Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.
 (Астрахань)
 Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф.,
 акад. РАМН (Москва)
 А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
 М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)
 С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)
 М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)

Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
 (Москва)
 В.В. ЛЕБЕДЕВ, д.м.н., проф. (Краснодар)
 И.В. МАЕВ, д.м.н., проф. член-корр. РАМН
 (Москва)
 М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)
 Б.Д. МИНАЕВ, проф. (Ставрополь)
 Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)
 Д.Г. САИДБЕКОВ, проф. (Италия)
 В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
 А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент)
 М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф.
 (Ростов-на-Дону)
 М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)
 Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. 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		
Клиническая база ВУЗа Д.Р. Ахмедов.....	5	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ		
Динамика показателей СМАД у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией на фоне комбинированной гипотензивной терапии Л.Х. Гаджиева, К.А. Масуев, М.И.Ибрагимова	11	
Показатели уровня цитокинов в сыворотке крови у больных эссенциальной артериальной гипертонией Н.Б. Ханмурзаева, С.Н. Маммаев.....	15	
Роль ожирения в клинике внутренних болезней (современные данные отечественной и зарубежной литературы) Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова.....	20	
НЕФРОЛОГИЯ		
Перкутанная нефролитотрипсия в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки М.И. Катибов, Д.С. Меринов, Г.Д. Гаджиев.....	24	
ИММУНОЛОГИЯ		
Ферменты, антигены и антитела Г.А. Сефербеков.....	27	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ		
К вопросу об использовании иммуномодулятора ремантадина при приобретенном токсоплазмозе у детей Т.В. Царуева, А.Н. Джалилова, Д.Н. Джалилова, Б.М. Саидова	37	
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ		
Особенности заболеваний шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин Ю.Т. Гафуров, А.В. Сундуков, О.А. Евсюков.....	41	
ХИРУРГИЯ		
К вопросу о состоянии гемотрансфузионной терапии в хирургических стационарах Махачкалы И.А.Шамов, Х.Э.Казиева.....	47	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ		
Результаты хирургического лечения доброкачественных опухолей и диспластических процессов костей А.А. Абакаров, А.А. Абакаров.....	52	
ОНКОЛОГИЯ		
Эпидемиолого-гендерные особенности смертности и риска смерти от рака желудка городского населения Республики Дагестан Ш.М. Магомедов, Дж.Г. Хачиров, Г.В. Унтилов.....	57	
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ		
Дискуссионные вопросы классификации, диагностики и лечения аллергического ринита Г.А.Гаджимирзаев, А.А.Гамзатова, Р.Г.Гаджимирзаева, Э.Г.Гамзатова, З.Т.Михраилова, С.Н.Абдуллаева.....	64	
ФАРМАЦИЯ		
Применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для количественного определения парацетамола в комбинированных анальгетикожаропонижающих лекарственных препаратах С.Д. Мехтиханов, Б.И. Шапиев, П.А. Гамзатова.....	71	
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ		
Подострый менингоэнцефалит бруцеллезной этиологии Д.Р. Ахмедов, А.М. Гусниев, Н.С. Карнаева	74	
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ		78

EDITOR-IN-CHIEF PROFESSOR D.R. Akhmedov

DEPUTY EDITOR –
PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation, foreign countries

Registered with the Federal Service for Supervision
Legislation in Mass Communications
(roscomnadzor)PI FS № 77-47283 from 16.11.2011,
in NEB (Scientific Electronic Library) on
site: www.elibrary.ru in our databaseRISC (Russian Index of Scientific Citation)
on the basis of license agreement
№ 50-02/2012, from 27.02.2012,
ISSN 2226-4396

Head of Editorial: N.T. Ragimova

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

Executive editors:

S.A. Magomedova, Z.I. Guseinova

Translation: S.Sh. Zairbekova

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

Technical Editors:

Z.U. Musaeva, U.S. Alibekova

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

**Index Catalog of Russian
press**

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

"Rosprint": 70825

EDITORIAL BOARD

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

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

367000, Russia, Makhachkala, DSMA

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

8(8722) 67-07-94

Fax: 8(8722) 68-12-80

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

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

FOUNDER

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

PUBLISHER

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

Contents

EDITOR'S NOTE	
Clinical base student D.R. Akhmedov	8
INTERNAL MEDICINE	
Dynamics of ABPM indicators in elderly and senile patients with arterial hypertension on a background of combined antihypertensive therapy L.H. Gadzhieva, K.A. Masuyev, M.I. Ibragimova.....	11
Indicators of cytokines in blood serum of patients with arterial hypertension N.B. Khanmurzaeva, S.N. Mammaev.....	15
The role of obesity in internal medicine (modern data of the domestic and foreign literature) E.M. Esedov, F.D. Akhmedova.....	20
NEPHROLOGY	
Percutaneous nephrotoxicity lithotripsy for treatment of large and staghorn stones in solitary kidney M.I. Katibov, D.S. Merinov, G.D. Gadzhiyev.....	24
IMMUNOLOGY	
Enzymes, antigens and antibodies G.A. Seferbekov.....	27
INFECTIOUS DISEASES	
On the use of immunomodulator rimantadine in acquired toxoplasmosis in children T.V. Tsarueva, A.N. Dzhaililova, D.N. Dzhaililova, B.M. Saidova	37
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	
Features of cervical disease in HIV-infected in women Y.T. Gafourov, A.V. Sundukov, O.A. Evsyukov.....	41
SURGERY	
To a question on the status of transfusion therapy in surgical hospitals Makhachkala I.A. Shamov, Kh.E. Kazieva.....	47
TRAUMA AND ORTHOPAEDICS	
Results of surgical treatment of benign tumors and dysplastic processes of bone A.A. Abakarov, A.A. Abakarov.....	52
ONCOLOGY	
Epidemiologo-gendernye features of mortality and risk of death from a cancer of a stomach of urban population of Dagestan Republic Sh.M. Magomedov, D.G. Khachirov, G.V. Untilov.....	57
OTORHINOLARYNGOLOGY	
Controversial questions of classification, diagnoses and treatment of allergic rhinitis G.A. Gadzhimirzaev, A.A. Gamzatova, R.G. Gadzhimirzaeva, E.G. Gamzatova, Z.T. Mihrailova, S.N. Abdullaeva.....	64
PHARMACY	
Application of high performance liquid chromatography for quantitative determination of paracetamol in combination analgesic-antipyretic drugs preparations S.D. Mekhtikhanov, B.I. Shapiyev, P.A. Gamzatova.....	71
CASES FROM THE PRACTICE	
Subacute meningoencephalitis brucellosis ethiology D.R. Akhmedov, A.M. Gusniyev, N.S. Karinaeva.....	74
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	
	78

Клиническая база ВУЗа



Уважаемые коллеги! Вашему вниманию предлагается проект Положения о клинической базе медицинской организации. Просим Вас принять активное участие в обсуждении предлагаемого Положения и представить свои предложения в редакцию журнала.

В Дагестанской государственной медицинской академии, помимо учебной, научной деятельности, профессорско-преподавательским составом проводится большая лечебно-диагностическая и профилактическая работа. В академии сейчас работают более 120 докторов и более 500 кандидатов медицинских наук, которые оказывают большую помощь врачам в ранней диагностике и лечении больных, в соответствии с договорами, заключенными с органами практического здравоохранения республики. В последние десятилетия Министерство здравоохранения России, в целях улучшения качества практической подготовки, переподготовки и повышения квалификации работников медицинских организаций и обучающихся структурных подразделений образовательных и научных организаций, предлагает различные Положения о клинической базе.

Известно, что статус клинической базы присваивается лечебно-профилактическому подразделению организации органом государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации, в ведении которого оно находится, по совместному представлению руководителей медицинской организации и образовательной и/или на-

учной организации, осуществляющей практическую подготовку лиц, получающих среднее, высшее, послевузовское и дополнительное профессиональное медицинское образование. Данный статус может быть присвоен подразделениям медицинских организаций независимо от формы собственности, организационно-правовой формы и ведомственной подчиненности, участвующим в реализации программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, располагающим соответствующими помещениями и оснащенным современным оборудованием.

Основанием для присвоения статуса клинической базы является договор, заключенный между медицинской организацией, работающей в соответствии с порядками и стандартами оказания медицинской помощи, исполняющей протоколы оказания медицинской помощи, судебно-экспертным учреждением и иной организацией, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, и образовательной или научной организацией в рамках государственного заказа на обучение медицинских кадров. Указанный договор должен содержать положения, определяющие порядок и условия использования имущества сторон договора, необходимого для организации практической подготовки, участия обучающихся, работников образовательных организаций, работников научных организаций в медицинской деятельности, в том числе порядок их участия в оказании медицинской помощи гражданам, порядок участия работников медицинских организаций, судебно-экспертных учреждений или иных организаций, осуществляющих деятельность в сфере охраны здоровья, в образовательной деятельности.

Подразделение медицинской организации становится клинической базой на основании аккредитации. Аккредитация осуществляется перед назначением руководителя клинической базы специальной Комиссией, создаваемой региональным органом исполнительной власти в сфере образования. В состав Комиссии входят представители образовательных и научных организаций, осуществляющих практическую подготовку лиц, получающих среднее, высшее, послевузовское и дополнительное профессиональное медицинское образование, органа государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации и эксперт профессионального медицинского сообщества. Председатель Комиссии назначается решением Ученого Совета образовательной и/или научной организации.

На основании договора о совместной деятельности клиническая база медицинской организации обеспечивает совместно с руководством структурных подразделений образовательных и научных организаций педагогическую, лечебно-диагностическую и научно-исследовательскую работу.

Деятельность клинической базы медицинской организации регламентируется Уставом медицинской организации, настоящим Положением, положениями об образовательных и научных организа-

циях, договором о совместной деятельности и действующим законодательством.

Медицинская организация, в составе которой имеется клиническая база, на основе настоящего Положения разрабатывает должностные инструкции для всех категорий персонала учреждения, в т.ч. сотрудников подразделений образовательных и научных организаций.

Медицинская организация, в структуре которой имеется не менее 50% подразделений – клинических баз, является клинической медицинской организацией. Структура, профиль и мощность клинической медицинской организации устанавливаются органом государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации с учетом существующей потребности населения в медицинской помощи, возможностей проведения учебно-методического процесса и научно-исследовательской работы.

Изменение профиля клинической базы медицинской организации в учебный период не допускается, временное переопределение может проводиться в исключительных случаях по распоряжению органа государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

Финансирование клинической базы медицинской организации осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования, бюджетных ассигнований субъектов Российской Федерации, выделяемых в рамках территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи бюджетных ассигнований федерального бюджета и иных новых источников финансирования.

Затраты, связанные с обеспечением образовательной деятельности на территории клинической базы медицинской организации, покрываются за счет повышающего коэффициента, применяемого к тарифам на оплату медицинской помощи подразделения.

Расчет повышающего коэффициента и связанных с этим объемов средств, необходимых для указанных целей, производится медицинской организацией, образовательной и/или научной организацией и органом государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации, в ведении которого находится медицинская организация.

Основные задачи и функции клинической базы медицинской организации

1. Основными задачами клинической базы медицинской организации являются:

- а) оказание медицинских услуг согласно профилю клинического подразделения;
- б) создание условий для подготовки, переподготовки и повышения квалификации работников клинической базы медицинской организации и обучающихся структурных подразделений образовательных и научных организаций;
- в) обеспечение качества клинической подготовки обучающихся структурных подразделений образовательных и научных организаций;
- г) осуществление научно-исследовательской деятельности в области здравоохранения совместно с структурными подразделениями образовательных и научных организаций;

д) создание необходимых условий для внедрения результатов научно-исследовательской деятельности в практическое здравоохранение, а также в процесс клинической подготовки структурных подразделений образовательных и научных организаций.

2. Для решения поставленных задач клинические лечебно-профилактические подразделения медицинской организации осуществляют следующие функции:

- а) организация совместной работы клинической базы, клинических отделений, лабораторий и других вспомогательных подразделений медицинской организации и структурных подразделений образовательных и научных организаций;
- б) организация и обеспечение переподготовки и повышения квалификации медицинских работников клинической базы медицинской организации;
- в) предоставление медицинских услуг пациентам;
- г) выполнение научно-исследовательских работ совместно с структурными подразделениями образовательных и научных организаций;
- д) обеспечение разработок и проведение в установленном порядке клинических испытаний, новых эффективных методов диагностики, лечения, реабилитации пациентов;
- е) проведение клинических, научно-практических и патолого-анатомических конференций, семинаров, мастер-классов, консилиумов, клинических разборов и других мероприятий;
- ж) публикация совместных научно-технических трудов и научно-медицинских разработок, пособий;
- з) организация работы по совместному использованию медицинской техники и изделий медицинского назначения клинической базы и структурных подразделений образовательных и научных организаций;
- и) создание необходимых условий для проведения учебного процесса и научно-исследовательских работ профильных структурных подразделений образовательных и научных организаций:
 - предоставление структурным подразделениям образовательных и научных организаций лекционных и вспомогательных помещений (раздевалка для студентов, лаборантские комнаты);
 - обеспечение допуска научно-педагогических кадров и обучающихся к пациентам и в специализированные отделения, включая операционный блок, отделение реанимации и интенсивной терапии, в соответствии с потребностями образовательного процесса и порядком, установленным внутренними организационно-распорядительными актами медицинской организации, за исключением случаев, когда допуск обучающихся к лечебному процессу не разрешается действующим законодательством и/или требованиями пациентов;
 - предоставление права ведения медицинской документации научно-педагогическими работниками (преподавателями) структурных подразделений образовательных и научных организаций при выполнении ими лечебно-диагностической работы, а также предоставление возможности обучающимся выполнять записи в медицинской документации под контролем и под ответственность преподава-

телей, в целях формирования и развития у обучающихся компетенций практической (клинической) работы;

- предоставление структурным подразделениям образовательных и научных организаций доступа к медицинской документации, статистическим данным и архивным документам, с соблюдением условий конфиденциальности, предусмотренных действующим законодательством в отношении информации о физических лицах (пациентах);
- материально-техническое обеспечение учебно-производственного процесса и совместных научно-исследовательских работ;
- обеспечение здоровых и безопасных условий труда для работников и обучающихся структурных подразделений образовательных и научных организаций, в соответствии с действующим законодательством, при выполнении любых видов работ на территории клинического лечебно-профилактического подразделения медицинской организации;
- проведение организационно-технических мероприятий по безопасности и охране труда;
- предоставление научно-педагогическим работникам и обучающимся структурных подразделений образовательных и научных организаций средств индивидуальной защиты, необходимых для работы в специализированных клинических, лечебно-профилактических подразделениях медицинской организации;
- ознакомление медицинских и научно-педагогических работников с должностными инструкциями и правилами внутреннего распорядка и другими внутренними организационно-распорядительными актами медицинской организации, касающимися порядка осуществления медицинской деятельности.

Управление клинической базой медицинской организации

Общее руководство и управление медицинской организацией осуществляется органом государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации и руководителем медицинской организации в пределах полномочий, предоставленных действующим законодательством, уставом и внутренними организационно-распорядительными актами.

На должность руководителя клинической базы медицинской организации органом государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации назначается избранный по конкурсу высококвалифицированный специалист, по представлению образовательных и научных организаций с учетом мнения профессиональной медицинской ассоциации. С руководителем клинической базы заключается контракт сроком не более чем на пять лет. Для назначения на эту должность отдается предпочтение профессорско-преподавательскому составу образовательных и научных организаций, ходатайствовавших о создании клинической базы медицинской организации.

Руководитель клинической базы является научным руководителем одного или нескольких структурных подразделений и несет ответственность за качество практической подготовки будущих специалистов, подбор, расстановку и воспитание медицинских и фармацевтических кадров, лечебно-профилактическую работу структурных подразделений медицинской организации, а также:

- организует своевременное обследование и лечение больных на уровне современных достижений медицинской науки и практики;
- осуществляет совместно с администрацией руководство деятельностью сотрудников и медицинского персонала клинической базы медицинской организации;
- руководит педагогической, лечебно-профилактической, организационно-методической и научно-исследовательской деятельностью, осуществляет непосредственную связь с органом государственной и исполнительной власти субъекта Российской Федерации;
- имеет право госпитализировать тематических больных в пределах 15% от числа штатных коек клинической базы в целях проведения учебно-педагогической и научно-исследовательской работы. Прекращение госпитализации тематических больных может производиться в исключительных случаях органом государственной исполнительной власти субъекта Российской Федерации, по согласованию с руководством образовательных и научных организаций;
- проводит плановые обходы в отделениях, консультирует больных, намечает планы их обследования и лечения, активно привлекая к этой работе врачей, студентов, аспирантов, клинических ординаторов и слушателей структурных подразделений образовательных и научных организаций;
- совместно с руководством медицинской организации осуществляет распределение палат (коек) между ассистентами, научными сотрудниками, аспирантами, клиническими ординаторами и врачами, а также утверждает графики работы, в том числе в вечернее и ночное время (дежурства);
- имеет право, в установленном порядке, вносить предложения о назначении сотрудников руководимых им структурных подразделений и представлении их к поощрению либо применению к ним административных взысканий за нарушение трудовой дисциплины.

Научные труды сотрудников клинической базы медицинской организации (кафедры, отделов, лабораторий) печатаются от имени соответствующих образовательных и научных организаций, осуществляющих практическую подготовку лиц, получающих среднее, высшее, послевузовское и дополнительное профессиональное медицинское образование, и клинического лечебно-профилактического подразделения медицинской организации.

С уважением – главный редактор,
профессор

Д.Р.Ахмедов

Clinical base student

Dear Colleagues, Your attention is invited to the draft Regulation on the basis of clinical medical organization. We ask you to take an active part in the discussion of the proposed Regulations and submit their proposals to the journal.

In Dagestan State Medical Academy, in addition to educational, scientific activities faculty held a large medical-diagnostic and preventive work. The academy now has more than 120 doctors and 500 candidates of medical sciences, which greatly assist physicians in the early diagnosis and treatment of patients, in accordance with agreements concluded with practical public health authorities of the republic. In recent decades the Russian Ministry of Health, in order to improve the quality of practical training, offers various provisions of the clinical database. It is known that the clinical status of the database is assigned to treatment and prevention divisions organizing body of the state executive authorities of the Russian Federation, in which it is administered, the joint recommendation of the Heads of medical organizations and educational and / or scientific organization engaged in practical training of persons receiving average, Graduate, postgraduate and continuing professional medical education. This status can be assigned to units of medical organizations regardless of ownership, organizational and legal form and subordination involved in programs providing state guarantees free medical care to citizens in a position to premises and equipped with modern facilities. The basis for assigning the status of clinical base is the contract between the medical organization that operates in accordance with the orders, and standards of medical care, performing protocols of care, forensic expert institution and other organizations engaged in activities in the field of health and education or scientific organization under the state order for training medical personnel. Said contract shall contain provisions governing the use of property and conditions of the contract of the parties necessary for practical training, the participation of students, employees of educational institutions of research institutions in the medical activities, including procedures for their participation in the provision of medical assistance to the citizens, the order of employee participation medical organizations, forensic institutions, or other organizations working in the health sector, in the educational activity. Division medical organization becomes a clinical base on the basis of accreditation. Accreditation is carried out before the appointment of the head of the clinical base special commission created by the regional executive authority in the field of education. The Commission consists of representatives of educational and scientific organizations engaged in practical training of people receiving secondary, tertiary, post-graduate and continuing professional medical education, organ of state executive authorities of the Russian Federation, and expert professional medical community. Chairman of the Commission shall be appointed by the Academic Council of the educational and / or scientific organization. Division medical organization becomes a clinical base on the basis of accreditation. Accreditation is carried out before the appointment of the head of the clin-

ical base special commission created by the regional executive authority in the field of education. The Commission consists of representatives of educational and scientific organizations engaged in practical training of people receiving secondary, tertiary, post-graduate and continuing professional medical education, organ of state executive authorities of the Russian Federation, and expert professional medical community. Chairman of the Commission shall be appointed by the Academic Council of the educational and / or scientific organization engaged in practical training of people receiving secondary, tertiary, post-graduate and continuing professional medical education. On the basis of joint activities clinical base medical organization provides together with the management of the structural units of educational and research organizations, educational, medical and diagnostic and research work.

Activities clinical base medical organization medical organization regulated by the Charter, these Regulations, the provisions of educational and research organizations, the agreement on joint activities and applicable law.

Medical organization, within which there is a clinical base, on the basis of this Regulation is developing job descriptions for all categories of staff of the institution, including office staff of educational and scientific organizations.

Medical organization in the structure of which has at least 50% of the units - clinical databases, is a clinical medical organization. Structure, profile and power of clinical medical organization established body of state executive authorities of the Russian Federation with respect to the existing needs of the population in health care, opportunities for training and methodical process and research work.

Changing Profile of clinical base medical organization in the training period is not permitted; temporary conversion can be carried out in exceptional circumstances, by order of the executive body of state authority of the Russian Federation.

Funding clinical base medical organization at the expense of mandatory health insurance funds, budgetary allocations of the Russian Federation allocated under the regional programs of state guarantees the provision of free medical care to citizens, federal budget allocations, and other new sources of funding. Costs associated with providing educational activities in the clinical database of medical organization, covered by a multiplying factor to be applied to the payment rates for health care units.

Calculation of a multiplying factor and related resources required for this purpose is made by the medical organization, educational and / or scientific organization, and state executive body of the Russian Federation, in charge of the medical organization.

Main tasks and functions of clinical base medical organization

1. Main objectives of the clinical database of medical organizations are:

- a) the provision of health services according to the profile of the clinical unit;
 - b) the creation of conditions for training, retraining and improvement of professional skill base clinical medical students organization and structural units of educational and scientific organizations;
 - c) the ensuring the quality of clinical training of students of the structural units of educational and scientific organizations;
 - d) the implementation of research activities in the field of Health, together with the structural units of the educational and scientific organizations;
 - e) the creation of the necessary conditions for the implementation of the results of research activities in the healthcare practice, as well as clinical training in the process of structural units of educational and scientific organizations;
2. To achieve the objectives clinical treatment and preventive medical organization units perform the following functions:
- a) the organization of joint work of clinical base, clinical departments, laboratories and other medical organizations support units and divisions of educational and scientific organizations;
 - b) the organization and provision of training and continuing medical education of clinical base medical organization;
 - c) the provision of medical services to patients;
 - g) carrying out research works in conjunction with structural units of educational and scientific organizations;
 - d) ensuring development and conduct in the prescribed manner of clinical trials of new effective methods of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients;
 - e) the conduct of clinical, scientific and practical, and post-mortem conferences, workshops, master classes, a consultation, clinical analysis, and other events;
 - g) the publication of joint scientific and technical papers, scientific and medical developments, benefits;
 - h) the organization of work-sharing of medical equipment and medical supplies clinical and structural units of educational and scientific organizations; and) to create the necessary conditions for the educational process and scientific research relevant structural units of educational and scientific organizations:
 - providing structural units of educational and scientific lectures and auxiliary organizations (locker room for students, laboratory rooms) premises;
 - guaranteeing access of the teaching staff and students to patients and specialized departments, including the operating unit, resuscitation and intensive therapy, in accordance with the needs of the educational process and the procedures established by the internal organizational and administrative acts of the medical organization, except when the admission of students to the treatment process is not permitted by the current legislation and / or the requirements of the patients;
 - giving the right to conduct medical documentation scientific and teaching staff (teachers) structural units of educational and scientific organizations in

- the performance of medical diagnostic work, as well as providing students opportunities to perform medical records under the control and responsibility of teachers in order to build and develop students' practical competence (clinical) studies;
- providing structural units of educational and scientific institutions, access to medical records, statistics and archival documents, subject to conditions of confidentiality required by applicable law in relation to information about individuals (patients);
- logistics training and production process, and joint research activities;
- providing healthy and safe working environment for employees and students of structural divisions of educational and scientific organizations, in accordance with applicable law when performing any type of work on the territory of the clinical therapeutic and preventive medical units of the organization;
- conducting organizational and technical measures for occupational safety and health;
- provision of science teachers and students of structural divisions of educational and scientific organizations PPE required for work is you in specialized clinical, therapeutic and preventive medical departments of the organization;
- introduction of medical and academic staff with job descriptions and internal regulations and other internal organizational and administrative acts of medical organizations regarding the order of the medical activity.

Manage clinical base medical organization

General administration and management is carried out by the medical organization of the state executive authorities of the Russian Federation and the head of the medical organization within the powers granted by applicable law, the Charter and internal organizational and administrative acts.

As head of the clinical database of the medical organization of the state executive authorities of the Russian Federation shall elect the competition highly skilled, on presentation of educational and research organizations, taking into account the views of professional medical associations. With the head of the clinical base contract is for a period of not more than five years. For appointment to this position is given an advantage to the faculty of educational and research organizations, petitioned for the establishment of a clinical site medical organization.

Head of clinical base is the supervisor of one or more structural units and is responsible for the quality of practical training of future specialists, selection, placement and upbringing of the medical and pharmaceutical personnel, curative and preventive work of the structural units of the medical organization, as well as:

- arrange timely examination and treatment of patients at the latest achievements of medical science and practice;
- manage together with the administration and management of the staff medical staff medical clinical base of the organization;
- directs educational, preventive and curative, organizational, methodological and scientific research ac-

- tivities, provides a direct link with the body of state and executive authorities of the Russian Federation;
- has the right to hospitalize patients within 15% of the number of full-time clinical beds base for the purpose of training and teaching and research work. Termination of patients' hospitalized case can be made in exceptional cases, the executive body of state authority of the Russian Federation, in consultation with the leadership of the educational and scientific organizations;
 - conducts routine rounds in offices, advises patients, outlines plans for their examination and treatment, actively engaging with the work of doctors, students, medical residents and students of structural units of educational and scientific organizations;
 - together with the management of the medical organization distributes Chambers (beds) between assistants, research assistants, graduate students, clinical residents and physicians, and approves

work schedules, including evening and night time (duty);

- has the right, in the prescribed manner, make proposals for the appointment of staff led them to departments and their submission to the promotion or applied to them administrative penalties for violation of labor discipline.

Scientific employee base clinical medical organization (department, departments, laboratories) are printed on behalf of the appropriate educational and scientific organizations engaged in the practical training of those getting secondary, tertiary, post-graduate and continuing professional medical education and clinical treatment and preventive medical organization units.

Sincerely chief editor,
Professor

D.R. Akhmedov

НОВЫЕ ДАННЫЕ
> 18 000 женщин

Церварикс®
обеспечивает защиту против **каждого*** из **пяти** наиболее распространенных типов ВПЧ высокого онкогенного риска: **16, 18, 31, 33 и 45^{1,2}**

* Эффективность вакцины различна для каждого типа ВПЧ (16, 18, 31, 33, 45), а также для разных возрастных групп и конечных точек

УДК 616.12-008-331.1-053.9

Динамика показателей СМАД у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией на фоне комбинированной гипотензивной терапии**Л.Х. Гаджиева, К.А. Масуев, М.И.Ибрагимова**ГБУ Республики Дагестан «Республиканский медицинский центр», Махачкала;
ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

Анализ суточного профиля артериального давления (АД) приобретает особую значимость, с учетом тесной корреляции показателей суточного мониторирования АД (СМАД) с поражением органов-мишеней у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста. В статье проведен сравнительный анализ показателей СМАД на фоне терапии фиксированными комбинациями ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) с диуретиком и ИАПФ с антагонистом кальция у больных пожилого и старческого возраста. При этом наилучшие результаты наблюдались в группе пациентов, принимавших ИАПФ с диуретиком.

Ключевые слова: артериальная гипертония, суточное мониторирование артериального давления, больные пожилого и старческого возраста.

Dynamics of ABPM indicators in elderly and senile patients with arterial hypertension on a background of combined antihypertensive therapy**L.H. Gadzhieva, K.A. Masuyev, M.I. Ibragimova**Republic Medical Center, Makhachkala;
Dagestan State Medical Academy, Makhachkala**Summary**

Analysis of ambulatory blood pressure (BP) profile becomes particularly important given close correlation of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) indicators with end-organ damage in elderly and senile patients with hypertension. The study provides comparative analysis of ABPM indicators in fixed therapy of angiotensin-converting enzyme (ACE) with diuretics and ACE with calcium-channel blockers in elderly and senile patients. In this case, group of patient on angiotensin-converting enzyme (ACE) and diuretics have shown better results.

Key words: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, elderly and senile patients.

Введение

В ряде развитых стран отмечается устойчивая тенденция к увеличению доли лиц пожилого и старческого возраста в популяции [1], у которых среди причин заболеваемости и смертности превалирует сердечно-сосудистая патология. В нашей стране распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди лиц пожилого и старческого возраста достигает 75-80 % [3].

В последние годы анализ суточного профиля артериального давления (АД) приобретает особую значимость, так как обнаружена тесная корреляция показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) с поражением органов-мишеней у больных АГ пожилого и старческого возраста. СМАД, проводимое в настоящее время портативным аппаратом, является важнейшим методом контроля АГ, а также оценки вариабельности АД, выявления ночной гипертензии и адекватного назначения антигипертензивного лечения. Данные СМАД более точно отражают уровень АД, т. к. измерение происходит в условиях обычной жизнедеятельности пациента. Средние значения АД, полученные при СМАД, точнее коррелируют с пора-

жением органов-мишеней и развитием осложнений, чем результаты "офисных" измерений [4].

До настоящего времени нет однозначного представления о различиях в параметрах СМАД и типах его суточного профиля при различных вариантах повышения АД и клинического течения АГ в пожилом и старческом возрасте. Дискуссионной остается их роль в формировании структурно-функциональных изменений левых камер сердца у лиц с различными вариантами повышения АД. Не выявлены особенности структурно-функционального ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) и состояния центральной гемодинамики в зависимости от варианта клинического течения АГ у больных старших возрастных групп.

Пациенты пожилого и очень пожилого возраста представляют особую группу, где отмечается высокий риск развития ортостатической гипотонии и других потенциальных нежелательных явлений антигипертензивной терапии. Для лечения АГ у пожилых пациентов препаратами выбора считаются тиазидные диуретики, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) [2]. Выбор антигипертензивных препаратов и доз у этой категории больных диктуется, прежде всего, требованиями безопасности.

Целью настоящего исследования является оценка влияния фиксированных комбинаций препаратов ИАПФ с диуретиком и ИАПФ с антагонистом кальция на показатели СМАД у больных пожилого и старческого возраста.

Для корреспонденции:

Гаджиева Лайла Хидириевна – заведующая отделением кардиологии Госпиталя ветеранов, ГБУ РД «Республиканский медицинский центр». Тел.: 89604094362, e-mail: lailagadjieva@yandex.ru
Статья поступила 9.04.2014 г., принята к печати 22.05.2014 г.

Материал и методы

Отбор больных в исследование проводился по следующим критериям включения: подтверждение у больного эссенциальной АГ II-III стадии и/или ишемической болезни сердца (ИБС) со стабильным I-III ФК стенокардии, наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным электрокардиографии (признак Соколова-Лайона больше 38 мм, корнельское произведение больше 2440 мм*мс) или ЭхоКГ (индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) больше 125 г/м² для мужчин и 110 г/м² для женщин), отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов до начала исследования. Всего по этим критериям включено в исследование 140 больных с АГ за период с 2010 по 2012 год.

Критериями исключения были: возраст пациента менее 60 лет, наличие признаков перенесенного инфаркта миокарда или инсульта, хронической сердечной недостаточности (ХСН) IV-го ФК по нью-йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), выявление у больного сопутствующей патологии, требующей постоянной медикаментозной коррекции (декомпенсированные пороки сердца, почечно-печеночная недостаточность, злокачественная опухоль, аутоиммунные заболевания, злоупотребление алкоголем и т.д.), непереносимость назначенных для терапии препаратов, участие пациента в любом другом активном исследовании, несогласие пациента на участие в исследовании или отказ от участия в нем на любом этапе.

Согласно этим критериям из исследования были исключены 55 пациентов. После применения этих критериев проводилось распределение (рандомизация) пациентов в одну из трех групп. I группа (29 пациентов) – получала нолипрел (комбинация периндоприла аргинина и индапамид), II группа (27 пациентов) – принимала препарат экватор (комбинация лизиноприла и амлодипина), контрольная группа (24 пациента) – получала другую гипотензивную терапию (диротон, престариум, знап в сочетании с бета-блокатором – конкор).

Эффективность лечения оценивали через 6 месяцев терапии. При этом, в процессе наблюдения в связи с развитием побочных действий (выраженный сухой кашель, отеки лодыжечной области, кожный зуд) 5 пациентов прекратили прием препарата и выбыли из исследования. Им была подобрана другая гипотензивная терапия.

Таким образом, в конечном счете, выборка включала 80 пациентов с АГ различной степени риска сердечно-сосудистых осложнений (23 мужчин и 57 женщин) в возрасте от 60 до 86 лет (сред-

ний возраст 72,4 ± 6,5 лет, медиана – 72 года, квартили 69,5 и 76 лет). Длительность заболевания составила 19,6±6,8 лет.

Диагноз и степень тяжести гипертонии устанавливали на основании Российских рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертонии [1].

Суточное мониторирование артериального давления проводилось с помощью автоматической портативной системы мониторирования АД (МЭКГ-ДП-НС-01, ДМС, Россия) в условиях повседневной деятельности. Анализировались среднесуточные показатели систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового и среднего АД, а также отдельно в дневные и ночные часы. Фиксировались показатели максимального и минимального АД в течение суток и по отдельным периодам. Рассчитывалась гипертоническая нагрузка (индекс времени гипертонии).

По типу динамики АД в ночные часы были выделены следующие подгруппы пациентов:

- dipper – пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, СИ – 10-20 %;
- non-dipper – пациенты с недостаточным снижением АД в ночные часы, СИ<10%;
- night-peaker – пациенты с парадоксальной ночной гипертонией;
- over-dipper – пациенты с СИ > 20 %.

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ Statistica-6.0 фирмы StatSoft, Inc., USA. Параметрические данные представлены в форме M, где M – среднее арифметическое, а – стандартное отклонение. Качественные признаки представлены через их частоты наблюдений. Для проверки выдвинутых гипотез в зависимости от вида распределения признака и условий применимости каждого конкретного критерия использованы: t-критерий Стьюдента, парный t-критерий, критерий Фридмана. Критическим считается уровень статистической значимости p=0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех обследованных пациентов до начала активной гипотензивной терапии отмечались высокие цифры АД по данным "офисных" измерений: в I группе САД составляло 172±10,5, во второй группе – 181,2±10,9, в группе контроля – 172,1±12,6 (табл. 1). На фоне проведенной гипотензивной терапии отмечается статистически достоверная (p<0,05) положительная динамика, особенно в группе пациентов, получавших ингибитор АПФ и диуретик (периндоприл и индапамид): САД снизилось с 172±10,5 до 133,9±6,4.

Таблица 1

Динамика «офисного» артериального давления в процессе лечения

Группа	Показатели артериального давления	Визиты с измерениями артериального давления			Достоверность динамики		
		1-й	2-й, через 3 месяца	3-й, через 6 месяцев	Критерий Фридмана	Коэффициент конкордации	p
I группа (n=29)	САД, мм рт. ст.	172±10,5	138,7±8,4	133,9±6,4	54,6	0,94	0,00
	ДАД, мм рт. ст.	86,9±10,8	74,9±6,0	73,1±4,5	29,8	0,58	0,00
II группа (n=27)	САД, мм рт. ст.	181,2±10,9	147,3±7,6	138,3±3,8	52,6	0,97	0,00
	ДАД, мм рт. ст.	93,0±13,6	81,3±6,6	77,2±4,3	30,0	0,51	0,00
Контроль (n=24)	САД, мм рт. ст.	172,1±12,6	142,9±13,0	136,5±7,6	44,9	0,94	0,00
	ДАД, мм рт. ст.	89,4±10,4	78,4±8,9	76,5±7,1	20,2	0,42	0,00004

При анализе вариантов суточных ритмов были выявлены различия в степени ночного снижения систолического АД у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста. Вариант «dipper» встречался у мужчин в 8,75% наблюдений, у женщин – в 12,5% случаев. Суточный ритм «night-peaker» выявлен в 31,25% случаев (23,75% женщин и 7,5% мужчин). Наиболее часто встречаю-

щийся вариант суточного ритма у пациентов пожилого и старческого возраста – «non-dipper»: 28,75% у женщин и 8,75% у мужчин. Вариант суточного ритма «over-dipper» выявлен лишь в 10% случаев, (у женщин встречался в 6,25%, тогда как у мужчин такой вариант суточного профиля встречался в 3,75% случаев) (рисунок).

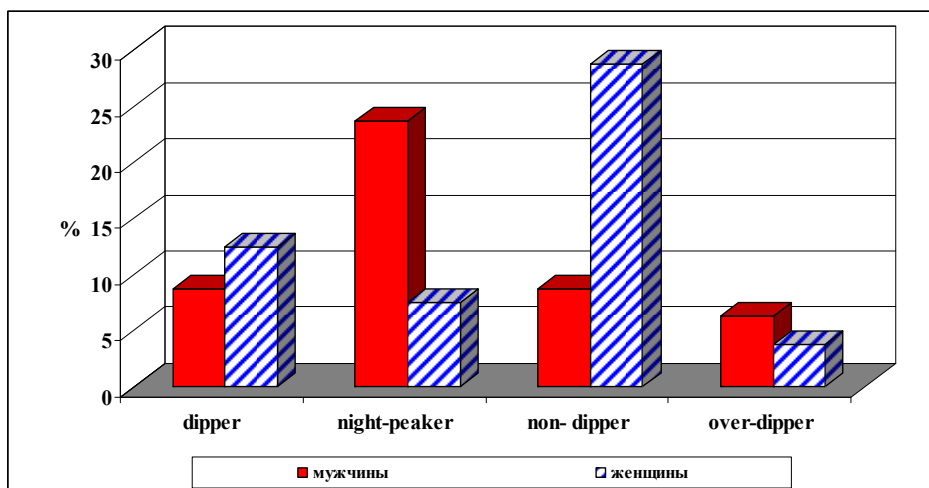


Рис. Частота встречаемости различных вариантов суточного ритма артериального давления у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста

По данным СМАД, под влиянием терапии в группе нолипрела снизилось среднесуточное САД (САДс) (с $135,1 \pm 11,47$ до $126,7 \pm 8,82$, $p < 0,001$), дневное САД (САДд) (с $129,6 \pm 9,60$ до $122,7 \pm 7,41$, $p < 0,001$) и ночное САД (САДн) (с $126,3 \pm 15,42$ до $118,3 \pm 6,78$, $p < 0,001$). В группе пациентов, получающих экватор также отмечено снижение САДс (с $136,1 \pm 12,34$ до $128,8 \pm 9,28$, $p < 0,001$), САДд (с $134,0 \pm 11,01$ до $125,7 \pm 9,14$, $p < 0,01$) и САДн (с $134,3 \pm 16,87$ до $123,1 \pm 11,89$, $p < 0,001$), выявлено

снижение ночного ДАД (ДАДн) ($p < 0,001$) (табл. 1). Отмечается статистически достоверное снижение показателя нагрузки давлением во всех наблюдаемых группах пациентов. Скорость утреннего подъема САД (супСАД) и утреннего подъема ДАД (супДАД) наиболее значительно снизилось в группе пациентов, принимавших фиксированную комбинацию ИАПФ и диуретика (периндоприла и индапамида) на 38,5% и 39,0 соответственно.

Таблица 2

Динамика показателей суточного мониторинга артериального давления до и после лечения различными фиксированными комбинациями препаратов

	Периндоприл и индапамид (I группа)			Лизиноприл и амлодипин (II группа)			Контрольная группа		
	до	после	$\Delta_1, \%$	до	после	$\Delta_2, \%$	до	после	$\Delta_3, \%$
САДс	$135,1 \pm 11,47$	$126,7 \pm 8,82$	- 6,2	$136,1 \pm 12,34$	$128,8 \pm 9,28$	-5,3	$135,5 \pm 14,33$	$127,4 \pm 8,50$	-5,9
САДд	$129,6 \pm 9,60$	$122,7 \pm 7,41$	- 5,3	$134,0 \pm 11,01$	$125,7 \pm 9,14$	-6,1	$134,3 \pm 12,47$	$128,5 \pm 10,40$	-4,3
САДн	$126,3 \pm 15,42$	$118,3 \pm 6,78$	- 6,3	$134,3 \pm 16,87$	$123,1 \pm 11,89$	-8,3	$133,3 \pm 18,78$	$124,0 \pm 12,12$	-6,9
ДАДс	$69,0 \pm 6,44$	$64,7 \pm 4,80$	- 6,2	$74,0 \pm 10,12$	$68,4 \pm 7,13$	-7,5	$72,1 \pm 9,18$	$67,1 \pm 7,1$	-6,9
ДАДд	$71,1 \pm 4,88$	$64,2 \pm 4,06$	-9,7	$76,8 \pm 6,21$	$68,8 \pm 4,28$	-10,4	$74,8 \pm 6,99$	$67,9 \pm 4,26$	-9,2
ДАДн	$67,9 \pm 8,00$	$63,1 \pm 5,60$	-7,0	$71,4 \pm 8,02$	$65,5 \pm 5,96$	-8,2	$70,8 \pm 9,33$	$65,8 \pm 6,34$	-7,0
ИВСАДс%	$45,9 \pm 9,70$	$35,4 \pm 7,45$	-22,8	$48,3 \pm 9,26$	$36,7 \pm 6,57$	-24,0	$48,8 \pm 11,63$	$37,3 \pm 9,05$	-23,5
ИВДАДс%	$45,1 \pm 4,98$	$33,8 \pm 3,86$	-25,0	$43,5 \pm 6,38$	$33,0 \pm 5,43$	-24,1	$44,2 \pm 5,52$	$33,2 \pm 4,87$	-24,8
супСАД	$19,2 \pm 1,79$	$11,8 \pm 1,11$	-38,5	$19,0 \pm 1,54$	$12,0 \pm 1,07$	-36,8	$19,2 \pm 1,44$	$12,8 \pm 1,26$	-33,3
супДАД	$17,4 \pm 1,37$	$10,6 \pm 0,83$	-39,0	$17,1 \pm 1,30$	$10,5 \pm 0,98$	-38,5	$17,5 \pm 0,98$	$11,1 \pm 1,05$	-36,5

Δ_1 – величина различия между исходными данными и данными после лечения в группе ИАПФ и диуретика (в %),

Δ_2 – между исходными данными и данными после лечения в группе ИАПФ и антагониста кальция,

Δ_3 – между исходными данными и данными после лечения в контрольной группе. Во всех случаях динамика статистически достоверна (по парному t-критерию.)

Выводы

1. У больных пожилого и старческого возраста наиболее часто встречаемым суточным ритмом АД является «non-dipper».

2. На фоне проводимой комбинированной гипотензивной терапии отмечалась статистически достоверная положительная динамика показателей СМАД. При этом наилучшие результаты отмечены в группе пациентов, принимавших периндоприл и индапамид.

Литература

1. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС - Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. М., 2002. 448 с.
2. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) // Диагностика и лечение артериальной гипертонии: российские рекомендации. Четвертый пересмотр. 2010.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. [и др.] Роль систолического и диастолического артериального давления для прогнозирования смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 1. С. 10-15.
4. Staessen J.A., Fagart R., Thijs L. [et al.] A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring // Hypertension. 1995. V. 26. P. 912-918.
2. Russian Medical Society of Arterial Hypertension (RMSAH). Russian Cardiology Society (RCS) // Diagnosis and treatment of arterial hypertension: russian recommendation. 4th Edition. 2010.
3. Shalnova S.A., Deyev A.D. Oganov R.G. [i dr.] Rol sistolicheskogo i diastolicheskogo arterialnogo davleniya dlya prognozirovaniya smertnosti ot serdechno-sosudistykh zabolevaniy [The role of systolic and diastolic blood pressure in prognosis of mortality from cardiovascular diseases] // Cardiovascular therapy and prophylaxis. 2002. N 1. P 10-15.
4. Staessen J.A., Fagart R., Thijs L. [et al.] A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring // Hypertension. 1995. V. 26. P. 912-918.

References

1. Moiseyev V.S., Kobalava Zh.D. ARGUS - Arterialnaya gipertoniya u lits starshikh vozrastnykh grupp [Hypertension in older age groups]. M., 2002. 448 s.

Сведения о соавторах:

Масуев Кубатай Аскандарович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №2 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89289616390

Ибрагимова Мадина Ибрагимовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №2 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел. 89094851140

ГРОПРИНОСИН
Инозин пранобекс, 500 мг

Рецидивы заболевания зависят от состояния противовирусного иммунитета. Поэтому эффективная терапия кроме противовирусных препаратов должна включать иммуномодулирующие средства*

* Современные взгляды на герпетическую инфекцию. М.Ю. Елисеева, О.А. Мынбаев, И.Б. Манухин. Проблемы репродукции, №1-2009

ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
Как предупредить рецидивы?

ГРОПРИНОСИН 500 мг
инозин пранобекс
50 таблеток

ГЕДЕОН РИХТЕР
110 лет на службе здоровья

УДК 616.12–008.331.1:577.175.1

Показатели уровня цитокинов в сыворотке крови у больных эссенциальной артериальной гипертонией**Н.Б. Ханмурзаева, С.Н. Маммаев**

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

Резюме

Целью работы: явилось изучение содержания растворимых маркеров воспаления (вЧСРБ, МСР-1, IP-10) в крови у больных эссенциальной артериальной гипертонией с различной тяжестью течения заболевания. Под наблюдением находилось 158 больных эссенциальной артериальной гипертонией (ЭАГ) которых, изучалось содержание растворимых маркеров воспаления (вЧСРБ, МСР-1, IP-10). Установлено что, Содержание провоспалительных маркеров вЧСРБ, МСР-1 и IP-10 возрастает с утяжелением стадии ЭАГ. Оценена динамика исследуемых показателей на фоне адекватно подобранной терапии ЭАГ, при этом показано снижение уровней провоспалительных маркеров и повышение уровня противовоспалительного показателя ИЛ-10.

Ключевые слова: цитокины, эссенциальная артериальная гипертония.

Indicators of cytokines in blood serum of patients with arterial hypertension**N.B. Khanmurzaeva, S.N. Mammaev**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Goal: was the study of the content of soluble markers of inflammation (wsrb, MCP-1, IP-10) in the blood of patients with essential arterial hypertension with different severity of the disease. The observation of 158 patients with arterial hypertension (EAH) which examined the content of soluble markers of inflammation (wsrb, MCP-1, IP-10). It was established that the concentration of Pro-inflammatory markers vsrb, MCP-1 and IP-10 increases with the weighting stage EAH. Estimated dynamics of the studied indicators against appropriately chosen therapy EAH, this shows lower levels of inflammatory markers and raising the level of anti-inflammatory indicator of IL-10.

Key words: cytokines, essential arterial hypertension.

Введение

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

В отношении механизмов развития ЭАГ в настоящее время получено огромное количество фактических данных, которые становятся все сложнее увязать в рамках единой патогенетической теории [3]. В последние годы большой интерес вызывает роль воспаления в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Напряжение сосудистой стенки, дисфункция эндотелия инициируют продукцию широкого спектра цитокинов, миграцию и накопление клеток воспаления, что является одним из звеньев патогенеза артериальной гипертензии и атеросклероза [5, 6]. Воспаление инициирует пролиферацию гладкомышечных клеток меди и является пусковым фактором ремоделирования стенки сосуда, что в свою очередь приводит к по-

вышению артериального давления [14]. Таким образом, возникает «замкнутый круг», процесс прогрессирования поражения органов-мишеней ЭАГ ускоряется.

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

Материал и методы

Данная работа выполнена в рамках проспективного исследования, в которое было включено 158 больных ЭАГ (табл. 1), отвечающих критериям отбора в исследования и давших информированное согласие. Критериями исключения из исследования были крупноочаговый инфаркт миокарда, операция коронарного шунтирования (или чрескожное коронарное вмешательство) менее чем за 6 месяцев до включения в исследование, острый коронарный синдром, наличие пороков сердца, жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, хронической почечной или печеночной недостаточности, злокачественных новообразований, системных заболеваний и других тяжелых сопутствующих заболеваний, самостоятельно влияющих на прогноз, сахарный диабет в фазе декомпенсации или требующий терапии инсулином, анемия (гемоглобин < 10 г/дл), острое нарушение мозгового кровообращения или черепно-мозговая травма в предшествующие 12 месяцев, острые воспалительные или инфекционные заболевания в предшествующие 2 месяца. Критериями выхода из исследования явились отказ от сотрудничества – решение пациента прекратить свое участие в исследовании; развитие острого коронарного син-

Для корреспонденции:

Маммаев Сулейман Нуратдинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
E-mail: hepar-sul-dag@mail.ru.
Статья поступила 4.04.2014 г., принята к печати 12.05.2014 г.

дрома, острого нарушения мозгового кровообращения, острых воспалительных или инфекционных заболеваний в течение 3 месяцев наблюдения.

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

Всем больным проводилось общеклиническое обследование (сбор анамнеза, физикальный осмотр, аускультация, измерение АД); инструментальные (ЭКГ в 12 стандартных отведениях; ЭХО-КГ с определением индекса массы миокарда левого желудочка; суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий) и лабораторные исследования: общий и развернутый биохимический анализ крови; исследование Monocyte Chemoattractant Protein 1, фактор хемотаксиса моноцитов-1 (MCP-1), Interferon gamma-induced protein 10, протеин, индуцированный интерфероном гамма (IP-10) иммуноферментным методом, С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом (вЧСРБ), нефелометрическим методом при включении больного в исследование.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп больных

	Пациенты (n=158)			p
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Количество пациентов	54	44	60	
Пол, мужчины	35 (64,8%)	28 (65,1%)	33 (55%)	p=0,75
Возраст, лет	36,3±8,7	58,0±7,4	62,0±7,3	p _{1/2} =0,034 p _{1/3} =0,028 p _{2/3} =0,73
Метаболический синдром	16 (35,1%)	14 (31,8%)	16 (26,7)	p=0,97
Курение	13 (24,07%)	13 (27,2%)	11 (18,3%)	p=0,41
Дислипидемия (ОХС>5,0ммМ, ТГ>1,7ммМ)	24 (44,4%)	20 (45,5%)	21 (35%)	p=0,47
Глюкоза крови натощак 5,6-6,9ммМ	9 (16,7%)	8 (18,2%)	7 (11,2%)	p=0,62
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний	14 (25,9%)	10 (22,7%)	11 (18,3%)	p=0,86
Абдоминальное ожирение (у больных без МС)	5 (9,2%)	4 (9,0%)	5 (8,3%)	p=0,98

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ STATISTICA 6,0 (StatSoft, USA). Нормальный характер распределения содержания маркеров подтверждался критерием Шапиро-Уилка, данные представлены через среднее арифметическое и стандартное отклонение (форма представления – $M \pm \sigma$). При несоответствии нормальному виду распределения для представления численных данных использовались медиана и квартили. Для подтверждения статистической достоверности межгрупповых сравнений непараметрических данных использован критерий Манна-Уитни. Для анализа данных в трех независимых группах использовался метод ANOVA, в случае несоответствия распределений признаков нормальному закону – метод ANOVA по Краскалу-Уоллису. Для сравнения распределений порядковых и номинальных признаков использован тест χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Группы больных (табл.1) были отличны по возрасту: группа 1 была моложе по сравнению с группами 2 и 3, значимых различий по возрасту между группами 2 и 3 не было (возраст $36,3 \pm 8,7$, $58,0 \pm 7,4$ и

$62,0 \pm 7,3$ соответственно, $p_{1/2} = 0,034$, $p_{1/3} = 0,028$, $p_{2/3} = 0,73$). По остальным социально-демографическим характеристикам и факторам риска артериальной гипертонии (пол, наличие метаболического синдрома, статус курения, дислипидемия (ОХС>5,0ммМ, ТГ>1,7ммМ), глюкоза крови натощак, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, абдоминальное ожирение (у больных без МС)) группы больных были сопоставимы.

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

Таблица 2

Частота выявления поражения различных органов-мишеней артериальной гипертонии в группах больных

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Количество пациентов	54	44	60	
Гипертрофия левого желудочка (УЗ)	0	10 (22,7%)	15 (25)	p=0,78
Атеросклероз сонных артерий (УЗ)	0	42 (95,4%)	60 (100%)	p=0,1
Повышение креатинина крови	0	3 (6,8%)	3 (5,0%)	p=0,69

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

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

Концентрация IP-10 была значимо выше в группе 2 по сравнению с группой 1 ($240,2 \pm 15,7$ против $180,3 \pm 16,2$, $p_{1/2}=0,022$), а в группе 3 значимо выше в сравнении с группой 2 ($310,2 \pm 16,4$ против $240,2 \pm 15,7$, $p_{2/3}=0,041$). Различия в содержа-

нии IP-10 между группами 3 и 1 имели высокую статистическую значимость ($p_{1/3}=0,012$).

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

Таблица 3

Содержание вЧСРБ, МСР-1, IP-10 и ИЛ-10 у обследованных больных

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
вЧСРБ, пг/мл	0,72 (0,53-0,95)	1,48 (0,83-1,85)	1,32 (0,9-2,2)	$p_{1/2}=0,035$ $p_{1/3}=0,022$ $p_{2/3}=0,62$
МСР-1, пг/мл	$58,6 \pm 8,2$	$70,5 \pm 11,5$	$92,3 \pm 7,8$	$p_{1/2}=0,32$ $p_{1/3}=0,021$ $p_{2/3}=0,08$
IP-10, пг/мл	$180,3 \pm 16,2$	$240,2 \pm 15,7$	$310,2 \pm 16,4$	$p_{1/2}=0,022$ $p_{1/3}=0,012$ $p_{2/3}=0,041$
IL-10, частота детекции, %	9 (16,7%)	8 (15,9%)	10 (16,7%)	p=0,952

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

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

СРБ является наиболее изученным провоспалительным маркером, неспецифически отражающим общий воспалительный фон в организме и в большом числе исследований показавшим неблагоприятную прогностическую роль в течении сер-

дечно-сосудистых заболеваний. В ряде исследований была выявлена тесная взаимосвязь между содержанием СРБ в крови и развитием ЭАГ и ее осложнений даже у пациентов с нормальным или высоко нормальным АД. Повышение уровня СРБ связано с выявлением структурных изменений сосудистой стенки, в частности, с повышением её жесткости [7, 8]. Выявленная нами взаимосвязь повышенных уровней СРБ у пациентов с продвинутыми стадиями ЭАГ (с поражением органов-мишеней и наличием ассоциированных клинических состояний) также подтверждает данные более ранних работ. Так, подтверждена взаимосвязь между уровнем СРБ и фактора некроза опухоли-альфа (провоспалительного цитокина) с субклиническими проявлениями поражения сердца (Корнельское произведение как мера гипертрофии миокарда) и почек (микророльбуминурия) [10].

В настоящее время внимание исследователей привлекает роль клеточного звена (моноцитарно-лимфоцитарного) в патогенезе воспаления и ЭАГ. МСР-1 является основным хемотаксическим цитокином, обеспечивающим привлечение клеток воспаления, в первую очередь моноцитов и грануло-

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

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

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

Выводы

1. Содержание провоспалительных маркеров вЧСРБ, MCP-1 и IP-10 возрастает с утяжелением стадии ЭАГ.
2. Содержание вЧСРБ и MCP-1 выше у больных с метаболическим синдромом.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. 34 с.
2. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). ВНОК. М., 2009.
3. Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005. 784 с.
4. Abramson J.L., Weintraub W.S., Vaccarino V. Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults // Hypertension. 2002. V. 39(2). P. 197-202.
5. Eriksson E.E., Xie X., Werr J., Thoren P., Lindbom L. Direct viewing of atherosclerosis in vivo: plaque invasion by leukocytes is initiated by the endothelial selectins // FA-SEB J. 2001. V. 15(7). P. 1149-57.
6. Guzik T.J., Hoch N.E., Brown K.A. et al. (2007) Role of the T cell in the genesis of angiotensin II — induced hypertension and vascular dysfunction // J. Exp. Med. 2004. P. 2449–2460.

7. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. 2001. V. 37. P. 1236-1241.
8. Meaume S., Benetos A., Henry O.F., Rudnichi A., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001. V. 21. P. 2046-2050.
9. Montecucco F., Pende A., Quercioli A., Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension // J. Nephrol. 2011. V. 24(1). P. 23-34.
10. Navarro-Gonzalez J.F., Mora C., Muros M., Jarque A., Herrera H., Garcia J. Association of tumor necrosis factor- α with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension // J. Hypertens. 2008. V. 26. P. 2168-2175.
11. Sardo M.A., Campo S., Mandraffino G. et al. Tissue factor and monocyte chemoattractant protein-1 expression in hypertensive individuals with normal or increased carotid intima-media wall thickness // Clin Chem. 2008. V. 54. P. 814-823.
12. Sesso H.D., Wang L., Buring J.E., Ridker P.M., Gaziano J.M. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women // Hypertension. 2007. V. 49 (2). P. 304-310.
13. Stumpf C., John S., Jukic J. et al. Enhanced levels of platelet P-selectin and circulation cytokines in young patients with mild arterial hypertension // J. Hypertens. 2005. V. 23. P. 995-1000.
14. Virdis A., Schiffrin E.L. Vascular inflammation: a role in vascular disease in hypertension? // Curr Opin Nephrol Hypertens. 2003. V. 12 (2). P. 181-187.

References

1. Diagnostika i lecheniye arterialnoy gipertenzii. Rossiyskiye rekomendatsii (chetvertyy peresmotr) [Diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations] // Sistemnyye gipertenzii. 2010. № 3. 34 s.
2. Rekomendatsii ekspertov Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma [Expert advice of the Russian Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. Vtoroy peresmotr. VNOK. M., 2009.
3. Rukovodstvo po arterialnoy gipertonii [Guidelines for hypertension] / pod red. Ye.I. Chazova, I.E. Chazovoy. M.: Media Medika, 2005. 784 s.
4. Abramson J.L., Weintraub W.S., Vaccarino V. Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults // Hypertension. 2002. V. 39(2). P. 197-202.
5. Eriksson E.E., Xie X., Werr J., Thoren P., Lindbom L. Direct viewing of atherosclerosis in vivo: plaque invasion by leukocytes is initiated by the endothelial selectins // FA-SEB J. 2001. V. 15(7). P. 1149-57.
6. Guzik T.J., Hoch N.E., Brown K.A. [et al.] (2007) Role of the T cell in the genesis of angiotensin II — induced hypertension and vascular dysfunction // J. Exp. Med. 2004. P. 2449–2460.
7. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. [et al.] Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. 2001. V. 37. P. 1236-1241.
8. Meaume S., Benetos A., Henry O.F., Rudnichi A., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001. V. 21. P. 2046-2050.
9. Montecucco F., Pende A., Quercioli A., Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension // J. Nephrol. 2011. V. 24(1). P. 23-34.

10. Navarro-Gonzalez J.F., Mora C., Muros M., Jarque A., Herrera H., Garcia J. Association of tumor necrosis factor- α with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension // J. Hypertens. 2008. V. 26. P. 2168-2175.
11. Sardo M.A., Campo S., Mandraffino G. et al. Tissue factor and monocyte chemoattractant protein-1 expression in hypertensive individuals with normal or increased carotid intima-media wall thickness // Clin Chem. 2008. V. 54. P. 814-823.
12. Sesso H.D., Wang L., Buring J.E., Ridker P.M., Gaziano J.M. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women // Hypertension. 2007. V. 49 (2). P. 304-310.
13. Stumpf C., John S., Jukic J. et al. Enhanced levels of platelet P-selectin and circulation cytokines in young patients with mild arterial hypertension // J. Hypertens. 2005. V. 23. P. 995-1000.
14. Viridis A., Schiffrin E.L. Vascular inflammation: a role in vascular disease in hypertension? // Curr Opin Nephrol Hypertens. 2003. V. 12 (2). P. 181-187.

Сведения о соавторе:

Ханмурзаева Наида Багаудиновна – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
E-mail: naida536@mail.ru.

ЗДОРОВЫЙ ИММУНИТЕТ –
СКАЖИ БОЛЕЗНЯМ НЕТ!

**ПОЛИОКСИДОНИЙ® –
ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР**


**НПО
ПЕТРОВАКС ФАРМ**

УДК: 613.25:616-056.52-07

**Роль ожирения в клинике внутренних болезней
(обзор литературы)****Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова**

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

Резюме

В статье приведены результаты исследований отечественных и зарубежных авторов о роли ожирения в патологии внутренних органов, а также данные о прогнозе ишемической болезни сердца и поражении других систем организма у пациентов с индексом массы тела в норме, при избыточном питании и ожирении различной степени.

Ключевые слова: ожирение, гормоны, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром.

The role of obesity in internal medicine (modern data of the domestic and foreign literature)**E.M. Esedov, F.D. Akhmedova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The results of studies of domestic and foreign authors on the role of obesity in the pathology of internal organs are given in the article, as well as data about the prognosis of coronary heart disease and destruction of other body systems in patients with a normal body mass index, overnutrition and obesity of various degrees.

Key words: obesity, hormones, coronary artery disease, metabolic syndrome.

Роль ожирения в возникновении патологии сердечно-сосудистой системы и развитии заболеваний других органов доказана множеством клинических и экспериментальных исследований отечественных и зарубежных ученых.

Метаболические изменения, возникающие в организме при ожирении (особенно при висцеральном варианте), обусловлены преимущественно инсулинорезистентностью органов и тканей. Возникновение атеросклероза и метаболического синдрома тесно связано с ожирением и изменением функции жировой ткани.

В развитии инсулинорезистентности органов и тканей существенную роль играют биологически активные пептиды (гормоны)-адипокины, синтезируемые адипоцитами жировой ткани. Адипокины (адипоцитокينات) активируют многие провоспалительные цитокины, оказывающие влияние на функциональное состояние жировой ткани.

Для жировой ткани специфическими адипоцитокинами являются адипонектин и лептин; кроме того, в жировой ткани синтезируется множество других цитокинов и биоактивных веществ (фактор некроза опухоли, ингибитор активатора плазминогена 1-го типа, гепаринсвязывающий эпидермальный фактор, апелин и др.).

Жировая ткань – относительно самый большой орган человека и общее количество адипокинов оказывает разнообразное влияние на организм человека.

При метаболическом синдроме интраабдоминальный висцеральный жир играет ключевую роль в развитии различных метаболических и циркуляторных расстройств вследствие нарушения регуляции адипоцитокитов. Жировая ткань (особенно висцеральная) способна интенсивно экспрессировать гены, кодирующие синтез биоактивных веществ, таких как цитокины, ростовые факторы и компоненты комплемента. Среди них особенно важное значение имеет адипонектин, специфичный для жировой ткани, коллагеноподобный белок, обладающий антиатерогенными, антидиабетическими, противовоспалительными свойствами; имеются высказывания о его противораковом действии [1]. При снижении уровня адипонектина в организме повышается риск возникновения метаболического синдрома, сердечно-сосудистых событий и раковых заболеваний [11]. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и нарушением толерантности к глюкозе уровень адипонектина в плазме крови снижен [10, 14]. У лиц с высоким содержанием адипонектина вероятность развития сахарного диабета меньше, чем у людей с гипoadипонектиемией.

Адипонектин модулирует липидный обмен и системное воспаление, обладает антиатерогенными свойствами. Поскольку концентрация адипонектина снижается при ожирении, инсулинорезистентности, сахарном диабете 2-го типа, ишемической болезни сердца, то он является как бы связующим звеном между метаболическим синдромом, атеросклерозом, сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями [3, 4, 5, 12, 13].

При ожирении жировая ткань инфильтрирована макрофагами, лимфоцитами, которые продуцируют в повышенных количествах провоспалительные адипокины, вазоконстрикторы и другие медиаторы, участвующие в развитии воспалительной реакции с нарушением гормонально-метаболических функций не только в жировой ткани, а также в других органах,

Для корреспонденции:

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

Тел.: 8 (928) 591 62 34

Статья поступила 21.04.2014 г., принята к печати 24.05.2014 г.

в том числе и в сердечно-сосудистой системе, печени (неалкогольный стеатогепатоз – печеночный компонент инсулинорезистентности или метаболического синдрома).

Механизм торможения прогрессирования атеросклероза и разрыва атеросклеротической бляшки с участием адипонектина комментируют следующим образом. Адипонектин в поврежденном участке артерии, связываясь с субэндотелиальным коллагеном, ингибирует адгезию моноцитов к клеткам эндотелия путем подавления экспрессии адгезивных молекул и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, уменьшает аккумуляцию холестерина в макрофагах, индуцирует активность тканевых ингибиторов металлопротеиназы.

Другим важным адипоцитоклином является лептин. Высокий уровень лептина может способствовать повышению индекса массы тела и развитию метаболических нарушений. Лептин способен стимулировать пролиферацию клеток иммунного воспаления и тормозить апоптоз, т.е. оказывает противовоспалительный эффект.

В жировой ткани в большом количестве присутствует гормон грелин, 80% которого синтезируется в эндокринных клетках желудочно-кишечного тракта [6]. Рецепторы к грелину имеются в мозге, гипоталамусе, гипофизе, пищевом тракте, эндотелии, гладкомышечных волокнах сосудов, в кишечнике, в почках, костях, эндометрии, плаценте, яичках, миокарде и др. Особенно много их в поджелудочной железе. Первоначально изученные функции грелина – усиление секреции соматотропного гормона и стимуляция аппетита [7]. В настоящее время доказан широкий спектр его действия, в частности на способность к обучению, на память, когнитивные функции мозга, процессы сна и бодрствования и др. Грелин не только стимулирует аппетит, но и тормозит продукцию лептина, подавляющего аппетит [15], участвует в реализации репродуктивной функции и течении беременности [9]. Во взаимодействии с соматотропным гормоном, инсулином, адипонектином и лептином грелин регулирует энергетический, а также углеводный, жировой и липидный обмен [8]. Грелин стимулирует липогенез, тормозит липолиз, т.е. способствует развитию ожирения. От состава принимаемой пищи зависит секреция грелина (от количества употребляемых углеводов): он вызывает гипергликемию и его относят к диабетогенным и в то же время к анаболическим гормонам, регулирующим рост, питание и метаболизм.

Обестатин уменьшает аппетит. И грелин, и обестатин кодируются одним и тем же геном, но оказывают противоположные действия. Грелин стимулирует желудочную секрецию и моторику желудочно-кишечного тракта, усиливает выделение макрофагами провоспалительных (фактор некроза опухоли, интерлейкин-1) и противовоспалительных (интерлейкин-10) цитокинов, способствует активации эндотелиальной синтазы оксида азота.

Гиперсекреция грелина вызывает развитие ожирения, однако с развитием тучности возникает гипогрелинемия. У пациентов с ожирением, в отличие от лиц с нормальной массой тела, после еды уровень грелина не снижается, чем и объясняют

отсутствие чувства сытости и наличие полифагии у тучных людей. Снижение уровня грелина связано с увеличением частоты развития метаболического синдрома.

У пациентов с нервной анорексией обнаружен более высокий уровень грелина, чем у здоровых людей.

Вынашивание беременности невозможно при нарушении секреции грелина, так как прекращается гестация.

Итак, при избыточной массе тела и ожирении высок риск развития кардиоваскулярных заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, дислипидемий, остеоартроза, синдрома обструктивного апноэ сна, жировой болезни печени, патологии желчевыводящих путей, что приводит к снижению качества жизни и уменьшает ее среднюю продолжительность, т.е. ведущим при ожирении является метаболический синдром. Такова официальная и распространенная точка зрения на значимость ожирения для здорового человека.

Однако в последние годы появились сообщения, подвергающие сомнению негативную роль избыточной массы тела в отношении частоты развития ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, облитерирующего атеросклероза ног, поражения почек и другой патологии.

По результатам 4-летних наблюдений канадских врачей за больными ($n=31021$) острым инфарктом миокарда, которым было проведено консервативное или хирургическое лечение – чрескожное стентирование или аортокоронарное шунтирование, – получены следующие данные: при консервативной терапии в группе больных с индексом массы тела от 25,0 до 29,9 и от 30,0 до 34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ отмечена более низкая летальность, чем при нормальном индексе массы тела. Частота смертельных исходов составила соответственно 0,72 (0,63-0,83) и 0,82 (0,69-0,98). При аортокоронарном шунтировании более низкий риск смерти (0,75; 0,61-0,94) выявлен в группе пациентов с индексом массы тела от 30,0 до 34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, а при чрескожном стентировании самый низкий риск смерти (0,65; 0,47-0,90) был у больных с индексом массы тела от 35,0 до 39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$; риск смертельных исходов после инфаркта миокарда при высоком ИМТ не зависел от применяемых методов лечения.

В проведенном в США исследовании проанализирована госпитальная летальность среди 413673 больных с острым инфарктом миокарда, лечение которых включало реваскуляризацию миокарда. Число больных с патологическим ожирением ($\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$) составило 3,7% всех пациентов. Летальность в данной группе была 3,5%, в то время, как среди госпитализированных с меньшей массой тела – 5,5% ($P < 0,0001$).

Аналогичные данные получены при анализе шотландского реестра больных с васкуляризацией при коронарном тромбозе.

При анализе данных 40 исследований, включавших 250152 пациента с хронической ИБС, наблюдавшихся в течение 3,8 г., низкая сердечно-сосудистая и общая смертность выявлена при избыточной массе тела и ожирении легкой степени.

Анализировались смертельные исходы у 7767 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Пациенты были рандомизированы в группы пониженного (ИМТ < 18,5 кг/м²), нормального (ИМТ – 18,5-24,9 кг/м²), избыточного (ИМТ – 25,0-29,9 кг/м²) питания и с ожирением (ИМТ ≥ 30,0 кг/м²). Средний срок наблюдения составил 3 года. Смертность от всех причин линейно снижалась с 45% у больных с избыточной массой тела до 28,4% в группе с ожирением (P < 0,0001). Относительный риск смерти составил 0,88 при избыточной массе тела, 0,81 – в группе ожирения и 1,21 – при нормальной массе тела. При одинаковой выраженности ХСН в течение 3-х лет наблюдения от сердечно-сосудистых заболеваний погибают на 40% больше людей с нормальным ИМТ, чем с ожирением.

При анализе госпитальной летальности у 907 больных с пневмонией выявлено: наиболее высокой смертность была среди больных с недостаточной массой тела (14%) по сравнению с нормальным ИМТ (10%), избыточной массой тела (9%) и ожирением (4%, P < 0,001).

Считается, что сахарный диабет и ожирение взаимно усугубляют их течение. Однако оказалось, что сахарный диабет для худых людей более опасен с точки зрения риска смерти от инфарктов и инсультов, чем с ожирением.

В метаанализе, включавшем 2625 больных, оказалось, что общая, сердечно-сосудистая и не-сердечно-сосудистая смертность была выше у пациентов с нормальной массой тела, чем при избыточной и ожирении. У взрослых с нормальной массой тела при дебюте сахарного диабета риск смерти практически в 2 раза выше, чем у людей с избыточной массой тела или ожирением.

Летальность среди 16 812 взрослых больных, поступивших в отделение интенсивной терапии, от всех причин в течение 30 дней и 12 месяцев после госпитализации была ниже, чем при нормальной массе тела, соответственно на 26 и 43% – при ожирении и на 20 и 30% – при избыточной массе тела. Мнение о вреде ожирения для общего здоровья не имеет достаточно высоких подтверждений. Особенно значима роль ожирения в патологии за счет повышения выраженности абдоминального (висцерального) накопления жира.

Таким образом, роль ожирения в клинике внутренних болезней, по анализу данных литературы, охватывающей значительное количество рандомизированных исследований, оценивается неоднозначно. Много в возникновении ожирения и развитии патологии внутренних органов при нем остается недостаточно выясненным, хотя в его морбидности нет сомнения.

Клинические проявления ожирения обусловлены не только накоплением массы висцерального жира, а в основном связаны с возникновением гормонального дисбаланса в регуляции энергетического обмена, и для изучения механизмов его развития необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1. Васюкова О. В., Витебская А.В. Грелин: биологическое значение и перспективы применения в эндокринологии // Проблемы эндокринологии. 2006. № 2. P. 3-7.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. М.: МИА, 2004.
3. Лузина Е.В., Томина Е.А., Жилина А.А. Гепатобилиарная патология у пациентов с ожирением // Российск. мед. журнал. 2013. № 2. С. 31-33.
4. Носков С., Шерина Т., Пряничникова А. О положительной роли ожирения в клинике внутренних болезней // Врач. 2013. № 4. С. 13 -17.
5. Парфенова Н. С., Танянский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения // Артериальная гипертензия. 2013. № 1. С. 84-95.
6. Терещенко И.В., Каюшев П.Е. Грелин и его роль в норме и патологии // Терапевтический архив. 2013. № 4. С. 98-101.
7. Date J., Kojima M., Hosoda H. et al. Ghrelin, a novel growth hormone – releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans // Endocrinology. 2000. V. 141. P. 4255-4261.
8. Egido E. M., Rodriguez-Gallardo J., Silvestre R. A. et al. Inhibitory effect of ghrelin on insulin and pancreatic somatostatin secretion // Eur. J. Endocrinol. 2002. V. 146 (2). P. 241-244.
9. Fuglsang J., Skjaeabaek C., Espelund U. et al. Ghrelin and its relationship to growth hormones during normal pregnancy // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2005. V. 62 (5). P. 554-559.
10. Hotta K., Funahashi T., Arita Y. et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients // Arterioscle. Thromb. Vas. Bio. 2000. V. 20, N 6. P. 1595-1599.
11. Kojima M., Hosooka H., Date Y. et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature. 1999. V. 402. P. 656-660.
12. Maturawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines // FEBS Letters. 2006. V. 580, N 12. P. 2917-2921.
13. Maturawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines // Expert. Rev. Clin. Immunol. 2007. V. 3, N 1. P. 39-46.
14. Wolfston N., Gavish D., Matas Z. et al. Relation of adiponectin to glucose tolerance status, adiposity, and cardiovascular risk factor load // Exp. Diabetes res. 2012.
15. Wu J.T., Kral J.G. Ghrelin: integrative neuroendocrine peptide in health and disease // Ann. Surg. 2004. V. 239. P.464-474.

References

1. Vasyukova O.V., Vitebskaya A.V. Ghrelin: biologicheskoye znachenije i perspektivy primeneniya v endokrinologii [Ghrelin: biological significance and application prospects in endocrinology] // Problemy endokrinologii. 2006. № 2. P. 3-7.
2. Dedov I.I., Melnichenko G.A. Ozhireniye: etiologiya, patogenez, klinicheskiye aspekty [Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects]. M.: MIA, 2004.
3. Luzina Ye.V., Tomina Ye.A., Zhilina A.A. Gepatobiliarnaya patologiya u patsiyentov s ozhireniyem [Hepatobiliary pathology in obese patients] // Rossiysk. med. zhurnal. 2013. № 2. S. 31-33.
4. Noskov S., Sherina T., Pryanichnikova A. O položitelnoy roli ozhireniya v klinike vnutrennikh bolezney [The positive role of obesity in internal medicine] // Vrach. 2013. № 4. S. 13 -17.

- Parfenova N. S., Tanyanskiy D.A. Adiponektin: blagopriyatnoye vozdeystviye na metabolicheskiye i serdechno-sosudistyye narusheniya [Adiponectin: a favorable impact on the metabolic and cardiovascular disorders] // Art. gipertonii. 2013. № 1. S. 84-95.
6. Tereshchenko I.V., Kayushev P.E. Ghrelin i yego rol v norme i patologii [Ghrelin and its role in health and disease] // Terapevticheskiy arkhiv. 2013. № 4. С. 98-101.
7. Date J., Kojima M., Hosoda H. [et al.] Ghrelin, a novel growth hormone – releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans // Endocrinology. 2000. V. 141. P. 4255-4261.
8. Egido E. M., Rodriguez-Gallardo J., Silvestre R. A. et al. Inhibitory effect of ghrelin on insulin and pancreatic somatostatin secretion // Eur. J. Endocrinol. 2002. V. 146 (2). P. 241-244.
9. Fuglsang J., Skjaebaek C., Espelund U. et al. Ghrelin and its relationship to growth hormones during normal pregnancy // Clin. Endocrinol. (Orf.) 2005. V. 62 (5). P. 554-559.
10. Hotta K., Funahashi T., Arita Y. [et al.] Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients // Arterioscle. Thromb. Vas. Bio. 2000. V. 20, N 6. P. 1595-1599.
11. Kojima M., Hosooka H., Date Y. et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach // Nature. 1999. V. 402. P. 656-660.
12. Maturawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines // FEBS Letters. 2006. V. 580, № 12. P. 2917-2921.
13. Maturawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines // Expert. Rev. Clin. Immunol. 2007. V. 3, N 1. P. 39-46
14. Wolfston N., Gavish D., Matas Z. [et al.] Relation of adiponectin to glucose tolerance status, adiposity, and cardiovascular risk factor load // Exp. Diabetes Res. 2012.
15. Wu J.T., Kral J.G. Ghrelin: integrative neuroendocrine peptide in health and disease // Ann. Surg. 2004. V. 239. P. 464-474.

Сведения о соавторе:

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.: 89882913478.

4 основных преимущества АСИТ

1. Уменьшает или даже полностью прекращает симптомы
2. Уменьшает потребление симптоматических препаратов
3. Помогает избежать последующих сенсбилизаций
4. Предотвращает переход ринита в астму

Ключевые факторы успешной терапии

1. Начало лечения на ранних стадиях развития поллиноза
2. Регулярный прием и соблюдение предписаний врача

Аллергия на клещей домашней пыли

Лечим аллергию

Обратитесь за советом к вашему аллергологу

Это нужно знать...

www.yaallergik.ru
www.allergotherapy.ru

STG-0005, 03.2014

УДК 616.61-003.7-089.878

Перкутанная нефролитотрипсия в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки**М.И. Катибов, Д.С. Меринов, Г.Д. Гаджиев**

ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ, Москва

Резюме

Перкутанная нефролитотрипсия выполнена у 58 пациентов с крупными (>20 мм) и коралловидными камнями единственной почки. Удаление камня либо оставление фрагментов камня ≤ 3-5 мм после одной процедуры достигнуто в 77,6%, после дополнительного лечения (дистанционная литотрипсия, повторный сеанс перкутанной нефролитотрипсии, ретроградная интратрениальная хирургия) – в 96,6%. Отмечены следующие серьезные осложнения: 1 случай – гнойный пиелонефрит и кровотечение (ревизия почки 2 раза); 1 случай – летальный исход из-за сепсиса. В сроки 6-74 месяцев наблюдали достоверное снижение уровня креатинина и мочевины, рецидив камней – в 10,4%. Методика показала высокую эффективность и безопасность.

Ключевые слова: единственная почка, мочекаменная болезнь, крупные камни, коралловидные камни, перкутанная нефролитотрипсия.

Percutaneous nephrotoxicity lithotripsy for treatment of large and staghorn stones in solitary kidney**M.I. Katibov, D.S. Merinov, G.D. Gadzhiev**

FSBI "Research Institute of Urology", Health Ministry of RF, Moscow

Summary

Percutaneous nephrotoxicity lithotripsy (PNL) was performed in 58 patients with large (> 20 mm) and staghorn single kidney. Stone removal or abandonment of stone fragments ≤ 3-5 mm after one treatment reached 77.6% after additional treatment (extracorporeal shock wave lithotripsy, repeated session percutaneous nephrotoxicity lithotripsy, retrograde intrarenal surgery) - 96.6%. Noted the following serious complications: 1 case - purulent pyelonephritis and bleeding (audit kidney 2 times); 1 case - death due to sepsis. In terms of 6-74 months observed a significant decrease in serum creatinine and urea, recurrence of stones - in 10.4%. Method showed high efficacy and safety.

Key words: single kidney, kidney stones, large stones, staghorn stones, percutaneous nephrotoxicity lithotripsy.

Введение

Крупные и коралловидные камни анатомически или функционально единственной почки представляют собой наиболее тяжелую форму клинического проявления мочекаменной болезни (МКБ). Выбор тактики лечения у таких пациентов требует очень взвешенного и осторожного подхода, так как последствия оперативного вмешательства могут быть крайне негативными – в виде усугубления хронической почечной недостаточности (ХПН) или потери единственного органа. Вследствие этого закономерно наступает значительное ухудшение качества жизни, обусловленное необходимостью проведения постоянного диализа или выполнения трансплантации почки. До последнего времени основным хирургическим методом удаления крупных и коралловидных камней оставался открытый способ (пиелолитотомия либо нефролитотомия). Однако в связи с крайне неблагоприятным влиянием открытых операций на исход функции почки, вследствие выраженной травматизации ткани почки, активно стали применяться различные малоинвазивные методы такие, как дистанционная ударно-волновая литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) и ретроградная интратрениальная хирургия. Это обстоятельство привело к существенному снижению

частоты различных осложнений и риска прогрессирования нарушений функции единственной почки без потери эффективности удаления камней [2, 6]. Таким образом, вышеуказанные факторы обусловили актуальность проведения собственного исследования по оценке эффективности и безопасности применения одного из основных малотравматичных способов удаления таких камней – ПНЛ – у пациентов с единственной почкой.

Материал и методы

В исследование включено 58 пациентов: 20 (34,5%) мужчин и 38 (65,5%) женщин. Средний возраст пациентов составил 49,2±12,3 лет (7-76 лет). При этом все пациенты были старше 18 лет, кроме одного ребенка 7 лет. Критериями включения пациентов в исследование служило наличие крупных (>20 мм) или коралловидных камней анатомически или функционально единственной почки. Единственная правая почка имела место в 34 (59,6%) случаях, левая – в 24 (40,4%) случаях. У данных пациентов выполняли ПНЛ в период с 2007 по 2013 год в клинике ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России (далее – НИИ урологии) и городской клинической урологической больницы №47 г. Москвы (функционализовала до 01.09.2012 г. и являлась клинической базой НИИ урологии).

Стандартное предоперационное обследование включало следующие методы: оценка жалоб, изучение анамнеза заболевания, физикальное исследование, лабораторные методы (в том числе выполнение посева мочи), лучевые методы (рентгенологическое, ультразвуковое и радиоизотопное

Для корреспонденции:

Катибов Магомед Исламбегович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, помощник директора НИИ урологии МЗ РФ по научно-консультативной работе.

Тел.: 8(499)1656045; e-mail: mikatibov@mail.ru.

Статья поступила 23.04.2014 г., принята к печати 30.05.2014 г.

исследования, компьютерная томография). Градацию коралловидных камней проводили в соответствии с классификацией, разработанной сотрудниками НИИ урологии [3]. Средний размер камней в максимальном измерении составлял $52,0 \pm 20,9$ мм (21-100 мм). Плотность камней по шкале Хаунсфилда составляла в среднем 831 ± 235 HU (300-1600 HU). В зависимости от внутривисцеральной локализации камни распределились следующим образом: камни чашечек – у 4 (6,9%) пациентов, камни лоханки – у 11 (19,0%), камни лоханки и чашечек – у 13 (22,4%), коралловидный камень K1 – у 2 (3,4%), K2 – у 3 (5,2%), K3 – у 14 (24,1%), K4 – у 11 (19,0%). Нарушения уродинамики в верхних мочевых путях различного характера отмечены в 32 (54,4%) наблюдениях. По данным нефросцинтиграфии, дефицит функции почки составлял в среднем $32,2 \pm 10,2\%$ (10-60%). Концентрация мочевины в крови составляла в среднем $8,4 \pm 3,7$ ммоль/л (4,0-25,8 ммоль/л), креатинина – $148,9 \pm 79,1$ мкмоль/л (70-470 мкмоль/л).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica v.17.0» («StatSoft», США).

Результаты исследования и их обсуждение

ПНЛ в 48 (82,8%) случаях выполнялась с использованием одного доступа, в 10 (17,2%) случаях – двух доступов. Среднее время оперативного вмешательства составило $79,3 \pm 28,8$ минут (40–170 минут). Положительным исходом операции считали полное освобождение почки от камня либо оставление мелких фрагментов камня диаметром не более 3-5 мм. После одной процедуры ПНЛ такой эффект был достигнут у 45 (77,6%) пациентов. У

остальных пациентов в связи с резидуальными фрагментами проведены следующие вмешательства: повторный сеанс ПНЛ – в 3 случаях, дистанционная ударно-волновая литотрипсия – в 9 случаях, ретроградная интратанальная хирургия – в 1 случае. В результате общий успех лечения составил 96,6%, т.е. был достигнут у 56 из 58 пациентов.

Интраоперационные осложнения при выполнении ПНЛ были отмечены у 5 (8,6%) пациентов: 2 (3,4%) случая – перфорация чашечно-лоханочной системы почки, 3 (5,2%) случая – выраженное кровотечение, потребовавшее проведение гемотрансфузии. Снижение уровня гемоглобина в первые сутки после операции по сравнению с дооперационным показателем составило в среднем $15,9 \pm 15,2$ г/л.

Послеоперационные осложнения имели место у 8 (13,8%) пациентов. Их структура выглядела следующим образом: 5 (8,6%) случаев – обострение пиелонефрита, купированное консервативным лечением; 1 (1,7%) случай – кровотечение с необходимостью выполнения гемотрансфузии; 1 (1,7%) случай – гнойный пиелонефрит в сочетании с почечным кровотечением, по поводу которого два раза выполнена ревизия почки с ее декапсуляцией; 1 (1,7%) случай – летальный исход вследствие гнойно-септического осложнения.

Отдаленные результаты были изучены у 48 пациентов, а остальные 10 пациентов вышли из-под наблюдения по разным причинам. Сроки наблюдения после ПНЛ составили в среднем – $37,2 \pm 19,9$ месяцев (6-74 месяцев). За время наблюдения рецидивов камней, потребовавший применения различных видов оперативного лечения, диагностирован у 5 из 48 пациентов (10,4%). В целом, за этот период наблюдения отмечено улучшение функционального состояния почки после применения ПНЛ (табл.).

Таблица

Динамика показателей функции почки после ПНЛ

Показатель	Среднее значение до операции	Среднее значение после операции	p
Уровень сывороточного креатинина, мкмоль/л	$148,9 \pm 79,1$	$122,8 \pm 58,7$	< 0,05
Уровень сывороточной мочевины, ммоль/л	$8,4 \pm 3,8$	$7,2 \pm 2,9$	< 0,05
Дефицит функции почки, %	$32,2 \pm 10,2$	$26,7 \pm 8,6$	< 0,05

Таким образом, ПНЛ продемонстрировала высокую клиническую эффективность в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки при приемлемом уровне риска развития осложнений. Наши результаты согласуются с данными других исследований, проведенных по настоящей проблеме [1, 3, 4, 7, 8, 9].

Заключение

Исследование показало, что ПНЛ присущи такие свойства, как высокая эффективность удаления камней почки при низком риске развития жизненно опасных осложнений и благоприятное влияние на функциональное состояние почки. Отмеченный уровень безопасности и эффективности данной методики дает основание рекомендовать ее к широкому применению у пациентов с крупными и коралловидными камнями единственной почки.

Литература

1. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Алексеев М.Ю., Лубсанов Б.В. Перкутанная нефролитотрипсия при камнях единственной и аллотрансплантированной почки // Урология. 2011. № 5. С. 55-60.
2. Серняк П.С., Сафронов В.Я., Фролов С.Г., Черников А.В., Сагалевиц А.И., Деркач И.А., Фролов А.С. Эволюция лечения мочекаменной болезни при единственной почке // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2012. Т.13, № 3. С. 396-398.
3. Теодорович О.В., Забродина Н.Б., Латышев А.В., Магомедов М.А., Федоров А.В. Оптимизация выбора метода лечения нефролитиаза у больных с единственной почкой // Кремлевская медицина. 2009. № 2. С. 18-21.
4. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Половинчук А.И., Пащенко В.Б., Попов Д.В., Московкин А.Г. Лечение уrolитиаза у пациентов с единственной почкой // Клиническая геронтология. 2008. Т. 14, № 10. С. 11-15.
5. Яненко Э.К., Хурцев К.В., Макарова Т.И. Классификация коралловидного нефролитиаза и алгоритм ле-

- чебной тактики // Материалы IV Всесоюзного съезда урологов: тезисы докладов. М., 1990. С. 600-601.
6. Kupajski M., Tkocz M., Ziaja D. Modern management of stone disease in patients with a solitary kidney // Video-surgery and Other Miniinvasive Techniques. 2012. V. 7, N 1. P. 1-7.
 7. Resorlu B., Kara C., Oguz U., Bayindir M., Unsal A. Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal and staghorn stones in patients with solitary kidney // Urol. Res. 2011. V. 39, N 3. P. 171-176.
 8. Wang Y., Hou Y., Jiang F., Wang Y., Wang C. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones in patients with solitary kidney in prone position or in completely supine position: a single-center experience // Int. Braz. J. Urol. 2012. V. 38, N 6. P. 788-794.
 9. Xu R., Yi L., Wang X., Zhao H., Dong Z., Jiang H., Wu H., Zhao X., Liu R. Efficacy and safety of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stones in solitary kidney // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2012. V. 37, N 6. P. 621-624.
- References**
1. Komyakov B.K., Guliyev B.G., Alekseyev M.Yu., Lubsanov B.V. Perkutannaya nefrolitotripsiya pri kamnyakh yedinstvennoy i allotransplantirovannoy pochki [PNL only with stones and allogeneic transplanted kidney] // Urologiya. 2011. № 5. S. 55-60.
 2. Sernyak P.S., Safronov V.Ya., Frolov S.G., Chernikov A.V., Sagalevich A.I., Derkach I.A., Frolov A.S. Evolyutsiya lecheniya mochekamennoy bolezni pri yedinstvennoy pochke [Evolution of treatment of urolithiasis in single kidney] // Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitelnoy meditsiny. 2012. T. 13, № 3. S. 396-398.
 3. Teodorovich O.V., Zabrodina N.B., Latyshev A.V., Magomedov M.A., Fedorov A.V. Optimizatsiya vybora metoda lecheniya nefrolitiyazy u bolnykh s yedinstvennoy pochkoy [Optimizing the choice of treatment of nephrolithiasis in patients with a solitary kidney] // Kremlevskaya meditsina. 2009. № 2. S. 18-21.
 4. Trapeznikova M.F., Dutov V.V., Polovinchuk A.I., V.B. Pashchenko, D.V. Popov, A.G. Moskovkin Lecheniye urolitiyazy u patsiyentov s yedinstvennoy pochkoy [Treatment of patients with urolithiasis in a solitary kidney] // Klinicheskaya gerontologiya. 2008. T. 14, № 10. S. 11-15.
 5. Yanenko E.K., Khurtsev K.V., Makarova T.I. Klassifikatsiya korallovidnogo nefrolitiyazy i algoritm lechebnoy taktiki [Coral-classification algorithm and nephrolithiasis treatment strategy] // Materialy IV Vsesoyuznogo syezda urologov: tezisy докладов. М., 1990. С. 600-601.
 6. Kupajski M., Tkocz M., Ziaja D. Modern management of stone disease in patients with a solitary kidney // Video-surgery and Other Miniinvasive Techniques. 2012. V. 7, N 1. P. 1-7.
 7. Resorlu B., Kara C., Oguz U., Bayindir M., Unsal A. Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal and staghorn stones in patients with solitary kidney // Urol. Res. 2011. V. 39, N 3. P. 171-176.
 8. Wang Y., Hou Y., Jiang F., Wang Y., Wang C. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones in patients with solitary kidney in prone position or in completely supine position: a single-center experience // Int. Braz. J. Urol. 2012. V. 38, N 6. P. 788-794.
 9. Xu R., Yi L., Wang X., Zhao H., Dong Z., Jiang H., Wu H., Zhao X., Liu R. Efficacy and safety of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stones in solitary kidney // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2012. V. 37, N 6. P. 621-624.

Сведения о соавторах:

Меринов Дмитрий Станиславович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом эндоурологии НИИ урологии МЗ РФ, Москва.

Тел.: 8(495)1640579; e-mail: d.merinov@gmail.com

Гаджиев Газимагомед Дибирдадаевич – аспирант НИИ урологии. Тел.: 8(495)1640579; e-mail: gazik.ru@mail.ru.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

23. 05. 2014 г. в 14.00 в лекционном зале морфокорпуса Дагестанской государственной медакадемии состоится научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии».

Приглашаются сотрудники кафедр ДГМА, аспиранты, клинические ординаторы и студенты.

Оргкомитет

УДК 577.1:576.3:612.4

Ферменты, антигены и антитела**Г.А. Сефербеков**

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

Резюме

Смысл иммунитета заключается в обезвреживании и элиминации чужеродных молекул - антигенов, нарушающих структурную и функциональную целостность организма. В природе антигены как таковые не существуют и не могут существовать по той причине, что молекулы независимо от их происхождения не могут быть чужими сами по себе, а определяются как таковые в каждом индивидуальном организме. В роли таких образований в макрофагах выступают ферменты, связывающиеся с детерминантсодержащими участками – ДС-участками – собственных молекул организма и инородных молекул как с расщепляемыми ими субстратами и структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы. Антигенами могут быть только молекулы, определяемые и обезвреживаемые ферментами макрофагов как не свои, связываясь с их нерасщепленными ДС-участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма, расщепляемых ими как свои субстраты, а антиген-реактивными – только лимфоциты, распознающие и обезвреживающие как не свои, чужие молекулы, определяемые и обезвреживаемые как таковые при ферментативной обработке в макрофагах.

Ключевые слова: иммунитет, ферменты, антигены, антиген-реактивные лимфоциты, антитела.

Enzymes, antigens and antibodies**G.A. Seferbekov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Sense of immunity is destruction, elimination of molecules that violate the structural and functional integrity of the body as foreign antigens. In nature, as such antigens do not exist and can not exist for the reason that the molecule regardless of its origin can not be strangers themselves, and as such are defined in each of the individual synthesized therein relatively similar molecular entities same what is recognized as the last its. In the role of such structures in the macrophages act enzymes bind to determinansoderzhaschimi-DS-sections and the body's own molecules as foreign molecules with cleavable substrates and their structural analogues of substrates, inactivating them as competitive inhibitors. Antigens may be only molecules DC-land molecules and neutralize defined in macrophages as its not-, foreign enzymes that bind them as structural analogues own molecules (CP-sections of molecules) of an organism, cleavable by them as their substrates, and antigen- reactive - only lymphocytes that recognize and as a non-neutralizing their, foreign molecules (CP-sections of molecules), defined as such, and eliminates the enzymatic treatment in macrophages.

Key words: immunity, enzymes, antigens, the antigen-reactive lymphocytes, antibodies.

Укоренившиеся в иммунологии представления о молекулах (белков, полисахаридов, гликолипидов, гликопротеинов и т.д.), в том числе и о синтезируемых в самом организме молекулах, как собственно антигенах, о макрофагах как о клетках, основной функцией которых является защита от чужих, патогенных молекул, и о клетках иммунной системы как клонх лимфоцитов, преадаптированных ко всевозможным антигенам, отвлекают внимание исследователей от решения проблемы иммунитета. И не позволяют понять, что проблему иммунитета невозможно решить, отрывая: 1) иммунную систему от мононуклеарно-фагоцитарной системы; 2) иммунный ответ на те или иные молекулы как на антигены от их обезвреживания в макрофагах как не своих, чужих; 3) антиген-реактивность лимфоцитов и антител от ферментов, определяющих в макрофагах антигенность молекул иного происхождения. Дело в том, что смысл иммунитета заключается в обезвреживании, в освобождении организма от молекул,

нарушающих его структурную и функциональную целостность (задаваемую единством источника происхождения его клеток, генетической их однородностью), как не своих, чужих. В природе, как известно, нет организмов, синтезирующих не свои, чужие молекулы, и приходится выяснять, чем именно и каким образом молекулы, синтезируемые в каждом индивидуальном организме как свои, в другом индивидуальном как не свои, чужие, разграничиваются от синтезируемых в нем аналогичных молекул как своих. Выяснить это могут, на наш взгляд, исследователи, осознавшие, что: 1) молекулы независимо от их происхождения не могут быть чужими сами по себе, а определяются как таковые в каждом индивидуальном организме относительно синтезируемых в нем аналогичных молекул теми же образованиями, какими последние распознаются как свои; 2) синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре (по детерминантам, детерминантсодержащим – ДС – участкам) аналогичные инородные молекулы как свои и не свои, чужие могут быть разграничены только образованиями, улавливающими различия в их структуре и по-разному реагирующими с ними. Они и задумались бы над вопросом, что собою представляют в функциональном отношении образования, распознающие синтезируемые в самом организме мо-

Для корреспонденции:

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

Тел.: 8 963 416 60 90.

Статья поступила 14.04.2014 г., принята к печати 19.05.2014 г.

лекулы (детерминанты, ДС-участки молекул) как свои, и каким образом отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы (детерминанты, ДС-участки молекул) могут быть определены и обезврежены ими как не свои, чужие. И учли бы, не упустили бы из виду, что: 1) особенности структуры синтезируемых в каждом индивиду молекул, детерминант, ДС-участков молекул определяются (задаются) и улавливаются ферментами, катализирующими реакции их биосинтеза и расщепления (информация о числе разновидностей, субстратной специфичности и каталитической активности которых ограничивается закодированной в геноме зиготы, т.е. унаследованной от родителей); 2) индивиды, в том числе и особи одного вида, различаются по структуре синтезируемых в них аналогичных молекул постольку, поскольку различаются по ферментам, катализирующим реакции биосинтеза и расщепления детерминант, ДС-участков таких молекул; 3) ферменты связываются не только с расщепляемыми ими субстратами, но и со структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы.

Исследователи, учитывающие сказанное, могли бы убедиться в том, что: 1) синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по детерминантам, ДС-участкам аналогичные инородные молекулы как свои и не свои, чужие разграничиваются в макрофагах ферментами, связывающимися с ДС-участками, фрагментами этих молекул как с расщепляемыми ими субстратами и структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы, ибо в них и на них нет других образований, которые могли бы разграничить эти молекулы как свои и не свои, чужие, улавливая различия в их структуре и по-разному реагируя с ними; 2) продукты так называемых генов иммунного ответа-Ia-белки («Ia-антигены», молекулы МНС класса II?), связывающиеся в макрофагах с ДС-участками, фрагментами собственных молекул организма и инородных молекул (рассматриваемыми последователями Р.Цинкернагеля и П.Дохерти как пептиды-антигены, иммунодоминантные пептиды, фрагменты антигенов), они и есть ферменты, связывающиеся с ДС-участками, фрагментами этих молекул как с расщепляемыми ими субстратами и структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы; 3) инородные молекулы как не свои, чужие обезвреживаются в макрофагах постольку, поскольку ферменты (Ia-белки) связываются с нерасщепленными [нерасщепляемыми] ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами расщепляемых ими субстратов (ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма), образуя относительно устойчивые комплексы, в которых, с одной стороны, фермент инактивируется структурным аналогом субстрата как конкурентным ингибитором, с другой, – структурный аналог субстрата нейтрализуется (обезвреживается) связанным с ним ферментом как не-свой, чужой; 4) обезвреживание в макрофагах инородных молекул, ДС-участков молекул как не своих, чужих достигается (сопровождается) инактивацией ими как конкурентными ингибиторами ферментов(Ia-белков),

обеспечивающих утилизацию аналогичных молекул, ДС-участков молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма, расщепляя их как свои субстраты (это основная функция макрофагов в жизнедеятельности многоклеточных организмов с полостным пищеварением). И вынуждены были бы признать, что: 1) молекулы, ДС-участки, фрагменты молекул, расщепляемые ферментами макрофагов как свои субстраты, лишаются специфичности и не могут быть антигенами; 2) антигенами могут быть только молекулы, определяемые и обезвреживаемые ферментами [Ia-белками] макрофагов как не свои, чужие, связываясь с нерасщепленными ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма, расщепляемых ими как свои субстраты, а антиген-реактивными – только лимфоциты, распознающие и обезвреживающие как не свои, чужие молекулы, определенные и определяемые, обезвреженные и обезвреживаемые в макрофагах как таковые Ia-белками-ферментами, т.е. лимфоциты, однородные с макрофагами по генам, кодирующим Ia-белки-ферменты (это означает, что антиген-реактивность лимфоцитов и продуцируемых ими антител, как и антигенность молекул иного происхождения в макрофагах, определяется теми же Ia-белками-ферментами, какими синтезируются в самом организме аналогичные молекулы распознаются как свои; 3) антиген-реактивные лимфоциты и антитела появляются в организме (в результате специализации функционально незрелых полипотентных предшественников в связи с определением и обезвреживанием ферментами (Ia-белками) макрофагов тех или иных молекул как не своих, чужих, антигенов – появляются как иммунный ответ на антигены; 4) подключившиеся к иммунному ответу (ставшие антиген-реактивными) лимфоциты и продуцируемые ими антитела разгружают и функционально дополняют макрофаги, ускоряя обезвреживание, элиминацию молекул, определенных и определяемых, обезвреженных и обезвреживаемых в них при ферментативной обработке как не свои, чужие, антигены; 5) индивиды, в том числе и особи одного вида, потому и различаются по способности реагировать на те или иные молекулы как на антигены, что иммунный ответ на эти молекулы как на антигены генетически детерминирован и ограничивается геномом зиготы.

В указанных выводах-утверждениях нет ничего необоснованного, недоказуемого. К сожалению, ни авторы теорий иммунитета, ни их последователи не замечают всего этого. Не замечают, надо полагать, потому, что в иммунологии с самого начала ее развития как науки превалировал и превалирует по сей день религиозно-мистический подход к решению проблемы иммунитета, основанный на вере, что в организме должны быть какие-то образования (средства), предназначенные для его защиты от патогенов, в частности от возбудителей инфекционных болезней и продуцируемых ими патогенных молекул-токсинов. Инородные же молекулы рассматривались и рассматриваются всеми как чужие сами по себе.

Все ссылаются, и не без оснований, на И.И.Мечникова и П.Эрлиха как на основоположников клеточного и гуморального иммунитета, но никто не желает выяснить, понять, почему фагоцитарная теория И.И.Мечникова не имела выхода, не могла выходить на гуморальный иммунитет и почему П.Эрлих не мог увязать гуморальный иммунитет с фагоцитарным иммунитетом. Даже авторы работ, посвященных фагоцитарной теории [17, 19], не замечают, что И.И.Мечников не объяснял [9], не мог объяснить (из-за недостаточно высокого уровня развития биологических наук и медицины в конце 19-го и в начале 20-го в.), каким образом инородные молекулы обезвреживаются при ферментативной обработке в макрофагах как не свои, чужие и чем их обезвреживание как не своих, чужих отличается от утилизации аналогичных молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма как своих. Он не знал, не мог знать, что: 1) ферменты связываются не только с расщепляемыми ими субстратами, но и со структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы; 2) инородные молекулы как не свои, чужие обезвреживаются в макрофагах постольку, поскольку ферменты связываются с нерасщепленными [нерасщепляемыми] ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма, расщепляемых ими как свои субстраты; 3) обезвреживание в макрофагах инородных молекул (ДС-участков молекул) как не своих, чужих достигается инактивацией ими как конкурентными ингибиторами ферментов, обеспечивающих утилизацию аналогичных молекул (ДС-участков молекул) отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма, расщепляя их как свои субстраты. Поэтому и не мог понять, какое отношение имеют антитела к ферментам макрофагов, к обезвреживанию ими инородных молекул как не своих, чужих.

На первый взгляд может показаться странным, что П.Эрлих, объяснявший антиген-реактивность антител особой химической их конфигурацией, обеспечивающей взаимодействие с комплементарной конфигурацией на молекуле антигена [15], не попытался выяснить, какое отношение имеют антитела к ферментам, обезвреживающим в макрофагах инородные молекулы как не свои, чужие. Тут нет ничего странного, если учесть, что П.Эрлих, как и И.И.Мечников, попытался решить проблему иммунитета, не решив, не решая проблему своего и не-своего. И не учел, что: 1) инородные молекулы не являются и не могут быть чужими, патогенными сами по себе, а определяются как таковые в каждом индивидуальном отношении синтезируемых в нем аналогичных молекул теми же образованиями, какими последние распознаются как свои; 2) синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре (по детерминантам, ДС-участкам) аналогичные инородные молекулы как свои и не свои, чужие могут быть разграничены только образованиями, улавливающими различия в их структуре и по-разному реагирующими с ними. И не ставил перед собой вопрос, что же собою представляют в

функциональном отношении образования, распознающие синтезируемые в самом организме молекулы (детерминанты, ДС-участки молекул) как свои, и каким образом отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы (детерминанты, ДС-участки молекул) могут быть определены и обезврежены ими как не свои, чужие. И не знал, не мог знать [из-за недостаточно высокого уровня развития генетики, биохимии в конце 19-го и в начале 20-го в.], что: 1) ферменты связываются не только с расщепляемыми ими субстратами, но и со структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы; 2) реакция фермента со структурным аналогом субстрата не является и не может быть строго специфичной по той причине, что структурный аналог субстрата не вполне комплементарен каталитическим группам фермента и в образующемся при этом комплексе не создаются условия, способствующие переносу заряда и разрыву в нем соответствующей химической связи, не появляются продукты реакции, покидающие фермент, и поэтому комплекс фермент-структурный аналог субстрата обретает (носит) относительно устойчивый характер; 3) фермент, катализирующий реакцию расщепления своего субстрата, может связаться с рядом сходных с ним по структуре молекул как со структурными его аналогами. Поэтому и не мог выяснить, какое отношение имеют антитела к ферментам, обезвреживающим в макрофагах инородные молекулы как не свои, чужие, ибо не понимал, что антигены и есть структурные аналоги собственных молекул (ДС-участков молекул) организма, расщепляемых ферментами макрофагов как свои субстраты. И не мог понять, почему на инородные молекулы возникает иммунный ответ как на антигены, а на синтезируемые в самом организме молекулы не возникает. И выдвинул пресловутый принцип «*horror autoxicus*» («страх самоотравления»), доказав тем самым, что не понимает, что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность антител.

С сожалением приходится констатировать: то, что не могли учесть И.И.Мечников и П.Эрлих (из-за недостаточно высокого уровня развития генетики, биохимии и медицины в конце 19-го и в начале 20-го в.), не учитывалось не только авторами инструктивных теорий иммунитета и их последователями, но и не учитывается авторами современных теорий и их последователями. Даже исследователи, попытавшиеся увязать иммунный ответ на инородные молекулы с ферментативной их обработкой в макрофагах, не могли объяснить, в связи с чем на эти молекулы как на антигены возникает иммунный ответ и какое он имеет отношение к их обезвреживанию в макрофагах как не своих, чужих.

В начале 60-х годов прошлого столетия D.Campbell и J.Garvey [16] высказали предположение, что синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре инородные молекулы как свои и чужие разграничиваются присутствующими в клетках организма ферментами. Все, что расщепляется ферментами и утилизируется, – считали они, – это и есть свое. Чужое то, что не расщепляется ферментами клеток организма и за-

пускает цепь реакций, в том числе и антителообразование, направленных по существу на то, чтобы сделать чужое доступным переварению, удалению из организма. Авторы, насколько нам известно, первыми обратили внимание на ферменты как на образования, обеспечивающие утилизацию молекул собственных отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма, расщепляя их как свои субстраты. Но они, как и другие исследователи, не учли, что: 1) инородные молекулы как не свои, чужие обезвреживаются в макрофагах теми же ферментами, какие обеспечивают утилизацию молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма; 2) как не свои, чужие инородные молекулы обезвреживаются в макрофагах постольку, поскольку ферменты связываются с нерасщепленными (нерасщепляемыми) ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма, расщепляемых ими как свои субстраты; 3) на инородные молекулы как на антигены иммунный ответ возникает не потому, что они не обезвреживаются в макрофагах как не свои, чужие, а потому, что их обезвреживание в них как не своих, чужих достигается инактивацией ими как конкурентными ингибиторами ферментов, обеспечивающих утилизацию аналогичных молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма.

То же самое можно сказать и о попытке решения проблемы иммунитета, предпринятой А.К.Адамовым и Н.И.Николаевым [1]. Исходя, казалось бы, из верной предпосылки, что антигенность инородных молекул обусловлена детерминантами их специфичности, не расщепляемыми ферментами фагоцитирующих клеток, они пытались доказать, что и инородные макромолекулы обезвреживаются только при их расщеплении до низкомолекулярных фрагментов, лишенных специфичности. Иммунный ответ на инородное возникает (плазматические клетки и антитела появляются в организме), – считают они, – чтобы изменить, приспособить ферментные системы фагоцитирующих клеток к гидролизу детерминант специфичности инородных макромолекул. Можно согласиться с авторами в том, что антигенами могут быть только молекулы, с нерасщепляемыми ДС-участками, фрагментами которых связываются ферменты фагоцитирующих клеток, образуя относительно устойчивые комплексы. Но они не замечают, что в таких комплексах, с одной стороны, ДС-участки, фрагменты этих молекул определяются и обезвреживаются ферментами как не свои, чужие, антигены, с другой, – ферменты инактивируются ими как конкурентными ингибиторами. Пространные, не имеющие под собой строгой научной базы предположения-утверждения авторов не нуждаются в комментариях – они допускают возможность образования в организме антител-ферментов, расщепляющих ДС-участки, фрагменты инородных молекул, не расщепляемые ферментами фагоцитирующих клеток.

Остается загадкой, почему авторы теорий иммунитета и их последователи не замечают, что синтезируемые в самом организме молекулы и отли-

чающиеся от них по детерминантам аналогичные инородные молекулы как свои и не свои, чужие могут быть разграничены в макрофагах только ферментами, связывающимися с ДС-участками, фрагментами этих молекул как с расщепляемыми ими субстратами и структурными аналогами субстратов, инактивирующими их как конкурентные ингибиторы, ибо в них и на них нет других образований, которые могли бы разграничить эти молекулы как свои и не свои, чужие, улавливая различия в их структуре и по-разному реагируя с ними. Даже исследователи, изучавшие фагоцитоз в аспекте эволюции (от питания простейших до обезвреживания, элиминации инородных молекул у млекопитающих) [20, 21, 25], не задавались, не задаются вопросом, каким образом инородные молекулы обезвреживаются при ферментативной обработке в макрофагах как не свои, чужие и чем их обезвреживание как не своих, чужих отличается от утилизации аналогичных молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма как своих. И не попытались выяснить: 1) чем было продиктовано появление в ходе эволюции иммунной системы и почему в обезвреживании, в освобождении организма от инородных молекул как не своих, чужих наряду с макрофагами (фагоцитами) и во взаимодействии с ними участвуют клетки иммунной системы – лимфоциты и продуцируемые ими антитела; 2) что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность лимфоцитов и антител, т.е. в связи с чем на те или иные молекулы как на антигены возникает иммунный ответ и какое он имеет отношение к их обезвреживанию в макрофагах как не своих, чужих.

Весомый вклад в решение проблемы иммунитета вносят, на наш взгляд, исследования генетики и биохимии изоантигенов и изоантител (гемагглютиногенов и гемагглютининов) системы АВО(Н) человека. Оказалось, что субстанции на поверхности эритроцитов, известные как антигены А и В, различаются только по одному из моносахаридов, связанных с терминальным остатком галактозы в олигосахариде молекулы гликолипида. У лиц с А(II) группой крови к терминальному остатку галактозы соединяется N-ацетилгалактозамин, а у лиц с В(III) группой крови – D-галактоза. Реакции присоединения этих моносахаридов к терминальному остатку галактозы в олигосахариде молекулы гликолипида катализируются соответственно ферментами N-ацетилгалактозаминил-трансферазой и D-галактозил-трансферазой, кодируемыми аллельными генами А и В. Реакции разрыва гликозидной связи между этими моносахаридами и терминальным остатком галактозы в олигосахариде молекулы гликолипида катализируются ферментами N-ацетилгалактозаминидазой и D-галактозидазой [13]. Обращает на себя внимание немаловажный факт: если в организме синтезируется фермент N-ацетилгалактозаминил-трансфераза, катализирующий реакцию образования гликозидной связи между N-ацетилгалактозамином и терминальным остатком галактозы в олигосахариде молекулы гликолипида, в нем синтезируется и фермент N-ацетилгалактозаминидаза, катализирующий реакцию разрыва

этой связи. То же самое можно сказать о ферментах Д-галактозил-трансферазе и Д-галактозидазе, катализирующих реакции образования и разрыва гликозидной связи между Д-галактозой и терминальным остатком галактозы в олигосахариде молекулы гликолипида.

Тут нет ничего неожиданного, если учесть, что молекулы (белков, полисахаридов, гликолипидов, гликопротеинов и т.д.) отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма попадают в макрофаги и утилизируются, т.е. расщепляются присутствующими в них ферментами до простых молекул, лишенных специфичности. В макрофагах лиц с А(II) группой крови наряду с другими ферментами, участвующими в утилизации макромолекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма, присутствует и фермент N-ацетилгалактозаминидаза, катализирующий реакцию разрыва гликозидной связи N-ацетилгалактозамина с терминальным остатком галактозы в олигосахариде молекулы гликолипида. В макрофагах же лиц с В(III) группой крови наряду с другими ферментами, участвующими в утилизации макромолекул собственных клеток и внеклеточных структур организма, присутствует и фермент Д-галактозидаза, катализирующий реакцию разрыва гликозидной связи Д-галактозы с терминальным остатком галактозы в олигосахариде молекулы гликолипида. В макрофагах лиц с А(II) группой крови не должен присутствовать фермент Д-галактозидаза, а в макрофагах лиц с В(III) группой крови не должен присутствовать фермент N-ацетилгалактозаминидаза – им нечего в них делать. Оба фермента могут быть в макрофагах лиц с АВ(IV) группой крови, на эритроцитах которых присутствуют молекулы гликолипида с детерминантами, образуемыми N-ацетилгалактозамином и Д-галактозой. Расщепляя эти детерминанты в молекулах гликолипида на эритроцитах АВ(IV) группы крови, ферменты N-ацетилгалактозаминидаза и Д-галактозидаза лишают их специфичности и предотвращают возможность иммунного ответа как на антигены.

Казалось бы, в естественных условиях в макрофаги лиц с А(II) группой крови не попадают эритроциты В(III) группы крови и в макрофаги лиц с В(III) группой крови не попадают эритроциты А(II) группы крови. И тем не менее в сыворотке лиц с А(II) группой крови всегда обнаруживаются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов В(III) группы крови, а в сыворотке лиц с В(III) группой крови – антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II) группы крови. Создается впечатление, будто антитела появляются в организме независимо от наличия или отсутствия в нем соответствующих антигенов. Такое впечатление подкреплялось, на первый взгляд, и тем, что Н.Ерне обнаруживал в сыворотке крови животных (лошадей) антитела, реагирующие с антигенами, с которыми они не имели контакта. Н.Ерне считал, что антитела появляются в организме независимо от присутствия или отсутствия в нем соответствующих антигенов. С ним был согласен Ф.Бернет [2]. Это предположение не подтверждается исследованиями

иммунного статуса животных, выращенных в стерильных условиях [18].

Попытаемся теперь объяснить, почему: 1) у лиц с А(II) группой крови образуются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов В(III) и АВ(IV) групп крови; у лиц с В(III) группой крови образуются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II) и АВ(IV) групп крови; у лиц с АВ(IV) группой крови не образуются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов указанных групп крови, а у лиц с О(I) группой крови образуются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II), В(III) и АВ(IV) групп крови. На эритроцитах лиц с А(II), В(III) и АВ(IV) групп крови присутствуют не антигены А или В, а молекулы гликолипида с детерминантами, образуемыми N-ацетилгалактозамином и Д-галактозой, соединенными гликозидной связью с терминальным остатком галактозы олигосахарид молекулы гликолипида. Антигенами они становятся, когда ферменты – N-ацетилгалактозаминидаза или Д-галактозидаза – связываются с нерасщепленными (нерасщепляемыми) ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами расщепляемых ими субстратов. У лиц с АВ(IV) группой крови молекулы гликолипида с детерминантами, образуемыми N-ацетилгалактозамином или Д-галактозой, не могут быть антигенами, ибо эти детерминанты (ДС-участки) расщепляются в макрофагах N-ацетилгалактозаминидазой и Д-галактозидазой и молекулы гликолипида лишаются специфичности. У лиц с А(II) группой крови антигеном может быть гликолипид с детерминантой, образуемой Д-галактозой, а у лиц с В(III) группой крови – гликолипид с детерминантой, образуемой N-ацетилгалактозамином. Поэтому у лиц с АВ(IV) группой крови не образуются антитела (α , β -гемагглютинины), вызывающие агглютинацию эритроцитов АВ(IV), А(II), В(III) групп крови. У лиц с А(II) группой крови образуются антитела (β -гемагглютинины), вызывающие агглютинацию эритроцитов В(III), АВ(IV) групп крови. У лиц с В(III) – антитела (α -гемагглютинины), вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II), АВ(IV) групп крови, а у лиц с О(I) группой крови образуются антитела (α , β -гемагглютинины), вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II), В(III), АВ(IV) групп крови.

Спрашивается, каким образом у лиц с А(II) группой крови появляются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов В(III) группы крови, а у лиц с В(III) группой крови – антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II) группы крови, если в естественных условиях в организм не попадают эритроциты других людей. Нелегко ответить и на вопрос, каким образом у лиц с О(I) группой крови появляются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II) и В(III) групп крови, если в их макрофагах нет ферментов (N-ацетилгалактозаминидазы, Д-галактозидазы), которые могли бы определить в молекулах гликолипида как антигенные детерминанты, образуемые Д-галактозой или N-ацетилгалактозамином. Главное, в естественных условиях у всех людей с А(II) группой крови всегда образуются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов В(III), АВ(IV) групп крови, у людей с В(III) группой крови – антитела, вызывающие агг-

лютинацию эритроцитов A(II), AB(IV) групп крови, а у людей с O(I) группой крови – антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов всех указанных групп крови. Так как иммунный ответ невозможен без антигенов, приходится признать: 1) и в обычных, естественных условиях люди контактируют с молекулами гликолипидов или гликопротеинов, содержащими детерминанты, сходные или идентичные с детерминантами, образуемыми N-ацетилгалактозамином и D-галактозой; 2) в макрофагах людей с O(I) группой крови присутствуют молекулы белков, сходные по специфичности с ферментами N-ацетилгалактозаминидазой и D-галактозидазой. Источником молекул гликолипида или гликопротеина с детерминантами, сходными или идентичными с детерминантами, образуемыми N-ацетилгалактозамином и D-галактозой, могут быть микробы, в частности микробы нормальной кишечной флоры [18]. О возможности синтеза микробами кишечника молекул гликолипида (гликопротеина) с детерминантами, сходными или идентичными с детерминантами, образуемыми N-ацетилгалактозамином и D-галактозой, свидетельствует появление у гнотобионтов антител, вызывающих агглютинацию эритроцитов человека, после дачи с кормом штамма O-86 кишечных палочек (Springer G.F., 1959) [18].

На вопрос, каким образом у лиц с O(I) группой крови появляются антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов A(II) и B(III) групп крови, невозможно ответить, не замечая того, что существуют аллели генов A и B, кодирующие варианты N-ацетилгалактозаминил-трансферазы и D-галактозил-трансферазы, различающиеся по каталитической активности. Эритроциты лиц с A(II) группой крови различаются по количеству присутствующих на них молекул гликолипида с детерминантой, образуемой N-ацетилгалактозамином, а эритроциты лиц с B(III) группой крови – по количеству молекул гликолипида с детерминантой, образуемой D-галактозой. Вначале предполагали, что существуют серологически различимые варианты антигенов A и B и выделяли(и выделяют) в группах крови A(II) и B(III) подгруппы. В A(II) группе крови выделяют подгруппы: A₁, A₂, A₃, A^w, A₄, A₅, A_x, A₀. Выделяют несколько подгрупп и в B(III) группе крови. Однако исследования ряда авторов (Shenkel-brunner H., Tuppy H., 1969; Shenkel H., 1980; Economidou et al., 1978; Topping M.B., Watkins W.M., 1975) показали [13], что различия в подгруппах как A(II), так и в B(III) группе крови носят не качественный, а количественный характер и обусловлены различиями в каталитической активности ферментов N-ацетилгалактозаминил-трансферазы и D-галактозил-трансферазы [13]. В указанных выше подгруппах A(II) группы крови наблюдается постепенное уменьшение количества молекул гликолипида с детерминантой, образуемой N-ацетилгалактозамином, а эритроциты подгрупп A₅, A_x, A₀ мало отличаются от эритроцитов O(I) группы крови. Это означает, что существуют аллели гена A, кодирующие варианты фермента N-ацетилгалактозаминил-трансферазы, различающиеся по каталитической активности. Наряду с аллелем A₁, кодирующим фермент N-ацетилгалактозаминил-трансферазу с

нормальной каталитической активностью, существуют и аллели A₅, A_x, A₀, кодирующие варианты N-ацетилгалактозаминил-трансферазы с крайне низкой каталитической активностью, приближающейся к нулевой.

Нет оснований считать, что у лиц с O(I) группой крови в хромосомах отцовского и материнского происхождения нет генов(аллелей генов) A и B. Надо полагать, в них присутствуют гены(аллели генов) A и B, кодирующие варианты ферментов N-ацетилгалактозаминил-трансферазы и D-галактозил-трансферазы с каталитической активностью, близкой или равной нулевой. При нулевых вариантах N-ацетилгалактозаминил-трансферазы и D-галактозил-трансферазы отпадает потребность в активных вариантах N-ацетилгалактозаминидазы и D-галактозидазы, катализирующих реакцию разрыва гликозидной связи детерминант, образуемых N-ацетилгалактозамином и D-галактозой. В макрофагах лиц с O(I) группой крови могут присутствовать только варианты N-ацетилгалактозаминидазы и/или D-галактозидазы с каталитической активностью, близкой или равной нулевой.

При нулевой каталитической активности нивелируются различия между N-ацетилгалактозаминидазой и D-галактозидазой как ферментами, ибо они не расщепляют детерминанты молекул гликолипида, образуемые N-ацетилгалактозамином и D-галактозой, но могут связаться с ними, определяя как их антигенные. Если в макрофагах лиц с O(I) группой крови присутствуют только нулевые варианты N-ацетилгалактозаминидазы и D-галактозидазы, связывающиеся с детерминантами молекул гликолипида, образуемыми N-ацетилгалактозамином и D-галактозой, как с антигенными, у них могут быть только промежуточные антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов как A(II), так и B(III) группы крови. Если в их макрофагах присутствуют варианты этих ферментов с низкой, но не нулевой каталитической активностью, то образуются антитела, одни из которых вызывают агглютинацию эритроцитов A(II) группы крови, другие – агглютинацию эритроцитов B(III) группы крови.

Сказанное можно проверить, истощая сыворотки лиц с O(I) группой крови эритроцитами A(II) и B(III) группы крови. Учитывая, что у беременных и рожавших женщин титр антител выше, чем у мужчин и не рожавших женщин, мы исследовали сыворотки O(I) группы крови рожениц (всего 70), чтобы проверить, действительно ли в них присутствуют не только антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов A(II) или B(III) группы крови, но и промежуточные антитела, агглютинирующие одновременно эритроциты как A(II), так и B(III) группы крови. Антитела в сыворотках адсорбировали (сыворотки истощали) стандартными эритроцитами A(II) и B(III) группы крови. Сыворотки, истощенные эритроцитами A(II) группы, проверяли на способность агглютинировать эритроциты B(III) группы крови, а сыворотки, истощенные эритроцитами B(III) группы крови, – на способность агглютинировать эритроциты A(II) группы крови. Только в трех сыворотках, истощенных стандартными эритроцитами A(II) или B(III) группы крови, не обнаруживались антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов другой группы крови. Во всех остальных сыворотках при их истощении эритроцитами A(II) группы крови оставались ан-

титела, вызывающие агглютинацию эритроцитов В(III) группы крови, а при их истощении эритроцитами В(III) группы крови в них оставались антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II) группы крови. Мы не были уверены в достоверности полученных результатов (по техническим причинам не могли использовать более чувствительные методы определения агглютинации эритроцитов) и случайно узнали из книги О.Прокоп, В.Гелер «Группы крови человека» [13], что А.С. Wiener в 50-ые годы прошлого столетия обнаруживал в сыворотках О(I) группы крови антитела, вызывающие одновременно агглютинацию эритроцитов А(II) и В(III) групп крови. Нам не удалось ознакомиться с работами А. С. Wiener, а авторы монографии «Группы крови человека» пишут, не комментируя их: «В сыворотке группы крови О наряду с антителами анти-А и анти-В имеются дополнительные антитела, одновременно реагирующие как с агглютиногенами А, так и с В. Такие антитела А.С. Wiener (1953) обозначил антителами анти-С, поскольку в эритроцитах групп крови А и В находится дополнительный фактор С (Wiener et al., 1972)».

Судя по приведенной цитате, А. С. Wiener обнаруживал во всех сыворотках О(I) группы крови дополнительные антитела, вызывающие одновременно агглютинацию эритроцитов А(II) и В(III) групп крови. Невозможно понять, каким образом наряду с антителами, вызывающими агглютинацию эритроцитов А(II) или В(III) группы крови (α и β -гемагглютинины) можно обнаружить во всех сыворотках О(I) группы крови и дополнительные антитела, вызывающие одновременно агглютинацию эритроцитов А(II) и В(III) групп крови. Независимо от того, адсорбируются ли присутствующие в сыворотках О(I) группы крови антитела эритроцитами А(II) или В(III) группы крови, в них не могут сохраниться дополнительные антитела, вызывающие одновременно агглютинацию эритроцитов как А(II), так и В(III) группы крови, ибо предполагаемый фактор С присутствует на этих эритроцитах вместе с антигенами (гемагглютиногенами) А и В. Они исчезают при истощении сывороток О(I) группы крови эритроцитами как А(II), так и В(III) группы крови. Если в сыворотках О(I) группы крови присутствуют промежуточные антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов А(II) и В(III) групп крови, при их истощении эритроцитами А(II) или В(III) группы крови в них не могут сохраниться антитела (α и β -гемагглютинины), вызывающие агглютинацию этих эритроцитов. Нам кажется сомнительной возможность присутствия в сыворотках О(I) группы крови наряду с α и β -гемагглютинином и дополнительных антител, вызывающих одновременно агглютинацию эритроцитов А(II) и В(III) групп крови. В них могут присутствовать или антитела, одни из которых вызывают агглютинацию эритроцитов А(II) группы крови, другие – агглютинацию эритроцитов В(III) группы крови, или промежуточные антитела, вызывающие агглютинацию эритроцитов той и другой группы крови.

А.С. Wiener, как и авторы книги «Группы крови человека», надо полагать, не ставил перед собой вопрос, что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность антител. И не увязывал антиген-реактивность антител с определением в макрофагах антигенности инородных моле-

кул. Как и другие исследователи, он не интересовался ферментами макрофагов как образованиями, имеющими отношение к иммунному ответу. И, как ни странно, каталитическую активность у антител выявили исследователи, не желающие понять, что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность антител.

«Огромное разнообразие антител – это проявление защитной функции иммунной системы. Она способна производить примерно 100 млн различных антител, каждое из которых связывает определенное чужеродное соединение, и тем самым готова отразить многочисленные и разнообразные потенциально опасные агенты, проникающие извне. Напротив, химические процессы, протекающие в организме, стереотипны и неизменны. Природа ограничилась несколькими тысячами ферментов, каждый из которых способен катализировать одну или несколько реакций. Без катализатора большинство биохимических реакций протекает невероятно медленно. В живом организме, в лаборатории или в промышленном процессе эти превращения полностью зависят от незначительного «войска» существующих ферментов. Но для реакций, не имеющих биологического значения, часто нет готового фермента. А иммунная система может создать антитело к любому соединению, и в настоящее время стало реальным выделение достаточного количества очищенного моноклонального антитела к одной определенной молекуле-мишени» (Лернер Р.А., Трамонтано А., 1988) [7]. Авторы ставят вопрос, нельзя ли заставить антитела служить в качестве ферментов.

Лернер Р.А. и Трамонтано А. наряду с другими исследователями [28, 29, 30] провели колоссальную, весьма трудоемкую работу, чтобы доказать возможность получения антител с заданной каталитической активностью. И не учли, что: 1) иммунный ответ на те или иные молекулы как на антигены генетически детерминирован и ограничивается геномом зиготы; 2) иммунная реакция не является строго специфичной (антитела, индуцируемые теми или иными молекулами как антигенами, различаются по аффинности и связываются как с антигенами и с другими, сходными с ними по структуре молекулами) [6]. Уверенность исследователей в возможности получения антител, способных к катализу реакций, не имеющих в природе соответствующие ферменты, основана на авторитете Л.Полинга, высказавшего предположение о возможности получения каталитически активных антител, используя в качестве антигенов стабильные аналоги высокоэнергетического переходного состояния молекул, расщепляемых ферментами как свои субстраты. Ни Р.А.Лернер и А.Трамонтано, ни другие исследователи [4, 5, 11, 12, 14, 28], занимающиеся каталитически активными антителами (абзимами), не замечают, что Л.Полинг был автором одного из вариантов инструктивных теорий иммунитета. В этих теориях антиген рассматривался как носитель иммунной информации, направляющий механизмы белкового синтеза на изготовление уникальных стереохимических структур антител. Л.Полинг считал, что антиген служит тем шаблоном, на котором происходит свертывание предобразованной полипептидной цепи с возникновением соответствующей третичной конфи-

гурации, заключающей в себе стереохимическую специфичность антител [15]. Он не знал, не мог знать (в сороковые годы прошлого столетия), что третичная конфигурация молекул белков определяется (задается) порядком расположения аминокислотных остатков в полипептидных цепях и антиген не может изменить этот порядок. И не мог понять, почему антигенами могут быть только молекулы, определяемые и обезвреживаемые в макрофагах как не свои, чужие ферментами, связывающимися с нерасщепленными (нерасщепляемыми) ДС их участками, фрагментами как со структурными аналогами ДС-участков, фрагментов собственных молекул организма, расщепляемых ими как свои субстраты, и почему антиген, т.е. структурный аналог субстрата, не может быть в высокоэнергетическом переходном состоянии.

Лернер Р.А. и Трамонтано А., как и другие исследователи, занимающиеся каталитически активными антителами [22, 23, 24], всего этого не замечают и пишут: «...возможно, что некоторые антитела наиболее легко связываются с молекулами-мишенями, находящимися в высокоэнергетическом переходном состоянии. Стабилизируя такое состояние, антитела фактически преодолевают низкоэнергетическое состояние мишени. В этом отношении антитела подобны ферментам». И далее: «Чтобы получить антитела, необходим антиген, который вводят экспериментальным животным, индуцируя иммунный ответ. В данном случае невозможно использовать истинный антиген; само по себе переходное состояние настолько нестабильно, что как бы не существует для практических целей. К решению этой проблемы привело другое предположение Полинга. Он предсказал, что для ферментативной реакции можно найти стабильное соединение, имитирующее переходное состояние по форме и по электрическому заряду. Такой аналог переходного состояния связывался бы с ферментом очень прочно и ингибировал бы его каталитическую активность, заполняя связывающий «карман» и препятствуя связыванию истинного субстрата».

Авторы не желают или не могут понять, что: 1) антигены – структурные аналоги собственных молекул (ДС-участков молекул) организма, расщепляемых ферментами макрофагов как свои субстраты, а структурные аналоги субстратов не могут быть в высокоэнергетическом переходном состоянии, ибо они не вполне комплементарны каталитическим группам ферментов и антител; 2) предполагаемые стабильные аналоги высокоэнергетического переходного состояния они и есть антигены, т.е. структурные аналоги собственных молекул (ДС-участков молекул) организма, расщепляемых ферментами макрофагов как свои субстраты. Убедиться в этом не так уж трудно, если учесть, что каталитически активные антитела появляются в организме не только при различных заболеваниях (инфекционных, инфекционно-аллергических, аутоиммунных и т.д.), но и у практически здоровых людей и животных [4, 5, 11, 12]. Нет никаких оснований полагать, что в природе наряду с организмами, синтезирующими молекулы, расщепляемые ферментами их макрофагов как свои субстраты, обитают и организмы, синтезирующие стабильные аналоги высокоэнергети-

ческого переходного состояния субстратов. Да к тому же они не учитывают, что иммунный ответ на те или иные молекулы как на антигены генетически детерминирован и ограничивается геномом зиготы. Отсюда напрашивается и вывод: невозможно получить антитела, способные к катализу реакций, не имеющих в организме, в его макрофагах соответствующие ферменты. Но они не утруждают себя вопросом, почему одни и те же молекулы у животных одной линии вызывают на себя иммунный ответ как антигены, а у животных другой линии того же вида не вызывают, причем способность и неспособность к иммунному ответу на эти молекулы как на антигены наследуются, передаются потомству.

Интерпретация результатов исследований каталитической активности антител осложняется тем, что авторы работ по таким антителам не объясняют: 1) что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность лимфоцитов и продуцируемых ими антител; 2) чем стабильные аналоги высокоэнергетического переходного состояния и индуцируемые ими каталитические антитела отличаются от антигенов и индуцируемых ими антител. И не уточняют: расщепляются ли каталитически активными антителами молекулы, индуцирующие на себя иммунный ответ как антигены, или же молекулы, расщепляемые ферментами организма, его макрофагов как свои субстраты.

Обращает на себя внимание исследование каталитической активности аутоантител при рассеянном склерозе и экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите мышей к аллогенному основному белку миеллина (ОБМ). Оказалось, что каталитически активные аутоантитела [АТ-протеазы] расщепляют ОБМ, проявляя сайт-специфичность, сходную с активностью известных сайт-специфических протеаз. «Главное отличие АТ-протеаз от канонических протеаз заключается в жесткой необходимости узнавания АТ-протеазами в структуре ОБМ специфического эпитопа до момента инициации протеолиза. Значительная часть такого рода эпитопов концентрируется в пределах иммунодоминантных областей ОБМ, а некоторые – в участках, содержащих пептиды с мощным энцефалогенным потенциалом» [3]. Выходит, что АТ-протеазы расщепляют ДС-участки, фрагменты аллогенного ОБМ миеллина, узнавая сначала детерминанты их специфичности (рассматриваемые ими как антигенные, т.е. как эпитопы), а канонические протеазы могут расщепить ДС-участки, фрагменты этого белка, не распознавая детерминанты их специфичности.

При ознакомлении с результатами этого исследования создается впечатление, будто авторы не замечают, что иммунный ответ возникает на антигены, а молекулы, ДС-участки молекул, расщепляемые ферментами как свои субстраты, лишаются специфичности и не могут быть антигенами. ДС-участки аллогенного ОБМ, расщепляемые АТ-протеазами и каноническими протеазами как субстраты, рассматриваются авторами как иммунодоминантные, не замечая того, что ДС-участки молекул независимо от их происхождения не могут быть иммунодоминантными сами по себе, а определяются как таковые в каждом организме относительно аналогичных участков соб-

ственных молекул организма, расщепляемых ферментами макрофагов как свои субстраты. В аллогенном ОБМ могут быть как участки, идентичные, так и сходные с соответствующими участками в собственном ОБМ данного организма. Если под иммунодоминантными подразумеваются участки аллогенного ОБМ, вызывающие на себя иммунный ответ, то такими в нем могут быть только ДС-участки, связывающиеся с АТ-протеазами и каноническими протеазами как структурные аналоги ДС-участков собственного ОБМ данного организма, расщепляемых ими как свои субстраты.

Бессмысленной кажется нам и постановка вопроса: «появление каталитических антител – нормальная реакция на антиген или патологическая, ведущая к развитию аутоиммунного или аллергического заболевания» [5]. Иммунная реакция на антиген не может быть патологической, ибо подключившиеся к иммунному ответу лимфоциты и продуцируемые ими антитела разгружают и функционально дополняют макрофаги, ускоряя обезвреживание, элиминацию молекул, определенных и определяемых, обезвреженных и обезвреживаемых в них при ферментативной обработке как не свои, чужие, антигены. Патогенны факторы, агенты, способствующие иммунному ответу на синтезируемые в самом организме молекулы как на антигены. К сожалению, даже исследователи [23], допускающие возможность сходства, идентичности антиген-распознающих участков антител с каталитическими центрами ферментов, не желают выяснить, что означает быть антигеном и чем определяется антиген-реактивность лимфоцитов и продуцируемых ими антител, т.е. в связи с чем на те или иные молекулы как на антигены возникает иммунный ответ и какое он имеет отношение к их обезвреживанию в макрофагах как не своих, чужих. Принято считать, что клетки иммунной системы, продуцирующие каталитически активные антитела, обычно подвергаются апоптозу, а при определенных условиях (аутоиммунных, инфекционных и других заболеваниях) пролиферируют и проявляют каталитическую активность [12].

Вообще-то все пытаются объяснить отсутствие иммунного ответа на синтезируемые в самом организме молекулы как на антигены индукцией иммунологической толерантности к собственным антигенам, а иммунный ответ – срывом иммунологической толерантности под воздействием разного рода патогенов. И не желают выяснить, каким образом синтезируемые в самом организме молекулы и отличающиеся от них по структуре аналогичные инородные молекулы разграничиваются при ферментативной обработке в макрофагах как свои и не свои, чужие и чем обезвреживание инородных молекул как не своих, чужих отличается от утилизации аналогичных молекул отживших, поврежденных, погибших клеток и внеклеточных структур организма как своих [26, 27]. Ведь нет оснований сомневаться в том, что иммунный ответ возникает на молекулы, определяемые и обезвреживаемые при ферментативной обработке в макрофагах как не свои, чужие, антигены. Этого не замечают исследователи [4, 5, 8, 10, 11, 12, 14], допускающие возможность появления в организме антител, расщепляющих его собственные антигены.

Литература

1. Адамов А.К., Николаев Н.И. Молекулярно-клеточные основы иммунологии. Саратов, 1966. 210 с.
2. Бернет Ф. Клеточная иммунология / пер. с англ. М.: Мир, 1971. 542 с.
3. Вострикова И.А., Кимова М.В., Понамаренко Н.А., Дурова О.М., Говорун В.М., Габибов А.Г., Бурдакова Ю.А., Пальцев М.А., Сучков С.В. Специфичность антителоопосредованного протеолиза основного белка миеллина при рассеянном склерозе: сайт-специфичность антител-протеаз // Аллергология и иммунология. 2006. Т. 7, № 3. С. 413
4. Генералов И.И., Новиков Д.К. Поликлональные каталитические антитела и их возможное биологическое значение // Успехи современной биологии. 1998. Т. 18, № 2. С. 178-193.
5. Генералов И.И., Кундер Е.В., Моисеева А.М. Абзимы (каталитические антитела): применение в медицине // Иммунология. 2009. № 2. С. 123-128.
6. Домарадский И.В. Проблемы перекрестного иммунитета. М.: Медицина, 1973. 134 с.
7. Лернер Р.А., Трамонтано А. Антитела-катализаторы / пер. с англ // В мире науки. 1988. № 5. С. 26-35.
8. Мальцев К.А., Хитров А.Н., Введенская О.Ю., Понамаренко Н.А., Исаева М.А., Аликберова З.С. Каталитические антитела – новый молекулярный инструмент в кардиологии и офтальмологии // Терапевтический архив. 2006. Т. 78, № 11. С. 70-76.
9. Мечников И.И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях: академическое собрание сочинений. Т.7. М.: Медгиз, 1952. 564 с.
10. Моисеева А.М. Каталитическая активность иммуноглобулинов класса G у больных бактериальной инфекционной патологией // Вестник ВГМУ. 2009. Т. 8, № 2. С. 48-57.
11. Невинский Г.А., Канышкова Т.Г., Бунева В.Н. Природные каталитически активные антитела (абзимы) в норме и при патологии // Биохимия. 2000. Т. 65, №11. С. 245-255.
12. Невинский Г.А., Бунева В.Н. Особенности абзимов крови и молока здоровых доноров и пациентов с аутоиммунными и вирусными заболеваниями // Биохимия. 2009. Т. 74, № 9. С. 165-183.
13. Прокоп О., Геллер В. Группы крови человека / пер. с нем. М.: Медицина, 1991. 510 с.
14. Сидорская Е.В., Генералов И.И., Окороков А.Н. ДНК-азная активность препаратов сывороточных IgG при заболеваниях щитовидной железы // Медицинские новости. 2000. № 5. С. 26-35.
15. Сильверстайн А. История иммунологии / пер. с англ. // Иммунология. В 3-х т. М.: Мир, 1987. Т. 1. С. 46-73.
16. Учитель И.Я. Механизм аутоиммунизации и лизосомы // Вопросы ревматизма. 1969. № 3. С. 3-9.
17. Хаитов Р.М., Сагакянц А.Б. К 100-летию присуждения И.И. Мечникову Нобелевской премии. Фагоцитоз: эволюция теории и представлений // Российский аллергологический журнал. 2008. № 2. С. 3-8.
18. Чахава О.В. Гнотобиология. М.: Медицина, 1972. 200 с.
19. Черешнев В.А., Ульянкина Т.И. К 100-летию присуждения Нобелевской премии И.И. Мечникову и П.Эрлиху за работы по теории иммунитета // Российский иммунол. журнал. 2008. Т.2, № 4. С. 363-377.
20. Desiardins M., Houde M., Gagnon E. Phagocytosis: the convoluted way from nutrition to adaptive immunity // Immunol. Review. 2005. V. 207, N 1. P. 158-165.
21. Engelmann P., Molnar L., Palinkas I., Cooper E., Nemeth P. Earthworm leukocyte populations specifically harbor lysosomal enzymes that way respond to bacterial challenge // Cell and Tissue Res. 2004. V. 316, N 3. P. 391-401.

22. Lacroix-Desmazes S., Bayary J., Kaveri S et al. High levels of catalytic antibodies correlate with favorable outcome sepsis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005. V. 102, N11. P. 4109-4113.
23. Lacroix-Desmazes S., Wootla B., Delignat S et al. Pathophysiology catalytic antibodies // *Immunol. Lett.* 2006. V. 103. N 1. P. 3-7.
24. Lacroix-Desmazes S., Wootla B., Dasgupta S. et al. CatalyticIgG from patients with hemiphilia A inactivate therapeutic factor V111 // *J. Immunol.* 2006. V. 177. P. 1355-1363.
25. Martinez F., Helming L., Gordon S. Alternative activation of macrophages: an immunologic functional perspective // *Ann. Review of Immunology.* 2009. V. 27. P. 451- 483.
26. Medzhitov R., Janeway C. Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system // *Science.* 2002. V. 296. P. 298-300.
27. Pradeu T., Edgardo D. C. The Self Model and Conception of Biological Identity in Immunology // *Biol. And Phil.*, 2006. V. 21, N 2. P. 235-252.
28. Schultz P., Lerner R., Benkovic S. Catalytic antibodies // *Chem. Eng. News.* 1990. V. 68. P. 26-40.
29. Schultz P., Lerner R. From molecular diversity to catalysis: lessons from the immune system // *Science.* 1995. V. 269. P. 1835-1844.
30. Stephens D.B., Iverson B.L. Catalytic polyclonal antibodies // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1993. V. 192. P. 1439-1444.
11. Nevinskiy G.A., Kanyshkova T.G., Buneva V.N. Prirodnyye kataliticheski aktivnyye antitela (abzimy) v norme i pri patologii [Natural catalytically active antibodies (abzymes) in normal and pathological conditions] // *Biokhimiya.* 2000. T. 65, №11. S. 245-255.
12. Nevinskiy G.A., Buneva V.N. Osobennosti abzimov krovi i moloka zdorovykh donorov i patsiyentov s au-toimmunnymi i virusnymi zabolevaniyami [Features abzymes blood and milk from healthy donors and patients with autoimmune and viral diseases] // *Biokhimiya.* 2009. T. 74, № 9. S. 165-183.
13. Prokop O., Geller V. Gruppy krovi cheloveka [Human blood groups] / per. s nem. M.: Meditsina, 1991. 510 s.
14. Sidorskaya Ye.V., Generalov I.I., Okorokov A.N. DNK-aznaya aktivnost preparatov syvorotochnykh IgG pri zabolevaniyakh shchitovidnoy zhelezy [DNA-ase activity of serum IgG preparations in thyroid diseases] // *Meditsinskiye novosti.* 2000. № 5. S. 26-35.
15. Silverstain A. Istoriya immunologii [Immunology history] / per. s angl. // *Immunologiya.* V 3-kh t. M.: Mir, 1987. T. 1. S. 46-73.
16. Uchitel I.Ya. Mekhanizm autoimmunizatsii i lizosomy [The mechanism of autoimmunity and lysosomes] // *Voprosy revmatizma.* 1969. № 3. S. 3-9.
17. Khaitov R.M., Sagakyants A.B. K 100-letiyu prisuzhdeniya I.I. Mechnikovu Nobelevskoy premii. Fagotsitoz: evolyutsiya teorii i predstavleniy [On the 100th anniversary of the awarding I.I. Mechnikov Nobel Prize. Phagocytosis: the evolution of the theory and concepts] // *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal.* 2008. № 2. S. 3-8.
18. Chakhava O.V. Gnotobiologiya [Gnot biology]. M.: Meditsina, 1972. 200 s.
19. Chereshev V.A., Ulyankina T.I. K 100-letiyu prisuzhdeniya Nobelevskoy premii I.I. Mechnikovu i P.Erlikhu za raboty po teorii immuniteta [On the 100th anniversary of the Nobel Prize I.I. Mechnikov P.Erlikhu and for his work on the theory of immunity] // *Rossiyskiy immunol. zhurnal.* 2008. T. 2, № 4. S. 363-377.
20. Desiardins M., Houde M., Gagnon E. Phagocytosis: the convoluted way from nutrition to adaptive immunity // *Immunol. Review.* 2005. V. 207, N 1. P. 158-165.
21. Engelman P., Molnar L., Palinkas I., Sooper E., Nemeth P. Earthworm leukocyte populations specifically harbor lysosomal enzymes that way respond to bacterial challenge // *Cell and Tissue Res.* 2004. V. 316, N 3. P. 391-401.
22. Lacroix-Desmazes S., Bayary J., Kaveri S et al. High levels of catalytic antibodies correlate with favorable outcome sepsis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005. V. 102, N11. P. 4109-4113.
23. Lacroix-Desmazes S., Wootla B., Delignat S [et al.] Patho-physiology catalytic antibodies // *Immunol. Lett.* 2006. V. 103. N 1. P. 3-7.
24. Lacroix-Desmazes S., Wootla B., Dasgupta S. et al. CatalyticIgG from patients with hemiphilia A inactivate therapeutic factor V111 // *J. Immunol.* 2006. V. 177. P. 1355-1363.
25. Martinez F., Helming L., Gordon S. Alternative activation of macrophages: an immunologic functional perspective // *Ann. Review of Immunology.* 2009. V. 27. P. 451- 483.
26. Medzhitov R., Janeway C. Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system // *Science.* 2002. V. 296. P. 298-300.
27. Pradeu T., Edgardo D. S. The Self Model and Conception of Biological Identity in Immunology // *Biol. And Phil.*, 2006. V. 21, N 2. P. 235-252.
28. Schultz P., Lerner R., Benkovic S. Catalytic antibodies // *Chem. Eng. News.* 1990. V. 68. P. 26-40.
29. Schultz P., Lerner R. From molecular diversity to catalysis: lessons from the immune system // *Science.* 1995. V. 269. P. 1835-1844.
30. Stephens D.B., Iverson B.L. Catalytic polyclonal antibodies // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1993. V. 192. P. 1439-1444.

References

1. Adamov A.K., Nikolayev N.I. Molekulyarno-kletochnyye osnovy immunologii [Molecular and cellular immunology]. Saratov, 1966. 210 s.
2. Bernet F. Kletochnaya immunologiya [Cellular immunology] / per. s angl. M.: Mir, 1971. 542 s.
3. Vostrikova I.A., Kimova M.V., Ponamarenko N.A., Durova O.M., Govorun V.M., Gabibov A.G., Burdakova Yu.A., Paltsev M.A., Suchkov S.V. Spetsifichnost antitelooposredovannogo proteoliza osnovnogo belka miyelina pri rasseyannom skleroze: sayt-spetsifichnost antitel-proteaz [Antibody specificity mediated proteolysis of myelin basic protein in multiple sclerosis: the site-specificity of the antibodies proteases] // *Allergologiya i immunologiya.* 2006. T. 7, № 3. S. 413
4. Generalov I.I., Novikov D.K. Poliklonalnyye kataliticheskiye antitela i ikh vozmozhnoye biologicheskoye znachenie [Polyclonal catalytic antibodies and their potential biological significance] // *Uspekhi sovremennoy biologii.* 1998. T.18, № 2. S. 178-193.
5. Generalov I.I., Kunder Ye.V., Moiseyeva A.M. Abzimy (kataliticheskiye antitela): primeneniye v meditsine [Abzymes (catalytic antibodies): the use in medicine] // *Immunologiya.* 2009. № 2. S. 123-128.
6. Domaradskiy I.V. Problemy perekrestnogo immuniteta [Problem of cross-immunity]. M.: Meditsina, 1973. 134 s.
7. Lerner R.A., Tramontano A. Antitela-katalizatory [Antibody catalysts] / per. s angl // *V mire nauki.* 1988. № 5. S. 26-35.
8. Maltsev K.A., Khitrov A.N., Vvedenskaya O.Yu., Ponamarenko N.A., Isayeva M.A., Alikberova Z.S. Kataliticheskiye antitela-novyy molekulyarnyy instrument v kardiologii i oftalmologii [Catalytic antibodies-a new molecular tool in cardiology and ophthalmology] // *Terapevticheskiy arkhiv.* 2006. T. 78, № 11. S. 70-76.
9. Mechnikov I.I. Nevospriimchivost v infektsionnykh boleznyakh: akademicheskoye sobraniye sochineniy, T.7. M.: Medgiz, 1952. 564 s.
10. Moiseyeva A.M. Kataliticheskaya aktivnost immunoglobulinov klassa G u bolnykh bakterialnoy infektsionnoy patologiyey [The catalytic activity of immunoglobulin G in patients with bacterial infectious pathology] // *Vestnik VGUMU.* 2009. T. 8, № 2. S. 48-57.

УДК 578.8:616.993.192.1-053.2-084:615.28

К вопросу об использовании иммуномодулятора ремантадина при приобретенном токсоплазмозе у детей**Т.В. Царуева, А.Н. Джалилова, Д.Н. Джалилова, Б.М. Саидова**ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала
Городская детская больница, Дербент**Резюме**

Проблема токсоплазмоза у детей приобретает все большую актуальность в связи с тем, что инфекция без своевременной диагностики и лечения приводит к инвалидизации. В исследовании изучен иммунный статус у 35 детей в возрасте от 3 до 14 лет с хронической формой токсоплазмоза, а также возможность иммунокоррекции иммуномодулятором «Ремантадин».

Ключевые слова: дети, токсоплазмоз, иммунитет, иммуномодулятор, ремантадин.

On the use of immunomodulator rimantadine in acquired toxoplasmosis in children**T.V. Tsarueva, A.N. Dzhalilova, D.N. Dzhalilova, B.M. Saidova**Dagestan State Medical Academy, Makhachkala
City Children Hospital, Derbent**Summary**

The problem of toxoplasmosis in children is becoming increasingly important due to the fact that the infection without timely diagnosis and treatment, leads to their disability. The study examined the immune status in 35 children aged 3 to 14 years with chronic toxoplasmosis, as well as the possibility of immune immunomodulator "Remantadin."

Key words: children, toxoplasmosis, immunity, immunomodulator, rimantadine.

Введение

Токсоплазмоз – широко распространенная зоонозная инфекция, возбудителем которой является условно-патогенный внутриклеточный паразит, поражающий в макроорганизме клетки гистиофагоцитарной системы [1].

Несмотря на значительные успехи в изучении токсоплазмоза заболевание остается одной из актуальных проблем здравоохранения, что обусловлено полиморфизмом клинических проявлений – от бессимптомного носительства до тяжелых форм заболевания [1].

Иммунный ответ при различных паразитарных заболеваниях в настоящее время интересует многих исследователей. Это обусловлено большой распространенностью этой инвазии, отсутствием эффективного иммунного контроля, длительным пребыванием паразита в организме хозяина в форме цист и псевдоцист.

К настоящему времени установлено, что при хроническом токсоплазмозе происходит снижение в периферической крови взрослых больных общего числа Т-лимфоцитов [2]. В то же время отсутствуют данные о численности и функциональной активности различных субпопуляций Т-клеток при данной патологии.

В связи с этим изучение возможности иммунокоррекции при токсоплазмозе применением иммуномодуляторов, в частности ремантадина, представляет определенный интерес. Иммуномодулирующие свойства ремантадина впервые установлены в 1990 году на кафедре патофизиологии Даггосмедакадемии проф. М.Г. Кишовым с сотрудниками [3].

Целью настоящего исследования является выявление особенностей иммунологических механизмов при токсоплазмозе и их коррекция у детей.

Материал и методы

Под наблюдением находились 15 мальчиков и 20 девочек в возрасте от 3 до 14 лет, болеющих хроническим приобретенным токсоплазмозом. Диагноз у обследуемой группы детей был подтвержден клинически (лимфаденопатия, субфебрильная температура, боли в мышцах и суставах, ухудшение зрения) и положительными результатами серологических реакций иммунофлюоресценции (РИФ) и иммуноферментного анализа (ИФА), а также постановкой внутрикожной аллергической пробы с токсоплазмином.

Группу сравнения (контроля) составили 10 практически здоровых детей 5-13 лет (девочек и мальчиков по 5 человек).

У больных и здоровых детей в периферической крови определяли абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов (Е-РОК) методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов (ЕАС-РОК) методом комплементарно-

Для корреспонденции:

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

Тел. 8(928) 941 40 91.

Статья поступила 21.04.2014 г., принята к печати 27.05.2014 г.

го розеткообразования с бычьими эритроцитами, а также количество О-лимфоцитов путем вычитания суммарного содержания Т- и В- клеток от общего количества циркулирующих лимфоцитов.

Лимфоциты из периферической крови выделяли методом центрифугирования в градиенте плотности фиколяверографии. Исходную реакцию бласттрансформации (РБТЛ) Т-лимфоцитов исследовали в микст-культуре лейкоцитов. Результаты РБТЛ оценивали морфологически по процентному содержанию трансформированных форм мононуклеарных клеток через 72 часа культивирования с добавлением фитогемагглютинаина (ФГА) (фирмы Дифко). Оценивали активность супрессорных клеток периферической крови человека, индуцированных оптимальными дозами (10 мкг/мл) ФГА. С этой целью клетки 96-часовой культуры с ФГА (преинкубированные лимфоциты), содержащей субпопуляции супрессорных клеток с исчерпанной митогенной активностью, трижды отмывали в стерильных условиях питательной средой «Среда 199» и в соотношении 1:5 добавляли к свежей суспензии аутологичных лимфоцитов («отвечающие клетки»). Совместное культивирование «преинкубированных» и «отвечающих клеток» проводили в присутствии оптимальных концентраций ФГА в течение 72 часов. Степень супрессии оценивали с помощью индекса супрессии. Поскольку обе культуры лимфоцитов стимулировали специфическим Т-митогеном-ФГА, в проведенных исследованиях выявлялись Т-супрессоры.

Функциональную активность В-лимфоцитов оценивали по концентрации в международных единицах (МЕ/мл) в сыворотке крови иммуноглобулинов (Ig) классов М, G, A с помощью методики радиальной иммунодиффузии по Манчини (1965).

С целью коррекции обнаруженных вторичных иммунных нарушений при токсоплазмозе у детей в составе комплексной терапии был использован ремантадин в дозе 2 мг/кг массы тела на прием через день. На 7 день от начала лечения через сутки после последнего приема ремантадина у детей с токсоплазмозом проводили иммунологическое исследование сыворотки крови. Затем назначали специфическое лечение спирамицином (ровамицином) и сульфадимезином по схеме. Заключительное иммунологическое исследование сыворотки крови проводили через 12 месяцев после проведенного курса терапии.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы Биостат-4.03. Численные показатели представлены через среднее со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$). Для проверки гипотез использованы t-критерий Стьюдента. Критическим считался уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинической картины показал, что хроническая токсоплазменная инфекция (наличие в сыворотке крови пациентов IgG и отсутствие клас-

са IgM, 4-кратное повышение титра Ig класса G в парных сыворотках) у 12 из 35 обследованных детей протекала в субклинической форме без видимых клинических проявлений. Остальные дети предъявляли разнообразные жалобы, характеризующиеся полиморфизмом и умеренной степенью выраженности. Наиболее часто больных беспокоили недомогание, общая слабость, головные боли, дискомфорт и боли в животе, субфебрильная температура, обострение хронического тонзиллита, рецидивирующий стоматит.

Результаты исследования приведены в таблице. Иммунологические исследования показали, что хроническая сенсibilизация детского организма продуктами жизнедеятельности токсоплазм сопровождается достоверным уменьшением числа циркулирующих Т-лимфоцитов в периферической крови основной группы пациентов относительно результатов, полученных при обследовании детей контрольной группы ($p < 0,05$), увеличением числа нулевых клеток ($p < 0,05$).

Несмотря на снижение уровня Т-лимфоцитов в периферической крови пациентов основной группы, эти клетки сохраняли способность к бластной трансформации, индуцированной ФГА. У лиц с токсоплазменной инфекцией содержание трансформированных форм Т-лимфоцитов оказалось в исходной РБТЛ с ФГА через 72 часа инкубации – $69,0 \pm 2,3\%$ (у практически здоровых детей – $71,4 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$).

Существенные различия установлены при оценке уровня активности Т-супрессоров в сравниваемых группах. У детей основной группы процент трансформированных форм «отвечающих» Т-клеток после добавления ФГА-индуцированных супрессоров составлял $52,8 \pm 2,0\%$ (индекс супрессии $64,0 \pm 3,2\%$), что свидетельствует о значительном снижении активности Т-супрессоров при хронической форме токсоплазмоза у детей. Выявленные различия активности супрессорных клеток в сравниваемых группах оказались достоверными ($p < 0,01$).

На вовлечение в процесс В-лимфоцитарного звена иммунитета при токсоплазмозе указывает увеличение относительного, но не абсолютного числа циркулирующих в периферической крови В-лимфоцитов и повышение концентрации в сыворотке крови Ig классов А, М, G ($p < 0,01$).

Как свидетельствуют представленные в таблице данные, лечение ремантадином приводит к повышению активности ФГА-индуцированных супрессоров в периферической крови детей, больных токсоплазмозом, о чем свидетельствует увеличение индекса супрессии в основной группе детей ($p < 0,001$). При этом пролиферативная активность «отвечающих» лимфоцитов после приема ремантадина ингибировалась Т-супрессорами значительно сильнее ($p < 0,01$).

Следует подчеркнуть, что эффект супрессии не зависел в индивидуальных случаях от уровня исходной РБТЛ с ФГА.

Оценка влияния ремантадина на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета при приобретенном токсоплазмозе у детей

Иммунологические показатели	Практически здоровые дети (n=10)	Больные токсоплазмозом		
		До лечения ремантадином (n=35)	Через 24 часа после лечения ремантадином (n=10)	Через 12 месяцев после лечения ремантадином (n=6)
Лейкоциты, в 1 мкл	7246± 343	7343±343	6378±695	6975±691
Лимфоциты, в 1 мкл	3638±169	3105±139	3114± 406	2949±423
Е-РОК, %	66,6±0,8	58,5±1,0	62,3 ±1,9	57,3±8,1
Е-РОК, в 1 мкл	2423±113	1992±121 p<0,05	1940± 263	1641±256
ЕАС-РОК, %	19,8±0,6	21,9±0,4 p<0,05	18,9±0,8 p<0,05	21,3±2,8
ЕАС-РОК, В 1 мкл	719±55	746±67	588±97 p<0,01	529±116
О-лимфоциты, %	13,6±1,2	19,6±1,0 p<0,01	18,8±1,8	21,4±6,8
О-лимфоциты, в 1 мкл	490±70	667±50 p<0,05	586±66	715±195
РБТЛ с ФГА, %	71,4±1,9	69,0±2,3	73,6±2,9	68,5±2,5
Активность Т-супрессоров (индекс супрессии, в %)	64,4±3,2	23,5±4,1 p<0,01	50,3±3,1 p<0,01	14,3±7,9
Функциональная активность В-лимфоцитов (МЕ/мл)	78,6±6,7	141,1±16,5 p<0,01	110,0±47,6	128,3±33,3
Класс Ig G (г/л)	134,0±2,1	159,4±10,8	146,7±16,7	183,3±72,9
Класс Ig A (г/л)	61,6±9,6	149,8±14,8 p<0,01	131,7±33,1	76,0±15,8

На фоне увеличения активности митогениндуцированных супрессорных клеток в ранние сроки наблюдения после приема ремантадина установлены уменьшение числа лимфоцитов и тенденция к снижению концентрации их в сыворотке крови.

В отдаленные сроки наблюдения, через 12 месяцев после лечения, активность Т-супрессоров у пациентов вновь ингибировалась ($p<0,01$), а содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов класса А нормализовалось ($p<0,05$).

На количественную характеристику циркулирующих Т-лимфоцитов ремантадин существенно не повлиял.

Таким образом, хронический токсоплазмоз у детей протекает либо субклинически, либо с наличием слабо выраженной симптоматики. Несмотря на слабую выраженность клинических проявлений, хроническая сенсibilизация организма продуктами жизнедеятельности токсоплазм вызывает у детей серьезные нарушения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Хроническая токсоплазменная инфекция сопровождается уменьшением в организме числа циркулирующих Т-лимфоцитов и ослаблением активности неспецифических Т-супрессоров в периферической крови. Последний фактор ингибирует у больных торможение активности Т-хелперов, что создает условия для повышения продукции В-лимфоцитов без выраженного повышения количества В-клеток.

Повышение титра иммуноглобулинов класса G у детей с хронической формой токсоплазмоза, по-видимому, является не только результатом повышенной активности В-клеточного звена иммунитета, но и следствием изменения их метаболизма. Так, функциональная активность и метаболизм В-лимфоцитов находится под ингибирующим контролем специфического альбуминового комплекса, продуцируемого в печени.

Другим вероятным механизмом повышения концентрации иммуноглобулинов является развитие при токсоплазмозе блока переключения синте-

за иммуноглобулинов. Эту гипотезу косвенно подтверждает незначительный прирост при токсоплазмозе у детей титра иммуноглобулинов (различие с контролем статистически недостоверно). По-видимому, в этом заключается один из механизмов инактивирования токсоплазмами иммунных реакций организма детей, поскольку именно иммуноглобулинам принадлежит основная масса антитоксических и противомикробных антител.

Увеличение титра иммуноглобулинов в сыворотке крови является неспецифической реакцией организма человека, имеющей место при многих инфекционных заболеваниях организма.

Лечение ремантадином детей, болеющих хронической формой токсоплазмоза, по предлагаемой выше схеме вызывает усиление ранее пониженной активности Т-супрессоров, уменьшение числа циркулирующих В-лимфоцитов и нормализацию концентрации их в сыворотке крови.

Учитывая вышеизложенное, в комплексную терапию токсоплазмоза можно рекомендовать включение иммуномодулятора ремантадина по предлагаемой схеме.

Литература

1. Дзуцева Ф.К., Никитина Г.Ю., Борисенко Ю.В. и др. Токсоплазмоз у беременных // Лечащий врач. 2011. № 11. С. 24-26.
2. Джалилова А.Н. Совершенствование методов диагностики и лечения урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
3. Кишов М.Г., Аджиева Р.К., Цадкин Е.А. и др. Ремантадин как иммуномодулятор иммунной системы. Цхалтубо, 1990. С. 105-106.

References

1. Dzutseva F.K., Nikitina G.Yu., Borisenko Yu.V. i dr. Toksoplazmoz u beremennykh [Toxoplasmosis in pregnancy] // Lechashchiy vrach. 2011. № 11. S. 24-26.

2. Dzhaliilova A.N. Sovershenstvovaniye metodov diagnostiki i lecheniya urogenitalnogo khlamidioza u zhenshin reproductivnogo vozrasta [Improving the diagnosis and treatment of urogenital chlamydial infection in women of reproductive age]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2000.
3. Kishov M.G., Adzhiyeva R.K., Tsadkin Ye.A. i dr. Remantadin kak immunomodulyator immunoy sistemy [Rimantadine as an immunomodulator of the immune system]. Tskhaltubo, 1990. S. 105-106.

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

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

Сведения о соавторах:

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



ВИФЕРОН®
Бережная защита от вирусов

**ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОРИ
И ГРИППА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ**

КОМПЛЕКСНЫЙ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ПРЕПАРАТ

УДК 618.146-089:616-08-035

Особенности заболеваний шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин**Ю.Т. Гафуров, А.В. Сундуков, О.А. Евсюков**

ГКУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва; ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва

Резюме

Проанализированы результаты клинического исследования 375 ВИЧ-инфицированных больных с различными заболеваниями шейки матки. Для ВИЧ-инфицированных женщин характерна высокая частота тяжелых поражений шейки матки (CIN и рак); на фоне ВИЧ-инфекции рак шейки матки значительно «моложе», чем в популяции, и практически отсутствует временной промежуток от CIN до рака шейки матки. Степень тяжести поражения шейки матки напрямую ассоциирована со степенью развития ВИЧ-инфекции и зависит от уровня иммунного статуса. Назначение АРВТ наряду с хирургическим лечением позволило добиться 2-летнего безрецидивного периода у 94,1% больных с CIN II - III.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, заболевания шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки.

Features of cervical disease in HIV-infected in women**Y.T. Gafourov, A.V. Sundukov, O.A. Evsyukov**

State public institutions of Moscow Health "Infectious Clinical Hospital № 2 of Moscow Health Department", Moscow
State budget educational institution of higher professional education, Moscow State Medical and Dental University by A.I. Evdokimov, Ministry of Health of Russia, Moscow

Summary

The results of a clinical study 375 HIV-infected patients with various diseases of the cervix were analyzed. For HIV-infected women with high frequency of severe cervical lesions (CIN and cancer), the presence of HIV-infection, cervical cancer is much "younger" than in the population, and there is almost no time period from CIN to cervical cancer. The severity of the lesions of the cervix is associated directly with the degree of HIV infection, and depends on the level of immune status. ART appointment along with surgical treatment led to a 2-year relapse-free period in 94.1% of patients with CIN II - III.

Key words: HIV infection, cervical disease, cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer.

Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, сегодня количество ВИЧ-инфицированных больных превысило 40 миллионов. В России из года в год наблюдается ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции. Сохраняется высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, и темпы прироста новых случаев заражения не снижаются, увеличивается общее число и число смертей ВИЧ-инфицированных, активизировался выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию.

Следует отметить, что сегодня ВИЧ-инфекцией, в основном, поражены женщины, вполне благополучные в социальном отношении, значимо ниже уровень наркоманок, проституток и прочих асоциальных элементов. Все больше женщин хотело бы иметь полноценную сексуальную жизнь, семью и детей, наслаждаться жизнью и получать

рекомендации по лечению и предупреждению заболеваний женской половой сферы [1, 11, 17].

Диагностика и лечение заболеваний шейки матки остается одной из актуальных проблем гинекологии, и, несмотря на успехи современной медицины, уровень заболеваемости имеет устойчивый восходящий тренд. Этиологическим фактором в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) признано поражение вирусом папилломы человека (ВПЧ), а длительная персистенция ВПЧ способствует возникновению рецидивов и/или злокачественной трансформации поражений [6]. Особую актуальность представляет проблема заболеваний шейки матки у больных, пораженных ВИЧ. Это обусловлено тем, что повреждение шейки матки вирусом папилломы человека развивается на фоне дисфункции иммунитета с нарушением противовирусного ответа [4], а больные ВИЧ-инфекцией могут помочь смоделировать развитие интраэпителиальных повреждений в условиях иммунодефицита и разработать методы профилактики и лечения.

Накопленные данные со всего мира показывают, что ВИЧ-инфицированные женщины отличаются более высоким уровнем хронического поражения ВПЧ, многообразием типов онкогенных вирусов, более частыми патологическими мазками Папаниколау, агрессивностью рака шейки матки по сравнению с ВИЧ - отрицательными женщинами [15]. Выявлена прямая зависимость между про-

Для корреспонденции:

Гафуров Юсиф Тофикович – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог для оказания экстренной помощи ВИЧ-инфицированным больным Государственного казенного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы». 105275, г. Москва, 8, ул. Соколиной горы, д. 15.
doctor164@yandex.ru.

Тел.: 7(495) 3652931; (910) 415 39 10.

Статья поступила 28.04.2014 г., принята к печати 19.05.2014 г.

должительностью ВИЧ-инфекции и возникновением заболеваний шейки матки [12].

ВИЧ-инфекция повышает риск поражения наружных половых органов вирусом папилломы человека [16], способствует более раннему [7] и более частому [13] развитию тяжелой формы дисплазии и рака шейки матки. При этом, чем выше степень иммуносупрессии и ниже уровень клеток CD4+, тем чаще выявляются высокоонкогенные штаммы ВПЧ и интраэпителиальные заболевания шейки матки, вплоть до рака [8, 10, 14].

В то же время существуют противоположные мнения, утверждающие, что вероятность более частого возникновения интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки у больных ВИЧ-инфекцией не доказана [9].

Таким образом, в мировой литературе подчеркнута негативная роль ВИЧ-инфекции в развитии тяжелых ВПЧ-индуцированных заболеваний шейки матки, таких как CIN и рак. Однако, несмотря на значительное число работ, представленных в зарубежной литературе, на сегодняшний день не существует единого мнения об особенностях патогенеза, терапии и профилактики интраэпителиальных повреждений у ВИЧ-инфицированных больных, а также четко разработанной тактики ведения ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих заболевания шейки матки.

Цель исследования: разработка алгоритма диагностики, лечения и профилактики заболеваний шейки матки у ВИЧ-инфицированных больных.

Материал и методы

В исследование было включено 375 ВИЧ-инфицированных больных с заболеваниями шейки матки, которые находились на лечении в хирургическом отделении инфекционной клинической больницы (ИКБ) № 2 с 2006 года по 2013 год, в том числе с CIN – 105, раком шейки матки – 40, хроническим цервицитом – 87, эктропионом – 74, эктопией цилиндрического эпителия – 23, лейкоплакией шейки матки – 23, папилломой шейки матки – 19, полипом цервикального канала – 9, лимфомой шейки матки – 1. Следует подчеркнуть, что более трети молодых ВИЧ-инфицированных женщин имели тяжелые заболевания шейки матки (CIN и рак шейки матки), что делает эту проблему крайне актуальной для ВИЧ-инфицированных больных.

Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен на основании иммунного блотинга. На догоспитальном этапе пациенткам было проведено бактериологическое, цитологическое, кольпоскопическое исследование. Гистологическое исследование проводилось в патологоанатомическом отделении ИКБ №2. При выявлении тяжелой дисплазии или рака шейки матки повторная верификация диагноза выполнялась в онкологическом клиническом диспансере (ОКД) №1.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе возрастного состава исследуемых больных выявлено, что 216 из них (57,6%) находились в возрасте от 21 до 30 лет, 142 (37,9%) –

в возрасте 31-40 лет, 14 (3,7%) пациенток были старше 40 лет, а 3 (0,8%) – 20 лет и моложе. 283 пациентки (75,5%) имели 3 (субклиническую) стадию ВИЧ-инфекции. У 92 больных диагностирована стадия вторичных заболеваний: 4А – 47 (12,5%), 4Б, В – 45 (12,0%) соответственно. Следовательно, более половины пациенток являлись молодыми женщинами – 21-30 лет, причем, 75,5% из них имели 3 (субклиническую) стадию заболевания, перспективную для жизни и сохранения здоровья. Представленные данные подчеркивают необходимость проведения адекватных лечебных мероприятий, направленных на сохранение гинекологического и репродуктивного здоровья пациенток.

Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией до 3 лет установлена у 43 (11,5%), от 3 до 6 лет – у 144 (38,4%), от 7 до 10 лет – у 116 (30,9%), более 10 лет – у 72 (19,2 %) больных соответственно. Приведенные данные указывают на длительное существование ВИЧ-инфекции (более 7 лет) более чем у половины женщин, что еще раз подтверждает тезис о том, что ВИЧ-инфекция на сегодняшний день является хроническим контролируемым заболеванием.

Исходя из данных литературы, свидетельствующих о высокой степени инфицированности этого контингента больных, что в свою очередь может способствовать развитию заболеваний шейки матки, мы провели углубленное бактериологическое обследование пациенток.

Мы оценили микроскопическую характеристику биоценоза влагалища у 164 больных с различными заболеваниями шейки матки. При бактериологическом исследовании отделяемого из половых путей нормальный биоценоз влагалища не выявлен ни у одной больной. У 131 пациентки (79,9%) выявили кольпит, в том числе у 115 (70,1%) микотической этиологии.

100 больным выполнили исследование соскоба цервикального канала на наличие возбудителей инфекций, передаваемых половым путем. *Chlamydia trachomatis* диагностирована у 12,0% женщин, *Ureaplasma urealyticum* – у 27,0%, *Mycoplasma hominis* – у 19,0%, HPV – у 87,0%, HSV 1,2 – у 4,0%, CMV – у 7,0%, *Trichomonas vaginalis* – у 4,0%, *Neisseria gonorrhoeae* – у 1,0%, *Gardnerella vaginalis* – у 2,0% больных соответственно. У подавляющего числа больных (93%) выявляли сочетание инфекций. Учитывая преимущественно половой путь заражения у ВИЧ-инфицированных женщин, можно предположить то, что передача ВИЧ-инфекции происходит совместно или на фоне других инфекций, также передаваемых половым путем. В литературе имеются сведения о высокой частоте встречаемости оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациенток, однако спектр инфекции значительно различается в зависимости от этнической, географической и социальной принадлежности населения. Настоящим исследованием подтверждена высокая инфицированность ВИЧ-инфицированных больных и определен спектр наиболее часто встречающихся микробов и вирусов среди населения г. Москвы.

Несомненным лидером среди инфекционных агентов является вирус папилломы человека, кото-

рый диагностирован у 87% обследованных больных. Принимая во внимание, что на фоне ВИЧ-инфекции патогенность ВПЧ возрастает, мы выяснили, какие именно типы ВПЧ присущи ВИЧ-инфицированным женщинам.

Опираясь на бесспорные данные об участии ВПЧ в формировании CIN, а затем и рака шейки матки, 100 больных с различными заболеваниями шейки матки были обследованы на наличие вируса папилломы человека при помощи полимеразно-цепной реакции.

Вирус папилломы человека высокого онкогенного риска был диагностирован у всех пациенток с CIN II - III и у 70% с другой патологией (лейкоплакия, хронический цервицит, эктропион).

В большинстве случаев при исследовании выделяли вирус высокого онкогенного риска, в частности 16 тип в 83%, 18 тип в 40% случаев. В 13% случаев вирус папилломы человека не был выделен. Причем у 50 больных с верифицированным диагнозом CIN II - III в 100% случаев выявлен вирус высокого онкогенного риска 16 типа: у 24 – только 16 тип, у 11 – 16 и 18 типы, у 11 – 16, 18, 36, 45 типы, у 4 – 16 и 52 типы.

Из 50 больных с другими заболеваниями шейки матки (хронический цервицит, эктропион, лейкоплакия) у 13 вирус папилломы не обнаружен. Из остальных 37 больных 16 тип выявлен у 17; 16 и 18 типы – у 5; 16, 18, 36, 45 типы – у 13; 6 и 11 типы – у 1; 31 и 33 типы – у 1 больной соответственно.

Следовательно, вирус папилломы человека высокого онкогенного риска, в частности его 16 тип явился основным этиологическим фактором в развитии CIN II - III, а затем и рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных больных.

Вместе с тем, достаточно высокий процент выявления ВПЧ у женщин с «банальными» заболеваниями шейки матки обуславливает определенную настороженность в плане возникновения, с течением времени, тяжелых заболеваний.

Кольпоскопическое исследование выполнено 353 пациенткам. Лишь у 11% больных (n=39) кольпоскопическую картину можно отнести к норме, во всех других случаях обнаружены различные, в том числе и тяжелые, заболевания шейки матки.

Более чем у половины больных (52,1%) была выявлена атипичная зона трансформации. Чаще всего в описательной части кольпоскопического заключения фигурирует сочетание таких терминов, как грубая мозаика по типу "булыжной мостовой", открытые железы с ороговением, ацето-белый эпителий.

У 14 пациенток (4,0%) заключение звучало как подозрение на инвазивную карциному. В картине, наряду с сочетанием мозаики, пунктуации, ацето-белого эпителия, присутствовало описание атипичных сосудов.

В подгруппу "другие данные кольпоскопического исследования" (32,9%) были включены больные с кольпоскопической картиной, соответствующей: папилломе, полипу, воспалению.

Результаты цитологического исследования выглядят следующим образом: подозрение на рак шейки матки – у 29 (8,3%), CIN – у 196 (56,0%), эк-

топия цилиндрического эпителия – у 39 (11,1%), воспалительные изменения эпителия – у 61 (17,4%), цитограмма без особенностей – у 25 (7,1%) больных соответственно.

При изучении результатов цитологического скрининга была установлена гипердиагностика CIN по результатам направительных диагнозов. При углубленном исследовании значительная часть этих больных имела воспалительные изменения шейки матки, которые лечатся консервативно в амбулаторных условиях. Полученные данные убедительно демонстрируют необходимость обязательного динамического исследования состояния шейки матки у всех ВИЧ-инфицированных женщин.

Второй по рангу результат соответствовал воспалительной картине цитологического мазка. В описательной части цитограммы этих больных отмечается увеличенное количество лейкоцитов и кокков. Этот факт еще раз подтверждает результаты, полученные при бактериологическом исследовании: гетеросексуальный путь заражения ВИЧ-инфекцией происходит совместно или на фоне других инфекций, также передаваемых половым путем.

В подавляющих случаях диагноз направления для госпитализации звучал как дисплазия шейки матки, что потребовало выполнения всем пациенткам биопсии шейки матки в сочетании с выскабливанием цервикального канала и по показаниям – гистероскопии и выскабливания стенок полости матки.

Результаты гистологического исследования образцов шейки матки после проведенной биопсии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных с заболеваниями шейки матки на основании результатов гистологического исследования

Патология шейки матки	Абс. число	%
Эктропион	74	19,7
Осложненная эктопия цилиндрического эпителия	23	6,1
Хронический цервицит	87	23,2
CIN	105	28,0
Рак шейки матки	40	10,7
Лейкоплакия шейки матки	17	4,5
Полип цервикального канала	9	2,4
Папиллома шейки матки	19	5,1
Лимфома шейки матки	1	0,3
Всего	375	100,0

Как видно из данных, представленных в табл.1, после выполнения биопсии шейки матки и выскабливания цервикального канала у большинства больных – 201 (53,6%) – диагностировали эктропион, хронический цервицит, лейкоплакию и эктопию цилиндрического эпителия. Следовательно, на уровне амбулаторного обследования в условиях женских консультаций имеет место гипердиагностика степени выраженности патологических изменений шейки матки, что, скорее всего, связано с желанием врача "избавиться" от пациентки, поместив ее в стационар.

Тем не менее, доля больных с верифицированной CIN от общего количества пациенток с за-

болевыми шейки матки достаточно впечатляет и составила более четверти: 105 (28,0%). Среди этой группы больных CIN I выявлена у 23 (6,1%), CIN II – у 41 (10,9%), CIN III – у 41 (10,9%) пациентки соответственно. По данным литературы, доля пациенток с гистологически верифицированной CIN I составляет 11,3%, CIN II – 5,0%, CIN III – 3,8% от общего числа больных, пораженных вирусом папилломы человека [2]. Приведенные результаты указывают на наличие более тяжелых форм CIN у ВИЧ-инфицированных больных по сравнению с популяционными уровнями.

Более удручающая картина была с показателями заболеваемости раком шейки матки. Из литературных источников известно, что заболевае-

мость раком шейки матки составляет от 10 до 40 человек на 100 000 населения [3]. Мы выявили долю в 10,7% от числа больных, обратившихся за помощью по поводу заболеваний шейки матки. Из 40 случаев рака 28 образцов оказались инвазивным раком шейки матки и 12 – преинвазивным.

Для того чтобы оценить степень влияния ВИЧ-инфекции на развитие патологических процессов в шейке матки мы сравнили группу из 82 пациенток с CIN II - III с группой из 115 больных, сопоставимых по возрасту и длительности заболевания с другими заболеваниями шейки матки (эктропион, хронический цервицит, лейкоплакия), и группой из 40 больных раком шейки матки.

Результаты сравнения приведены в таблице 2.

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели больных с патологией шейки матки

Клинико-лабораторные показатели	Эктропион, хронический цервицит, лейкоплакия шейки матки (n=115)	CIN II - III (n=82)	Рак шейки матки (n=40) рак in situ – 12 инвазивн. – 28
Возраст (лет)	29,3±0,91*	29,7±0,68**	33,18±0,78*,**
Стадия (%) 3(субклиническая)	86,09±3,23*	78,05±4,57*	40,0±7,75*
4 (вторичных заболеваний)	13,91±3,23*	21,95±4,57*	60,0±7,75*
Длительность ВИЧ-инфекции (лет)	4,77±0,9	4,07±0,5	4,1±0,9, 5,0±0,9
СД 4+ (клеток/мкл)	415,3±22,95*	356,6±15,83*	329,7±18,65*,** 168,2±13,94*,**
Вирусная нагрузка (lg)	4,54±1,28	5,25±1,94	4,82±1,15
Получают АРВТ (%)	47,0±4,65*,**	62,2±5,35*	70,0±7,24**

*, ** - p < 0,05 при сравнении показателей.

Средний возраст больных, у которых выявляли CIN II – III, составил $29,7 \pm 0,68$ лет, а больных раком шейки матки – $33,18 \pm 0,78$ года. По данным литературы, средний возраст больных, при котором в России диагностируют рак шейки матки, – 53 года [5]. Следовательно, на фоне ВИЧ-инфекции рак шейки матки значительно «моложе», чем в популяции, более того, практически не обнаружено возрастного разрыва между CIN и раком шейки матки, т.е. закономерности, выявленные в общей группе женщин, когда рак шейки матки формируется приблизительно через 10 лет после установленной CIN, в случаях наличия ВИЧ-инфекции не работают.

При анализе временных промежутков от постановки диагноза ВИЧ-инфекции до развития заболеваний шейки матки установлено, что до выявления CIN II - III в среднем проходило $4,07 \pm 0,5$ лет, рака in situ – $4,1 \pm 0,9$ лет, инвазивного рака – $5,0 \pm 0,9$ лет. Эти временные промежутки практически не различаются между собой, что еще раз подчеркивает необходимость быстрого и радикального лечения CIN у ВИЧ-инфицированных женщин.

Как видно из данных, представленных в таблице, у больных с более "легкими" заболеваниями шейки матки (эктропион, хронический цервицит, лейкоплакия, эктопия цилиндрического эпителия) средний уровень клеток CD4+ был значимо выше по сравнению с группой больных с CIN II - III и раком шейки матки. Клинически в группе больных с CIN II - III и особенно раком шейки матки было значимо больше пациенток с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции, что обуславливало необходимость назначения АРВТ.

Назначение АРВТ ВИЧ-инфицированным больным базировалось на клинической картине инфекционного заболевания и иммунологических характеристиках больной, при этом не учитывалось наличие и степень выраженности патологии шейки матки.

В то же время показатели вирусной нагрузки при раке шейки матки не выше, по сравнению с другими группами, что объясняется более высоким процентом больных, получающих АРВТ.

Следовательно, полученные данные показали, что степень тяжести поражения шейки матки напрямую ассоциирована со степенью развития ВИЧ-инфекции и зависит от уровня иммунного статуса, в то же время, прием АРВТ значительно снижает уровень вирусной нагрузки, что априори может свидетельствовать о роли этого вида терапии в лечении заболеваний шейки матки.

Выскабливание полости матки с гистероскопической поддержкой выполнено у 206 больных, конизация (эксцизия) – у 312, ампутация шейки матки – у 8, операция Эммета – у 5, экстирпация матки – у 10, операция Вертгейма – у 1, сочетанное лучевое лечение – у 18 больных соответственно. Специальные методы терапии выполнялись в ОКД №1.

Принципиальным является отношение к лечению CIN у ВИЧ-инфицированных больных.

Лечение больных с CIN I - II проводили в хирургическом отделении ИКБ №2. Больные с CIN III для дальнейшего лечения направлялись в ОКД №1.

Всем больным с CIN I - II независимо от степени поражения выполняли эксцизию шейки матки. Подобный радикальный подход обусловлен сниженным уровнем иммунного статуса, на фоне кото-

рого развивается CIN у ВИЧ-инфицированных пациенток. В общей сети лечебных учреждений принято наблюдение за больными с CIN I, так как доказана возможность элиминации вируса папилломы человека и спонтанного излечения данной категории больных в течение нескольких месяцев. Подходящая тактика считается нами не приемлемой.

Кроме того, принимая во внимание, что в число СПИД-индикаторных заболеваний входит инвазивный рак шейки матки, при выявлении последнего больные, не получавшие АРВТ, направлялись на внеочередную консультацию инфекциониста для соответствующего дообследования и лечения.

Из 82 пациенток с CIN II - III 62,2% больных (n=51) получали АРВТ. Терапия была назначена консилиумом врачей-инфекционистов на основании клинических проявлений ВИЧ-инфекции и лабораторных показателей. У 31 больной (37,8%) инфекционных показаний для назначения АРВТ не было.

Из 40 пациенток раком шейки матки 70% больных (8 преинвазивным и 20 инвазивным раком шейки матки) получали АРВТ. Терапия была назначена консилиумом врачей-инфекционистов на основании клинических проявлений ВИЧ-инфекции и лабораторных показателей. У 12 больных (30%) на момент выявления рака инфекционных показаний для назначения АРВТ не было. Инвазивный рак шейки матки явился проявлением СПИДа и потребовал назначения АРВТ.

Мы оценили значение АРВТ в комплексе лечения у больных с CIN II - III. Для оценки роли АРВТ в лечении больных с CIN II - III 82 пациентки были разделены на две группы. Одну группу составили 51 пациентка, которые наряду с радикальным хирургическим лечением получали АРВТ, вторую – 31 больная, которые АРВТ не получали. Результаты оказались значимо отличимы. У 7 больных из 82 после радикального хирургического лечения CIN II - III был отмечен рецидив. Средний срок выявления рецидива – $3,0 \pm 0,62$ года. У 6 выявлена CIN II - III, у 1 – рак шейки матки. В группе больных, не получавших АРВТ, рецидив CIN отмечен у 4 пациенток, что составило $12,9 \pm 3,7\%$. При использовании АРВТ средний уровень CD4+ за 12 месяцев поднялся с $315,5 \pm 34,63$ клеток/мкл до $483,6 \pm 44,91$ клеток/мкл. На фоне применения АРВТ рецидив CIN отмечен у 3 пациенток, что составило $5,9 \pm 2,6\%$.

Следовательно, применение АРВТ в комплексном лечении CIN II - III наряду с радикальным хирургическим лечением позволило достоверно снизить рецидивирование заболевания.

Заключение

Таким образом, для ВИЧ-инфицированных женщин характерна высокая частота тяжелых поражений шейки матки (CIN и рак) по сравнению с обобщенными показателями по городу Москве и РФ. CIN преимущественно II - III была диагностирована у 28,0% и рак шейки матки – у 10,7% пациенток, средний возраст больных, у которых выявляли CIN II - III составил $29,7 \pm 0,68$ лет, а больных раком шейки матки – $33,18 \pm 0,78$ года. Следовательно, на фоне ВИЧ-инфекции рак шейки матки значительно «мо-

ложе», чем в популяции, и практически отсутствует временной промежуток от CIN до рака шейки матки.

Отличительной особенностью больных данной группы были воспалительные изменения во влагалище у большинства пациенток, наличие сочетания возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, у подавляющего числа обследованных женщин, лидирующие позиции вируса папилломы человека. Вирус папилломы человека высокого онкогенного риска, в частности 16 типа, явился основным этиологическим фактором в развитии CIN II - III, а затем и рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных больных.

При изучении результатов кольпоскопии и цитологического скрининга выявлена гипердиагностика CIN (более половины обследованных больных имели цитологическую картину CIN, кольпоскопическую картину атипической зоны трансформации), что обусловило необходимость в госпитализации даже той категории больных, которая лечится амбулаторно в лечебных учреждениях общей сети.

Степень тяжести поражения шейки матки напрямую ассоциирована со степенью развития ВИЧ-инфекции и зависит от уровня иммунного статуса. Зависимость тяжести поражения от степени иммунодефицита обусловила особенности терапевтического подхода к данной категории больных:

- 1) мониторинг всех больных с ВИЧ-инфекцией на предмет выявления заболеваний шейки матки, включая обязательный цитологический, кольпоскопический, бактериологический контроль;
- 2) наблюдение за динамикой иммунного статуса и вирусной нагрузки при обнаружении заболевания шейки матки;
- 3) больным с CIN I обязательное применение хирургического лечения (эксцизия);
- 4) больным с CIN II - III – хирургическое лечение и обязательное назначение АРВТ.

Литература

1. Белопольская М. А. Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с хроническим вирусным гепатитом С и ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 21 с.
2. Иванова В.В. Структурно-резонансная терапия при заболеваниях шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с.
3. Козаченко А.В. Новые возможности в диагностике и лечении микрокарциномы шейки матки // Акушерство и гинекология. 2006. № 2. С. 56-59.
4. Середина Н. Б. Иммунопатогенез папилломавирусной инфекции у женщин с патологией шейки матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2010. 25 с.
5. Снигур Н. В. Интраэпителиальные неоплазии и микроинвазивный рак шейки матки. Клинические и молекулярно-биологические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 26 с.
6. Цыганкова О. Ю. Оптимизация ранней диагностики и профилактики патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2009. 23 с.
7. Cervical cancer screening. Organized screening to avoid unnecessary conization // Prescribe Int. 2010. V. 108, N 19. P. 172-177; 179.

8. Chaturvedi A. K., Madeleine M. M., Biggar R. J. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS // *J. Natl. Cancer Inst.* 2009. 19; 101(16). P. 1120-1130.
9. Chen M. J., Wu M. Y., Yang J. H. Increased frequency of genital human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive Taiwanese women // *J. Formos. Med. Assoc.* 2005. 104(1). P. 34-38.
10. Dartell M., Rasch V., Kahesa C., Mwaiselage J., Ngoma T., Junge J., Gernow A., Ejlersen S. F., Munk C., Iftner T., Kjaer S. K. Human papillomavirus prevalence and type distribution in 3603 HIV-positive and HIV-negative women in the general population of Tanzania: the PROTECT study // *Med. Sex. Transm. Dis.* 2012. 39(3). P. 201-208.
11. Heard I., Sitta R., Lert F. [et al.] Reproductive choice in men and women living with HIV: evidence from a large representative sample of outpatients attending French hospitals (ANRS-EN12-VESPA Study) // *AIDS.* 2007. 21 (suppl 1): P. 77-82.
12. Hiuangdansakui W., Phinchantra P., Bowonwatanuwong C. Prevalence of SIL and SCCA in human immunodeficiency virus-seropositive women at anonymous clinic in Conjure Hospital // *J. Med. Assoc. Thai.* 2006. 89(3). P. 289-293.
13. Holmes R. S., Hawes S. E., Touré P. HIV infection as a risk factor for cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia in Senegal // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009. 18(9). P. 2442-2446.
14. Ibrahim F. W., Schembri G., Taha H. Cervical surveillance in HIV-positive women: a genitourinary medicine clinic experience // *J. Fam. Plann. Reprod. Health Care.* 2009. 35(2). P. 101-103.
15. Pantanowitz L., Michelow P. Review of human immunodeficiency virus (HIV) and squamous lesions of the uterine cervix // *Diagn. Cytopathol.* 2011. 39(1). P. 65-72.
16. Peedicayil A., Thiyagarajan K., Gnanamony M. Prevalence and risk factors for human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia among HIV-positive women at a tertiary level hospital in India // *J. Low Genit. Tract Dis.* 2009. 13 (3). P. 159-164.
17. Semprini A. E., Fiore S. HIV and reproduction // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2004. 16(3). P. 257-262.
6. Tsygankova O. Yu. Optimizatsiya ranney diagnostiki i profilaktiki patologii sheyki matki, assotsirovannoy s virusom papillomy cheloveka [Optimization of early detection and prevention of cervical pathology associated with human papilloma virus]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Omsk, 2009. 23 s.
7. Cervical cancer screening. Organized screening to avoid unnecessary conization // *Prescribe Int.* 2010. V. 108, N 19. P. 172-177; 179.
8. Chaturvedi A. K., Madeleine M. M., Biggar R. J. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS / *J. Natl. Cancer Inst.* 2009. 19; 101(16). P. 1120-1130.
9. Chen M. J., Wu M. Y., Yang J. H. Increased frequency of genital human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive Taiwanese women // *J. Formos. Med. Assoc.* 2005. 104(1). P. 34-38.
10. Dartell M., Rasch V., Kahesa C., Mwaiselage J., Ngoma T., Junge J., Gernow A., Ejlersen S. F., Munk C., Iftner T., Kjaer S. K. Human papillomavirus prevalence and type distribution in 3603 HIV-positive and HIV-negative women in the general population of Tanzania: the PROTECT study // *Med. Sex. Transm. Dis.* 2012. 39(3). P. 201-208.
11. Heard I., Sitta R., Lert F. [et al.] Reproductive choice in men and women living with HIV: evidence from a large representative sample of outpatients attending French hospitals (ANRS-EN12-VESPA Study) // *AIDS.* 2007. 21 (suppl 1). P. 77-82.
12. Hiuangdansakui W., Phinchantra P., Bowonwatanuwong C. Prevalence of SIL and SCCA in human immunodeficiency virus-seropositive women at anonymous clinic in Conjure Hospital // *J. Med. Assoc. Thai.* 2006. 89(3). P. 289-293.
13. Holmes R. S., Hawes S. E., Touré P. HIV infection as a risk factor for cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia in Senegal // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009. 18(9). P. 2442-2446.
14. Ibrahim F. W., Schembri G., Taha H. Cervical surveillance in HIV-positive women: a genitourinary medicine clinic experience // *J. Fam. Plann. Reprod. Health Care.* 2009. 35(2). P. 101-103.
15. Pantanowitz L., Michelow P. Review of human immunodeficiency virus (HIV) and squamous lesions of the uterine cervix // *Diagn. Cytopathol.* 2011. 39(1). P. 65-72.
16. Peedicayil A., Thiyagarajan K., Gnanamony M. Prevalence and risk factors for human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia among HIV-positive women at a tertiary level hospital in India // *J. Low Genit. Tract Dis.* 2009. 13 (3). P. 159-164.
17. Semprini A. E., Fiore S. HIV and reproduction // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2004. 16(3). P. 257-262.

References

1. Belopolskaya M. A. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov i sostoyaniye novorozhdennykh u zhenshchin s khronicheskim virusnym gepatitom S i VICH- infektsiyey [The course of pregnancy, childbirth and neonatal status in women with chronic hepatitis C and HIV]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2003. 21 s.
2. Ivanova V.V. Strukturno-rezonansnaya terapiya pri zabolivaniyakh sheyki matki, assotsirovannykh s papillomavirusnoy infektsiyey [Structural-resonance therapy in diseases of the cervix associated with HPV infection]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2005. 25 s.
3. Kozachenko A.V. Novyye vozmozhnosti v diagnostike i lechenii mikrokarzinomy sheyki matki [New features in the diagnosis and treatment of cervical microcarcinoma] // *Akusherstvo i ginekologiya.* 2006. № 2. S. 56-59.
4. Sereda N. B. Immunopatogenez papilomavirusnoy infektsii u zhenshchin s patologiyey sheyki matki [Immunopathogenesis papillomavirus infection in women with cervical pathology]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Vladivostok. 2010. 25 s.
5. Snigur N. V. Intraepitelialnyye neoplazii i mikroinvazivnyy rak sheyki matki. Klinicheskiye i molekulyarnobiologicheskiye osobennosti [Intraepithelial neoplasia and

Сведения о соавторах:

Сундуков Александр Вадимович – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, 127437, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

Евсюков Олег Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением ГКУЗ г. Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы». 105275, г. Москва, 8, ул. Соколиной горы, д. 15. Тел.: 7(495) 3652931.

УДК 614.1:616.15-085 (470.67)

К вопросу о состоянии гемотрансфузионной терапии в хирургических стационарах Махачкалы**И.А.Шамов, Х.Э.Казиева**

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

Резюме

Путем анонимного анкетирования выявлено, что врачи ряда хирургических стационаров Дагестана слабо знают критерии применения гемотрансфузий, определения необходимого количества переливаемой крови и возможных опасностей этой процедуры. Лишь незначительный процент врачей использует предоперационную гемодилюцию, никто не практикует аутогемотрансфузии, слабо знают возможности эритропоэтина как альтернативы гемотрансфузиям, не знают большую часть современных крове- и плазмозамещающих растворов. Минимальны у врачей знания по этическим и юридическим проблемам гемотрансфузий.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости серьезного обучения врачей-хирургов вопросам безопасной и эффективной трансфузионной терапии.

Ключевые слова: анкетирование, гемотрансфузии, правила переливания.

To a question on the status of transfusion therapy in surgical hospitals Makhachkala**I.A.Shamov, Kh.E.Kazieva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

By anonymous survey shows that a number of surgical hospitals, doctors know little about Dagestan testimony transfusion criteria, determine the number of required blood transfusion hazards. Only a small percentage of physicians using preoperative hemodilution, no practicing autotransfusion, know little possibility of erythropoietin as an alternative to blood transfusions do not know most of the modern blood and plasma- solutions. Minimal knowledge of physicians on the ethical and legal problems of blood transfusions.

Results of the study highlights the need for extensive training of surgeons on the safe and effective transfusion.

Key words: questionnaires, blood transfusion, transfusion rules.

Вопросы переливания компонентов крови несут в себе множество проблем, которые могут стать причиной не лечебного, а отрицательного воздействия на организм реципиента. В связи с этим мы изучили состояние данной проблемы в ряде наших стационаров.

Проведено анонимное анкетирование в 5 хирургических стационарах г. Махачкалы: травматологическом, гепато-хирургическом, онкологическом, общехирургическом и гинекологическом. Было предложено ответить на **28 вопросов по самым различным аспектам гемотрансфузионной терапии**. При этом выявлена следующая картина.

На вопрос о том, **всем ли оперируемым больным переливается кровь**, отрицательный ответ был почти единодушным. Лишь один человек ответил положительно.

На вопрос же о том, **каковы критерии применения переливания крови**, получены разные ответы. Девять человек критерием считают ситуацию, когда кровопотеря превышает более 400-500 мл. Трое – снижение гемоглобина ниже 80 г/л, еще пятеро – снижение гемоглобина ниже 70 г/л, а один человек – наличие еще более низких цифр гемоглобина. Пять человек ориентируются на артери-

альное давление – критерием считают наличие артериального давления ниже 80/60 мм рт. ст., а еще один – еще более низкое.

Эти данные свидетельствуют о том, что 28 % наших врачей переливают кровь при наличии достаточно высоких цифр гемоглобина (80 г/л), когда пациенту не грозит опасность гипоксии.

Ни один из респондентов не сослался на приказ МЗ РФ № 363 от 25 ноября 2002 года, регламентирующий переливание крови в РФ.

Следующий вопрос касался проблемы **количества переливаемой крови**. Здесь оказалось, что 6 человек переливают кровь по «старому, доброму принципу – капля за каплю», т.е., сколько теряется во время операции, столько и переливается. Четырнадцать человек переливают возможно меньшее количество (150-200 мл). Один человек ориентируется по индексу Аговера или таблице Нура, еще один переливает 400-500 мл, остальные 7 не ответили на этот вопрос.

Из данных ответов следует, что **25% респондентов переливают очень большое количество крови (капля за каплю и 500-600 мл)**, а еще 25%, **то есть 50% респондентов в целом**, имеют неправильные представления о данном вопросе.

Дело в том, что правило «капля за каплю» действительно стало «старым», но оно давно перестало быть «добрым». Чем больше масса крови, тем больше рисков заражения гепатитами или ВИЧ-инфекцией и возникновения посттрансфузионных иммунологических конфликтов в организме.

При острой кровопотере, даже массивной, непосредственную угрозу для жизни представляет по-

Для корреспонденции:

Шамов Ибрагим Ахмедханович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: (88722) 550331; моб.: 8 (988) 2 920303.

E-mail: ibragim_shamov@mail.ru

Статья поступила 8.04.2014 г., принята к печати 20.05.2014 г.

теря объема циркулирующей жидкости, а не нехватка носителей кислорода. В литературе имеются следующие данные: у больных с предоперационным гемоглобином 60-80 г/л и кровопотере < 500 мл – **летальность нулевая.** Летальность возникает лишь в случаях, когда предоперационно Hb < 60 г/л и кровопотеря > 500 мл. Достаточная для нормальной работы всех органов доставка кислорода обеспечивается при уровне 70 г/л, при гематокрите 18-25%. **Более того, анализ исходов отказавшихся от гемотрансфузии показал, что Hb не является самостоятельным маркером осложнений, связанных с его снижением до уровня 30 г/л.**

Поэтому первоочередной задачей врача при столкновении с пациентом с кровопотерей должно быть поддержание объема циркулирующей крови, а не попытки восполнения Hb путем эритроцитотрансфузии. Следует помнить, что умеренная гипотония при потере крови не нуждается в коррекции – это положительная гомеостатическая реакция, направленная на уменьшение кровопотери.

На вопрос о том, **проводят ли нормоволемическую гемодиллюцию до операции,** 9 человек ответило, что проводят всегда, 8 человек, что проводят иногда, а 5 – не проводят никогда.

Из этого следует, что лишь 32% наших врачей правильно понимают и организуют гемотрансфузионную терапию. Все остальные 68% врачей, ответившие, что «проводят иногда», «не проводят никогда» и 6 не ответивших, не понимают значимости данной процедуры и, соответственно, неправильно организуют гемотрансфузию, т.е. не создают условий для того, чтобы она не понадобилась во время операции. **Положение более, чем тревожное.**

В то же время, всем лицам, имеющим дело с гемотрансфузиями, следует помнить, что предоперационная нормоволемическая гемодиллюция – то есть предоперационное переливание объемозамещающих и плазмозамещающих жидкостей с доведением объема гематокрита до нормы при Hb выше 70-80 г/л, почти в 100% случаев полностью может заменить гемотрансфузию при операциях и кровопотерях.

Одним из вопросов нашей анкеты был вопрос о том, **какие вирусы могут передаваться при гемотрансфузиях.** Буквально 3-4 человека дали полностью правильные ответы. Все остальные дали частично правильные ответы. ВИЧ-инфекцию назвали 24 человека, причем двое написали «ВИЧ» и отдельно «СПИД», что говорит об отсутствии у них представлений о том, что ВИЧ – это вирус, а СПИД – его последствие. Гепатит С назвали 20 человек, а гепатит В – лишь 12, что свидетельствует о том, что подавляющее большинство врачей не знают, что при переливании крови можно занести и вирус гепатита В. **Остальные опасные инфекции, которые могут быть переданы реципиенту, не назвал ни один человек. Картина явно удручающая.**

На вопрос, **проводятся ли аутогемотрансфузии при плановых операциях,** получены следующие ответы: проводят всегда – не ответил никто; проводят иногда – 8 человек; не проводят никогда – остальные 20. На вопрос о причине того,

почему не практикуется аутогемотрансфузия, **один человек ответил, что она противопоказана; двое, что она нецелесообразна;** одиннадцать – из-за организационных трудностей; один, что она показана только при опухолях, и один, что не имеет четких представлений об этой процедуре.

Эти ответы свидетельствуют, что в наших клиниках практически не применяется такой прогрессивный метод гемотрансфузии, как аутогемотрансфузия. По-видимому, наши врачи не имеют четкого представления о нем. А речь идет о том, что за несколько дней до планируемой операции у больного человека берут кровь и при потребности в ней во время операции переливают ему его собственную кровь. Это снимает все вопросы об опасностях гемотрансфузий – заражении инфекциями, гемотрансфузионных реакциях, этических проблемах и т.д.

Следующим был вопрос о **карантинизации плазмы** (хранение ее в течение полугода после заготовки). Данная процедура официально введена еще в 2003 году.

Как известно, серонегативный период ВИЧ – до полугода. Поэтому, если хранить плазму (карантинизировать) в течение полугода, то можно вызвать донора и перепроверить его реакции уже в серопозитивный период и, тем самым, предотвратить заражение реципиентов.

По данному вопросу получена следующая информация. Двадцать один человек (75%) переливают плазму часто, 5 редко и 2 не дали ответа. При этом 19 человек ответили, что они переливают только карантинизированную плазму, 6 – что это проблема отделения переливания крови и они не интересуются этим вопросом.

Данные ответы вызывают серьезную тревогу во многих отношениях. Они свидетельствуют, во-первых, о том, что большинство врачей, участвовавших в опросе, говорят неправду. Этот вывод мы делаем на том основании, что только в 6 из 30 (то есть в 20%) проверенных нами в последующем историй болезни с гемотрансфузиями было отмечено о переливании карантинизированной плазмы. Возможен и такой вариант, что эти 80% врачей не знают, что такое карантинизация плазмы, но это ничуть не лучше чудовищной готовности врать без всякого зазрения совести.

В настоящее время разработаны средства, которые могут составить серьезную конкуренцию гемотрансфузиям при плановых операциях. Это – различные человеческие рекомбинантные эритропоэтины. В нашем случае, на вопрос о **дооперационном использовании эритропоэтина** для сокращения потребности в гемотрансфузии 2 ответили, что используют часто, 3 – редко, а остальные – не используют метод никогда. **Это также свидетельствует о стопроцентной запущенности данного вопроса и отсутствии у врачей представлений о значении эритропоэтинов в проблеме гемотрансфузий.**

Изучался также вопрос о **криоконцентратах как факторах остановки кровотечений.** На вопрос об их использовании 5 человек ответили, что

они используют его у своих больных, 20 – что не используют и 3 – не дали ответа. При выяснении, в каких ситуациях используется этот препарат, 2 человека ответили, что при любых кровотечениях, 4 – при неэффективности других мер. Остальные не дали ответа на вопрос.

Это может свидетельствовать о том, что лишь небольшой процент (14) врачей имеет представление о роли криоконцентратов в остановке кровотечений.

Следующим был вопрос, направленный на выяснение знаний о крове- и плазмозамещающих жидкостях. Из множества (более 20) современных крове- и плазмозамещающих жидкостей авторы называют лишь 7, причем все старые – полиглюкин, реополиглюкин, желатин, хлористый натрий, ацесоль. Ни один человек не назвал таких препаратов, как йоностерил, волювен, гиперхас, Хаес стерил, рефортан, стабизол. Кроме того, 12 человек назвали плазмо- и кровезамещающим альбумин, 10 – инфузол, по одному – реамберин и протеин, а один – гемодез.

Данные сведения говорят о том, что наши доктора не занимаются пополнением своих знаний. Так, 42% не знают, что альбумин, протеин применимы лишь как восполнители белков, инфузол – питательный, липиды поставляющий раствор, а реамберин – дезинтоксикационное средство. Не знают наши доктора и того, что гемодез давно (уже более 2 лет) запрещен к производству и применению, и до сих пор используют, получая его от недобросовестных аптечных работников.

На вопрос о том, могут ли плазмо- и кровезамещающие растворы полноценно заменить препараты крови во время операции, только 5 человек ответили «да», а остальные дружно говорят «нет». Эти ответы показывают, что большинство врачей не знают о значимости правильного применения плазмо- и кровезаместителей при операциях.

Об этом же свидетельствуют и ответы на вопрос, когда все же эти жидкости во время операций могут заменить переливание крови. Всего на данный вопрос ответило 12 человек, причем ответы были следующими: при минимальной кровопотере – 10, при исходном нормальном гемоглобине – 3, нормальной гемодинамике – 1. Еще 1 респондент ответил, «когда под рукой нет крови и плазмы».

На вопрос о том, из-за чего чаще возникает шок при геморрагиях, практически все (кроме одного) ответили правильно – что из-за потери объема крови. К сожалению, все отмеченное мной ранее свидетельствует о том, что это знание не трансформируется в соответствующие действия. Как для предотвращения шока, так и для выведения из него надо восполнять объем крове- и плазмозаместителями, ибо носителей кислорода в крови хватает и так. Переливание компонентов крови в этой ситуации не показано.

На вопрос, «связано ли применение гемотрансфузий с решением этических проблем», «да» ответили 8 человек, остальные ответили «нет». Однако даже из тех, кто ответил «да», ни один не смог назвать никаких этических проблем. В

то же время известно, что гемотрансфузии вызывают множество этических проблем.

Первое – обязательное получение ясно выраженного добровольного информированного согласия реципиента, что не имеет места в большинстве случаев гемотрансфузий в обследованных нами отделениях.

Второе – согласование с реципиентом вопроса о национальности донора (этот вопрос может быть резко обострен ныне в условиях всплеска национализма и религиозного фанатизма).

Есть еще много этических проблем в трансфузиологии. Например, вопрос о безопасности трансфузионных сред. В законе РФ № 5142-1 «О донорстве крови», вступившем в силу с 1 января 2007 года, сказано, что организации, ведающие заготовкой крови, обязаны: «заготавливать, перерабатывать, хранить и обеспечить безопасность» компонентов крови. Однако это вовсе не снимает моральной ответственности с врача. Станции или пункты переливания крови никак не могут отвечать за определение показаний к переливанию, правильное размораживание крови, переливание ее с соответствующей скоростью и температурой, применением антитромботических фильтров и т.д. Все эти и многие другие вопросы остаются этической проблемой для врача.

Большая этическая проблема гемотрансфузий – это правильное определение показаний к ее применению, само принятие решения о необходимости ее проведения. Это один из самых ответственных моментов биомедицинской этики гемотрансфузий нашего времени. Чем меньше трансфузий – тем меньше опасность заражения, да и других осложнений. Ведь пусть даже в 0,4% случаев при трансфузиях остается возможность заразить ни в чем не повинного человека инфекциями, угрожающими его жизни.

Не менее важными этическими проблемами остаются также вопросы организации в Дагестане аутогемотрансфузий, реинфузий и использование эритропоэтинов при плановых операциях. Эти методы и средства кардинально решают проблемы безопасности гемотрансфузий, в том числе и малых отсроченных иммунизаций.

Более того, конечно же, врач в свою очередь обязан воздействовать на соблюдение мер безопасности организациями, обязанными заготавливать, хранить, распределять трансфузионные среды. Например, если врач будет требовать карантизации плазмы и откажется переливать не проверенную кровь – я уверен будут предприняты какие-то усилия в этом направлении. Если же, как это имеет место сегодня, врач безоговорочно берет на себя моральную и юридическую ответственность, переливая недостаточно обработанные компоненты крови, то никаких сдвигов не будет никогда. Известно же – дитя не плачет, мать не беспокоится.

Морально-этической или даже юридической проблемой остается также внедрение в практику заготовки, хранения, переработки и обеспечения безопасности гемотрансфузий современных тест-

систем амплификации ДНК ВИЧ и гепатитов В и С. Эти методы способны очень резко снизить опасность заражения реципиентов вышеуказанными инфекциями. Здесь уже, по-видимому, следует говорить об ответственности Министерства здравоохранения, ФОМСа и руководителей самих учреждений.

На вопросы о **юридической стороне гемотрансфузий** были получены следующие ответы: 5 человек респондентов ответило, что при переливании крови не возникает никаких юридических проблем, остальные – что имеются юридические проблемы. Но, к сожалению, и здесь опрошенные не смогли назвать ни одной юридической проблемы, возникающей в связи с гемотрансфузией. При этом ни один из опрошенных не смог назвать ни одного законодательного акта, которым в РФ регулируют переливание крови. Это показывает, что даже заведующие отделениями не интересуются данной проблемой, не изучают и не знают ее.

В то же время, как уже говорилось, переливание крови в РФ регламентируется приказами МЗ РФ (закон РФ № 5142-1 «О донорстве крови», Приказ № 363 от 25 ноября 2002 г. «О переливании крови», которые должны иметься в каждом стационаре, в котором производятся гемотрансфузии, у каждого зав. отделением, и с ним должны быть знакомы все лица, имеющие отношение к гемотрансфузиям.

Юридической проблемой является также медленное введение должностей трансфузиологов в наших больницах и их участие во всех гемотрансфузиях. Опыт Санкт-Петербурга показал, что даже одна эта мера способна снизить гемотрансфузионный «зуд» врачей на 1/3. По-видимому, ответственными за выполнение приказов по данному вопросу являются министр здравоохранения РФ и глава ФОМСа.

Еще одной юридической проблемой является допущение в нашей стране коммерческих (частных) структур, занимающихся заготовкой, хранением и поставкой крови в любые регионы. Соблюдение ими всех положений по заготовке и хранению крови – вопрос большой сомнительности. В периодике есть целый ряд прецедентов, когда такие организации распространяли на коммерческой основе опасную кровь. В Воронеже было крупное инфицирование реципиентов ВИЧ, и в этом случае кровь поставлялась в регионы именно такими организациями. К сожалению, ни один человек до сих пор не привлечен в России за такую самостоятельность к ответственности. А это доказывает, что такая порочная практика будет продолжаться и далее. Несомненно, этот вопрос находится в юрисдикции Правительства РФ, однако знать и противиться этому должны все врачи. «Незнание не освобождает от ответственности» – краеугольный камень юриспруденции.

Последним был вопрос о **мерах снижения потребности в аллогенной крови при операциях**. На медикаментозную подготовку указали 3 человека. Имелся в виду эритропоэтин. Эти данные совпадают с вопросом о применении эритропоэтина, о чем говорилось выше, и свидетельствуют, что наши врачи не имеют еще представления о возможностях эритропоэтинов как заменителей гемотрансфузий.

Двенадцать человек (примерно 43%) ответили, что мерой снижения потребности в гемотрансфузии при операциях может быть нормоволемическая гемодилюция. Эта цифра также показывает, что большинство наших врачей не владеют информацией о значении этой процедуры, не применяют ее в своей практике и, тем самым, злоупотребляют переливанием крови, что чревато опасностью заражения вирусами, трансфузионными и последующими иммунологическими реакциями.

К сожалению, то же самое касается и ауто-трансфузий и реинфузии (реинфузия – сбор крови, излившейся во время операции, отмывание ее в специальном аппарате и возврат оперируемому). Данные процедуры – дорогое и трудное мероприятие, зато они стоят затраченных на них усилий. Эти методы используют в своей практике лишь 4 человека. Последствия те же, что указаны при обсуждении гемодилюции.

Наконец, на данный вопрос имелся и такой ответ: «Все эти методы существенно не снижают потребности в аллогенных трансфузиях». **Так же, к сожалению, 10 человек респондентов ответили на этот вопрос положительно.** Из этого следует, что 36% наших врачей имеют неверное представление о роли крове- и плазмозамещающих жидкостей и эритропоэтина, а также аутогемотрансфузий при операциях, что влечет за собой необоснованно избыточные гемотрансфузии с соответствующими последствиями.

Заключение

Таким образом, пока, к сожалению, на каждом контейнере с компонентами крови необходимо иметь надпись: «Небезопасно! Не исключено вирусное заражение».

Приложение

Результаты просмотра историй болезни на предмет соблюдения положений о переливании компонентов крови

ЭРИТРОЦИТАРНАЯ МАССА

1. Определение гемоглобина в эрмассе до переливания крови: гепатохирургия (ГХ)- 4 из 9; гинекология (Г) 8 из 21.

2. Добровольное информированное согласие – нет ни в одном случае.

3. Когда перелита кровь – до начала операции или после:

До: ГХ – 1, Г – 6 из 21; после ГХ – 3 из 9; Г – 4 из 21 и 1 в день операции.

3. Обоснование необходимости переливания крови

ГХ – 6 из 9; Г – 3 из 21.

4. Как размораживалась кровь, температура переливаемых сред, как и чем она поддерживалась весь период переливания.

Ни в одном случае нет таких данных (!).

5. Лейкофилтрация в отделе переливания крови и в отделении.

Нет сведений ни в одном случае (!).

6. Переливание цельной крови (давно запрещённый приём!)

ГХ – в 6 случаях (!). Диагнозы у этих пациентов: аденокарцинома 12-перстной кишки с дуоденальным кровотечением – 4 раза; канцер фатерова сосочка – 1 случай; правосторонняя забрюшинная флегмона – 1 случай. Гемоглобин у этих больных – в пределах 65 и 76 г/л.

Г - в 1 случае с диагнозом миома матки, аденомиоз – Нв 50 г/л.

ПЛАЗМА КРОВИ

Карантинизация

ГХ – 3 из 9; Г – 3 из 21.

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ

1. Предоперационная гемодилюция

ГХ – 6 из 9; Г – 17 из 21. В основном – глюкоза и физраствор.

ЭРИТРОПОЭТИНЫ

Не применены ни в одном случае

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРА МАЛОКРОВИЯ

Ни в одном случае нет определения ни сывороточного железа, ни ферритина, ни фолиевой кислоты и В₁₂ в крови.

Делать выводы предоставляем читателю-врачу.

Сведения о соавторе:

Казиева Ханича Эльмурзаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8 928 676 23 24.

УЧАСТКОВЫЙ ТЕРАПЕВТ

РЕПРИНТ

Материал был опубликован в №3, 2012 г.

Как лечить ОРВИ?



УДК 616.71-006.03-089

Результаты хирургического лечения доброкачественных опухолей и диспластических процессов костей**А.А. Абакаров, А.А. Абакаров**

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

Резюме

Изучены результаты хирургического лечения 358 больных в возрасте от 5 до 36 лет с доброкачественными опухолями костей, из которых 180 больных были с костными кистами и остеобластокластомами. Экскохлеация и заполнение полости костной крошкой дает частые рецидивы. Наиболее рациональной оказалась методика резекции очага поражения изнутри с замещением дефекта коллапаном. В работе представлена оригинальная методика удаления опухоли заднемедиальной поверхности шейки бедра.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли костей, резекция, костная аллопластика, коллапан.

Results of surgical treatment of benign tumors and dysplastic processes of bone**A.A. Abakarov, A.A. Abakarov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

We studied the results of surgical treatment of 358 patients aged 5 to 36 years with benign bone tumors. The main group of patients (180 men) had a bone cysts and osteoblastoklastomami. Excochleation and filling the cavity of the bone crumbs gives frequent relapses. The most efficient technique was resection of the lesion with replacement of the defect within CollapAn. This paper describes a new method for removal of tumors posteromedial surface of the femoral neck.

Key words: benign bone tumor resection, bone stress, collapan

Введение

Доброкачественные опухоли костей составляют 38,3% от всех первичных опухолей скелета. Хирургическое лечение их имеет свои особенности, связанные с локализацией, возрастом больного и природой заболевания [1–3]. Наибольшее распространение получила резекция пораженной кости в пределах здоровых тканей [4–7]. Однако радикальное удаление костной опухоли часто приводит к появлению дефекта кости, что не оставляет надежды на его самостоятельное восполнение. Использование костного аутотрансплантата для устранения дефекта усугубляет травматичность вмешательства [8]. Поэтому проблема лечения костных опухолей остается актуальной проблемой.

Материал и методы

За последние тридцать лет под нашим наблюдением находилось 358 больных в возрасте от 5 до 36 лет с доброкачественными опухолями и диспластическими процессами. Из них с костными кистами и остеобластокластомой было 180 пациентов, остеонидной остеомой – 30, хондромой – 44, костно-хрящевым экзостозом – 58 и фиброзной остеодис-

плазией – 46. Чаще всего процесс локализовался в плечевой, бедренной и большеберцовой костях.

Результаты исследования и их обсуждение

Наши наблюдения показали, что костная киста, фиброзная дисплазия и костно-хрящевой экзостоз преимущественно поражали длинные трубчатые кости, а хондрома – кости кисти и стопы.

Характер оперативного вмешательства менялся в зависимости от взгляда на сущность заболевания.

Распространенная в начале шестидесятых годов концепция о дистрофической природе костных кист привела к широкому распространению минимального оперативного вмешательства – эксскохлеации полости с заполнением ее аутокрошкой (использована нами у 14 больных) или аллокрошкой (использована у 22 пациентов).

С накоплением клинических наблюдений, появлением бластоматозной теории происхождения юношеских костных кист мы стали шире применять радикальную резекцию кости в пределах здоровых тканей [4, 5]. Применение принципа обоснованного радикализма заметно отразилось на результатах лечения. Так, после 36 выскабливаний опухоли получено 17 рецидивов (47,2%), а после 211 резекций кости – всего 8 (3,8%). Поэтому в настоящее время операцией выбора мы считаем краевую или сегментарную резекцию пораженной кости в пределах здоровых тканей. Как правило, производили субпериостальную резекцию кости, а у пяти больных иссека-

Для корреспонденции:

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

Статья поступила 2.04.2014 г., принята к печати 16.05.2014 г.

лась надкостница в связи с вовлечением последней в опухолевый процесс.

Решением Второго Всероссийского съезда травматологов-ортопедов (1972) в России высказывание костных опухолей является запрещенным методом лечения [2, 3].

Выбор способа резекции зависел не только от вида опухоли, но и от ее локализации. Наши наблюдения показали, что опухоли верхней трети бедренной кости более активны в своем течении и часто приводят к рецидивам. Стремление к сохранению дуги Адамса во время операции являлось причиной рецидива опухоли. Поэтому мы предпочитаем радикальную резекцию опухолей этой локализации.

Сегментарная резекция применялась на активно растущих опухолях длинных трубчатых костей (активно-кистозная и литическая остеобластокластома, энхондромы длинных трубчатых костей, рецидивы их).

При краевой резекции с удалением менее одной трети диаметра (выполнена 71 больному) костно-пластическое замещение дефекта не применялось. Восстановление целостности и структуры кости при этом происходило за счет репаративной регенерации со стороны надкостницы и эндооста.

При субтотальной краевой и сегментарной резекциях костно-пластическое замещение дефекта являлось обязательным условием. Широкое применение консервированных костных аллотрансплантатов в этих случаях значительно облегчало выполнение оперативного вмешательства и улучшало результаты лечения.

Однако успех костной аллопластики во многом зависит от рационального доступа к опухоли, методики обработки аллотрансплантата перед пересадкой, выбора оптимального способа фиксации и правильного ведения больного в послеоперационном периоде [7].

Опухоли заднемедиальной поверхности шейки бедра представляют собой трудность для радикальной резекции. Известные медиальные доступы к этой области бедра связаны с пересечением приводящих мышц и крупных магистральных сосудов бедра [11]. Рекомендованное В.Д. Чаклиным вывихивание бедра для удаления опухоли заднемедиальной поверхности шейки бедра сопряжено с возможностью аваскулярного некроза головки бедра в послеоперационном периоде.

Нами разработана более щадящая методика операции для удаления опухолей заднемедиальной поверхности шейки бедра (авторское свидетельство № 405540). Разрез кожи типа Лангебека, производится подвертельная поднадкостничная остеотомия. Проксимальный фрагмент отводится и ротируется кнаружи, выделяется заднемедиальная поверхность бедра и легко удаляется опухоль. При необходимости дефект замещается аллотрансплантатом и производится интрамедуллярный металлоостеосинтез штифтом или накостный остеосинтез пластиной на винтах.

Предложенный доступ менее травматичен, исключает повреждение сосудов и нервов, открывает широкое поле операционного действия и позволяет

провести удаление опухоли под контролем глаза. Применение разработанного доступа в клинике у больных дало хорошие результаты лечения, что позволяет нам рекомендовать его для практического применения.

Проведение пилы Джигли при подвертельной остеотомии с помощью иглы Дешампа представляет некоторые технические трудности и занимает значительное время операции. Мы предложили специальный инструмент – проводник пилы Джигли. Инструмент состоит из ручки и дуги. В конце дуги изготовлен паз для одевания петли проволочной пилы. Инструмент проводится вокруг кости, надевается пила Джигли и выводится ретроградно.

Преимуществом нашего проводника пилы Джигли является отсутствие необходимости в связывании пилы и инструмента между собой нитками. Кроме того, инструмент может быть использован в качестве распатора для кругового выделения надкостницы.

При локализации опухоли по переднелатеральной или передней поверхности шейки бедренной кости мы пользовались модификацией доступа Ватсон-Джонса, предложенной проф. М.Г. Григорьевым [7, 8]. Преимущество доступа заключается в минимальной травматичности, а сохранение естественного прикрепления мышц благоприятно отражается на результатах лечения.

Резекция кости в пределах здоровых тканей приводит к появлению значительных дефектов, требующих костно-пластического их устранения. Аллопластическое замещение обширных дефектов костей и до настоящего времени остается трудной задачей. По данным ряда ученых костная аллопластика обширных дефектов костей сопряжена значительным количеством осложнений [4–9, 11, 12].

Литературные данные свидетельствуют о том, что трансплантация костной ткани у детей приводит к более благоприятным исходам, чем у взрослых, что связано с высокими регенеративными способностями детского организма. Мы располагаем 168 наблюдениями пересадки массивных аллотрансплантатов после удаления доброкачественных костных опухолей. Успех аллотрансплантации, как показывает наш опыт, во многом зависит от методики обработки массивного аллотрансплантата и способа фиксации его к опилам материнской кости.

Так, при краевой резекции пораженной кости с последующим аллопластическим замещением дефекта (48 случаев) методика обработки и фиксации пересаживаемой кости были однотипными. Дефект замещался плотно внедренным массивным аллотрансплантатом, соответствующим удаленному участку кости. Результаты лечения были хорошими.

При замещении сегментарного дефекта кости массивным аллотрансплантатом мы применяли несколько методов фиксации трансплантата с опилами материнской кости: «русский замок» – в 17 случаях; интрамедуллярное внедрение штифта из консервированной кости – в 10 случаях; металлический стержень Ф.Р. Богданова или ЦИТО-5 с цилиндрической обработкой концов костей и их телескопическим соединением – в 77 случаях.

Клинико-рентгенологическое наблюдение показало, что экстраоссальный остеосинтез имеет преимущества перед интраоссальным.

Послеоперационное ведение больного с замещением обширного дефекта кости анатомически аналогичным аллотрансплантатом необходимо строго согласовывать с динамикой рентгенологических изменений в трансплантате.

При пересадке массивных цельных аллотрансплантатов фиксация гипсовой повязкой на верхней конечности длилась до 4-х месяцев, а на нижней конечности – до 6-8 месяцев после операции. В последующем конечность иммобилизовалась только в период активного преобладания рассасывания над замещением аллотрансплантата. Общий срок иммобилизации нижней конечности в послеоперационном периоде длился до 10-11 месяцев. В дальнейшем конечность разгружалась аппаратом типа Томаса сроком до 3-х лет после трансплантации.

При изучении отдаленных результатов лечения у 85 больных с аллопластическим замещением обширных дефектов костей массивными аллотрансплантатами в сроки от 2 до 10 лет было выявлено развитие перелома пересаженной кости в 50 наблюдениях. Это можно объяснить неравномерной и длительной перестройкой массивного цельного аллотрансплантата, отсутствием дозированной нагрузки и профилактической иммобилизации конечности в период активного преобладания процесса рассасывания трансплантата над замещением.

Длительная перестройка цельного трансплантата связана с монолитностью кортикального слоя пересаженной кости [13]. Рекомендуемый Н.Н. Петровым (1913) метод просверливания трансплантата для улучшения васкуляризации пересаженного участка кости изучался в работе Н.П. Новаченко [14]. Автор пришел к заключению, что просверливание отверстий в аллотрансплантате не приводит к улучшению васкуляризации пересаженной кости, а скорее стабилизирует ее фиксацию за счет врастания соединительнотканых тяжей. Вместе с тем, использование расщепленных кортикальных пластин при замещении дефектов костей заметно улучшило результаты костной пластинки из-за увеличения площади соприкосновения пересаженной кости с тканями материнского ложа [4]. Сообщается о положительных результатах применения цилиндрического перфорированного аллотрансплантата [6].

Нами предложена другая методика обработки пересаживаемой кости. Мы использовали наиболее рациональное из методики пересадки массивных цельных аллотрансплантатов – сохранность анатомической формы, а из методики пересадки фрагментированных по длине кортикальных пластин – расщепленность кортикального слоя на тонкие пластины и предложили наносить продольные пропилы на пересаживаемую кость, сохраняя при этом ее анатомическую форму. Перед пересадкой кость тщательно очищалась от надкостницы и костного мозга. Затем наносили продольные пропилы циркулярной электропилой на всю толщину кортикального слоя на расстоянии 0,5-0,7 см друг от друга, оставляя поля 1-1,5 см с двух противоположных

сторон для сохранения прочности пересаживаемой кости. Концы трансплантата фиксировали с опилами материнской кости методом цилиндрической или конической обработки костей.

Сохранение анатомической формы трансплантата при расщепленности кортикального слоя и наличие прочной экстрамедуллярной фиксации с опилами материнской кости способствуют быстрой реваскуляризации пересаженной кости. Кроме того, трансплантат находится в состоянии умеренной компрессии между концами материнской кости, за счет тракции мышц реципиента, что также благоприятно отражается на его перестройке.

Для изучения зависимости характера перестройки костного аллотрансплантата от методики его обработки нами поставлен эксперимент на 62 растущих кроликах. Пересаживались трансплантаты двух видов обработки: трубчатые цельные и трубчатые с продольными пропилами при сохранении анатомической формы.

Клинико-рентгено-морфологическое наблюдение в течение года показало, что нанесение продольных пропилов на трансплантат способствует равномерной его перестройке на всех этапах наблюдения.

По этой методике оперировано 42 больных, из которых у 7 замещен краевой дефект, а у 35 – полный дефект плечевой, бедренной, большеберцовой костей. В послеоперационном периоде проводились клинические и рентгенологические наблюдения в сроки от 1 года до 10 лет.

Рентгенологическое наблюдение показало, что пересаженная кость к 2-3 месяцам после операции полностью консолидировала с опилами материнской кости. К пяти месяцам после пластики распилы заполнялись гомогенной костной тканью, отмечалась некоторая волнистость кортикальных слоев трансплантата. В течение всего периода наблюдения процесс перестройки пересаженной кости проходил равномерно и заканчивался к $15 \pm 2,0$ месяцам после операции. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдали.

Проведенное исследование показало, что при хирургическом лечении доброкачественных костных опухолей и диспластических процессов резекция кости является радикальным оперативным вмешательством.

В настоящее время костные кисты относят к группе дистрофических опухолевидных заболеваний костной ткани. Течение болезни проходит в основном без болевого синдрома. В 28% наших наблюдений солитарная киста обнаружена при патологических переломах. Близкое расположение кист к ростковым зонам эпифизов бедра и плеча приводит к изменению оси конечности, укорочению и угловым деформациям. Поэтому проблема лечения костных кист остается актуальной и до настоящего времени.

В 1970 году костные кисты рассматривались как вариант остеобластокластомы в детском возрасте [3]. Соответственно 35 больных лечились сверхрадикальной методикой сегментарной и субтотальной резекцией очага поражения с замещением дефекта аллотрансплантатами из анатомически аналогичного участка кости, консервированными в 0,5% рас-

творе формалина. Следует отметить, что рецидива костных кист не было ни в одном случае. Сегментарный дефект кости замещался аллотрансплантатом с продольными пропилами. Однако перестройка трансплантата продолжалась около 18 месяцев, больной нуждался в длительном соблюдении ортопедического режима и врачебном контроле. В настоящее время подобные хирургические вмешательства нами выполняются крайне редко.

В последующие 30 лет, в связи с изменением теории происхождения костных кист, стали использовать методику пункции кисты с введением в полость аминокaproновой кислоты и кортикостероидов (22 больных). Кисты с активным процессом течения оперировались по методике «внутриочаговая резекция» или «резекция изнутри» с замещением дефекта костными аллотрансплантатами, деминерализованным костным матриксом. (105 человек).

От методики лаважа костных кист мы постепенно отказались в связи с частыми рецидивами заболевания, невозможностью установить показания и предсказать исход лечения.

Резекция костной кисты изнутри с обработкой полости электрофрезами разных форм до появления здоровой кортикальной костной ткани с последующим заполнением образовавшейся полости аллотрансплантатами оказалась довольно успешным оперативным вмешательством. Рецидив костных кист выявлен только в пяти случаях. Повторные оперативные вмешательства у трех из них показали, что опухолевых тканей нет, имеется костная полость со склеротическим венцом, заполненным жировым костным мозгом.

В последние годы у 16 больных с солитарными костными кистами послеоперационный дефект нами замещался Коллапаном (2 больных). Гранулы Коллапана размещались между аллотрансплантатом и материнским ложем [8]. Костная створка, открытая для резекции кости изнутри, устанавливалась на свое место и фиксировалась трансоссальными швами. Замещение дефекта кости Коллапаном в сочетании с аллотрансплантатами оказалось довольно успешным оперативным вмешательством. Результаты операции во всех случаях были хорошими, раны заживали без гнойных осложнений, остаточные полости не формировались.

Выводы

1. Использование адекватных органосохраняющих оперативных вмешательств при лечении костных кист и замещение дефекта костными аллотрансплантатами или в сочетании их с Коллапаном позволяют в короткие послеоперационные сроки достигать медицинской реабилитации больных.
2. Наиболее эффективным современным методом лечения костных кист является резекция опухоли изнутри. Показание к различным видам костной пластики зависит от размеров и протяженности очага, степени истонченности кортикального слоя и локализации опухоли у ростковой зоны.

Литература

1. Абакаров А.А. Гомопластика фрагментированным трансплантатом костных дефектов при лечении доброкачественных опухолей костей у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1974. 24 с.
2. Абрамов Ю.Г. Цилиндрическое внедрение трубчатых трансплантатов при замещении диафизарных дефектов и инструменты для его выполнения // Первый Всероссийский съезд травматологов-ортопедов. Л., 1966. С. 268-269.
3. Виноградова Т.П. Принципы классификации опухолей и клико-анатомическая характеристика некоторых опухолевых форм // Материалы 2 съезда хирургов. Ереван, 1962. С. 473-479.
4. Волков М.В. Первичные опухоли костей у детей (распознавание и лечение). М., 1962.
5. Волков М.В. Костная патология детского возраста. М.: Медицина. 1968.
6. Герасименко М.А., Белецкий А.В., Корень М.Н., Залепугин С.В. Хирургическое лечение опухолевидных поражений проксимальных отделов плеча и бедра у детей // Сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России. Том II. Самара, 2006. С. 819-820.
7. Григорьев М.Г., Свободова А.М., Абакаров А.А. Опыт лечения доброкачественных костных опухолей и диспластических процессов у детей // Материалы конференции, посвященной 25-летию Иркутского НИИТО. Л., 1972. С. 79-80.
8. Григорьев М.Г. Опыт хирургического лечения доброкачественных опухолей костей // Труды второго Всероссийского съезда травматологов-ортопедов. Л., 1971. С. 47-49.
9. Демичев Н.П. Криохирургия в комплексном лечении больных с опухолями костей и суставов // Сб. тезисов и докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России. Т. II. Самара, 2006. С. 820-821.
10. Жердев К.Б. Применение имплантата коллапан-гель в детской костной патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
11. Зацепин С.Т., Гамидов Э.М. Хирургическое лечение патологических переломов и ложных суставов шейки бедра при солитарных кистах // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: сб. тр. ЦИТО. Вып. 4. М., 1971. С. 92-95.
12. Корж А.А., Талышинский Р.Р. Особенности оперативной техники при пересадке суставных концов длинных трубчатых костей // Вестник хирургии. 1966. № 4. С. 104-110.
13. Лаврищева Г.И. Гомопластика дефектов трубчатых костей костными обломками // Вестник хирургии и анестезиологии. Л., 1961. С. 35-38.
14. Новаченко Н.П. Васкуляризация пересаженной кости. Госмедиздат УССР. 1946.

References

1. Abakarov A.A. Gomoplastika fragmentirovannym transplantatom kostnykh defektov pri lechenii dobrokachestvennykh opukholey kostey u detey [Homoplasty fragmented graft bone defects in the treatment of benign bone tumors in children]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1974. 24 s.
2. Abramov Yu.G. Tsilindricheskoye vnedreniye trubchatykh transplantatov pri zameshchenii diafizarnykh defektov i instrumenty dlya yego vypolneniya [Introduction of a cylindrical tubular grafts by substituting diaphyseal defects and tools for its implementation] // Pervyy Vserossiyskiy syezd travmatologov-ortopedov. L., 1966. S. 268-269.
3. Vinogradova T.P. Printsipy klassifikatsii opukholey i kliniko-anatomicheskaya kharakteristika nekotorykh opukho-

- levykh form [Principles of classification of tumors and clinico-anatomical characteristics of some forms of cancer] // Materialy 2 syezda khirurgov. Yerevan, 1962. S. 473-479.
4. Volkov M.V. Pervichnyye opukholi kostey u detey (raspoznavaniye i lecheniye) [Primary bone tumors in children (detection and treatment)]. M., 1962.
 5. Volkov M.V. Kostnaya patologiya detskogo vozrasta [Bone disease of childhood]. M.: Meditsina. 1968.
 6. Gerasimenko M.A., Beletskiy A.V., Koren M.N., Zalepugin S.V. Khirurgicheskoye lecheniye opukholevidnykh porazheniy proksimalnykh otdelov plecha i bedra u detey [Surgical treatment of tumorous lesions of the proximal humerus and femur in children] // Sbornik tezisev dokladov VIII syezda travmatologov-ortopedov Rossii. Tom II. Samara, 2006. S. 819-820.
 7. Grigoryev M.G., Svobodova A.M., Abakarov A.A. Opyt lecheniya dobrokachestvennykh kostnykh opukholey i displasticheskikh protsessov u detey [Experience the treatment of benign bone tumors and dysplastic processes in children] // Materialy konferentsii, posvyashchennoy 25-letiyu Irkutskogo NIITO. L., 1972. S. 79-80.
 8. Grigoryev M.G. Opyt khirurgicheskogo lecheniya dobrokachestvennykh opukholey kostey [Experience of surgical treatment of benign bone tumors] // Trudy vtorogo Vserossiyskogo syezda travmatologov-ortopedov. L., 1971. S. 47-49.
 9. Demichev N.P. Kriokhirurgiya v kompleksnom lechenii bolnykh s opukholiyami kostey i sustavov [Cryosurgery in the treatment of patients with tumors of the bones and joints] // Sb. tezisev i dokladov VIII-syezda travmatologov ortopedov Rossii. T. II. Samara, 2006. S. 820-821.
 10. Zherdev K.B. Primeneniye implantata kollapan-gel v detskoj kostnoy patologii [Application-gel implant Kollapan in pediatric bone disease]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2007.
 11. Zatepin S.T., Gamidov E.M. Khirurgicheskoye lecheniye patologicheskikh perelomov i lozhnykh sustavov sheyki bedra pri solitarnykh kistakh [Surgical treatment of pathological fractures and pseudoarthrosis of the femoral neck in solitary cysts] // Aktualnyye voprosy travmatologii i ortopedii: sb. tr. TsITO. Vyp. 4. M., 1971. S. 92-95.
 12. Korzh A.A., Talyshinskiy R.R. Osobennosti operativnoy tekhniki pri peresadke sustavnykh kontsov dlinnykh trubchatykh kostey [Features surgical technique during transplantation of the articular ends of long bones] // Vestnik khirurgii. 1966. № 4. S. 104-110.
 13. Lavrishcheva G.I. Gomoplastika defektov trubchatykh kostey kostnymi oblomkami [Homoplasty defects bones bone fragments] // Vestnik khirurgii i anesteziologii. L., 1961. S. 35-38.
 14. Novachenko N.P. Vaskulyarizatsiya peresazhennoy kosti [Vascularization of the transplanted bone]. Gosmedizdat USSR. 1946.

Сведения о соавторе:

Абакаров Али Абакарович – старший лаборант кафедры травматологии и ортопедии ФПК ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89034774776.

ГРОПРИНОСИН
Инозин пранобекс, 500 мг

Рецидивы заболевания зависят от состояния противовирусного иммунитета. Поэтому эффективная терапия кроме противовирусных препаратов должна включать иммуномодулирующие средства*

* Современные взгляды на герпетическую инфекцию. М.Ю. Елисеева, О.А. Мынбаев, И.Б. Манухин. Проблемы репродукции, №1-2009

ГЕДЕОН РИХТЕР
110 лет на службе здоровья

УДК 574.24:616.33-006.6-056.8(470.67)

Эпидемиолого-гендерные особенности смертности и риска смерти от рака желудка городского населения Республики Дагестан**Ш.М. Магомедов, Дж.Г. Хачиров, Г.В. Унтилов**НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Махачкала ОАО РЖД»,
ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
Республиканская клиническая больница МЗ РД**Резюме**

Смертность от рака желудка (РЖ) – одна из значимых величин в структуре смертности от злокачественных новообразований (ЗНО). При существенно меньшей смертности от всех ЗНО в РД по сравнению с РФ, доля умерших от РЖ в РД и РФ в структуре умерших от всех ЗНО практически на одном и том же уровне и составляет порядка 13%. Хотя ни по одному городу среднегоголетние показатели смертности не имеют статистической значимости, колебания показателей за 10-летний период существенные, амплитуда трехкратная. Наиболее неблагоприятны по смертности от РЖ мужчины в гг. Даг. Огни, Кизляр, Каспийск; женщины – в тех же городах и гг. Дербент и Ю.-Сухокумск. Среднегоголетние интенсивные показатели (ИП) смертности мужского населения городов РД превышают ИП женского населения в 1,7 раза. Динамика смертности от РЖ разнонаправленная по разным городам; по всем городам вместе отмечается положительный статистически незначимый тренд. Установлены города РД с наибольшим относительным риском смерти от РЖ мужчин и женщин.

Ключевые слова: рак желудка, смертность, города Республики Дагестан

Epidemiologo-gendernye features of mortality and risk of death from a cancer of a stomach of urban population of Dagestan Republic**Sh.M. Magomedov, D.G. Khachirov, G.V. Untilov****Summary**

The cancer of a stomach (CS) mortality one of significant sizes in structure of mortality from malignancies (M). On condition of significantly smaller mortality from all malignancies in RD in comparison with the Russian Federation, the share of the dead from CS in RD and Russian Federation in structure of the dead from all malignancies (M) practically at the same level also makes about 13%. Though on one city mean annual indicators of mortality have no statistical importance, fluctuation of indicators for the 10-year period essential, amplitude triple. Are most unsuccessful on mortality from CS of the man of Dag. Ogni, Kizlyar, Kaspiysk; women of the same cities and Dербent and Y.-Sukhokumsk. The mean annual intensive indicators (II) of mortality of the man's population of the cities of RD exceed II for the female population by 1,7 times. Dynamics of mortality from CS multidirectional on the different cities; on all cities positive statistically insignificant trend is together noted. RD cities with the greatest relative risk of death from CS of men and women are established.

Key words: stomach cancer, mortality, cities of Dagestan Republic.

Введение

Рак желудка (РЖ) по заболеваемости и смертности занимает одно из первых мест в структуре злокачественных новообразований практически во всех странах мира. Ежегодно на земном шаре РЖ заболевает более 1 млн человек. В подавляющем большинстве стран заболеваемость мужчин в два раза выше, чем у женщин [4].

В заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований важное место занимает региональный элемент [7, 8, 9] Уровень заболеваемости по странам мира колеблется в достаточных широких пределах [3, 4, 9].

По данным МАИР, наиболее высокая заболеваемость наблюдается в Японии (около 70 на 100 000 населения), наименьшая – в США (5 на 100 000).

В России РЖ встречается более чем в 2,5 раза чаще, чем в западноевропейских странах, и более чем в 6 раз чаще, чем в США.

В структуре онкологической заболеваемости и смертности населения России РЖ занимает второе место после рака легкого. В структуре смертности от злокачественных заболеваний на РЖ приходится 13,8%, а одногодичная летальность составляет 56% [6]. Показатели смертности от РЖ существенно колеблются по субъектам РФ [3].

РЖ относится к прогностически неблагоприятным формам злокачественных новообразований. У 60-80% первично выявленных больных заболевание регистрируется в III и IV стадии, больные поступают на лечение с запущенными формами заболевания при наличии тяжелых осложнений [2, 4, 5, 8]. Это отражается на отдаленных результатах лечения таких больных: 5 лет наблюдения переживает не более 5 % пациентов.

За последние десятилетия на фоне роста показателей онкологической заболеваемости в целом наблюдается устойчивое снижение заболеваемости и смертности от РЖ. Причина этого явления пока еще полностью не объяснена [8]. Несмотря на это РЖ остается одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем.

Северный Кавказ относится к регионам РФ с относительно низкой заболеваемостью РЖ и смертностью от него. В то же время ситуация по РЖ изучена на его территории недостаточно. Такое

Для корреспонденции:

Магомедов Шамиль Магомедрасулович – гл. врач НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Махачкала ОАО РЖД».

Тел. 8 903 498 92 96.

Статья поступила 7.04.2014 г., принята к печати 14.05.2014 г.

заключение справедливо и в отношении РД с уникальными особенностями регионального элемента республики [7].

Проведение исследований смертности от РЖ на территории РД актуально, в том числе и среди городского населения, где проживает (2007г.) 41,6% всего населения республики, 43,1% – в возрасте 18 лет и старше, 44,5% – трудоспособного и 39,3% населения старше трудоспособного возраста.

Цель исследования – оценить гендерные особенности смертности от рака желудка населения городов Республики Дагестан.

Материал и методы

Исследование основано на полицейском регистре смертности Министерства здравоохранения РД за 2002-2011 гг.

В разработку вошли 1078 случаев смерти от РЖ городского населения РД, учтенных в течение всего периода исследования.

Из 1078 умерших от РЖ мужчины составили 663 (61,5%), женщины – 415 человек (38,5%).

Показатели смертности рассчитывали как число случаев смерти от РЖ на 100000 населения (интенсивные показатели – ИП). При расчетах использовали численность населения, полученную в Госкомстате РД.

ИП смертности от РЖ рассчитывали по каждому городу и всем городам вместе за каждый год, а также по пятилетним периодам 2002-2006 гг. и 2007-2011 гг. Условно обозначали эти показатели как “среднегодовые”, а за 2002-2011 гг. – как “среднегоголетние”. Использование среднегодовых ИП в определенной степени уменьшает вклад случайных погрешностей и позволяет в то же время их оценивать.

Для сравнения приведены также показатели смертности по сельской местности и по республике в целом.

Рассчитывали нижние и верхние 95%-е доверительные границы (ДИ95%) для среднегоголетних ИП через угловое преобразование показателей по Фишеру. Доверительные границы использовались для оценки значимости различия среднегоголетних ИП по разным городам. Если 95%-е доверительные границы не пересекались, различие между показателями считали статистически значимым.

Для оценки динамики смертности вычисляли среднегодовой темп прироста (СТП) интенсивных показателей (2011 г. к 2002 г.), а также тренд (коэффициент регрессии) и его стандартную ошибку. Тренд в данном случае имеет такую же размерность, что и ИП (т.е. число случаев на 100 000 населения). Если тренд отрицательный – наблюдается тенденция к снижению показателей, если положительный – то наблюдается тенденция к росту показателей смертности ежегодно на величину тренда.

Вычисляли также относительный риск (ОР) умереть от РЖ, связанный с местом жительства: ОР-1 – относительный риск по отношению к уровню смертности на остальной территории республики и

ОР-2 – для каждого города относительно остальных городов. Если ОР=1, то риск умереть в данном городе не отличается от риска на территории сравнения. Соответственно, если ОР>1 или ОР<1 – население данного города рискует умереть в большей, или меньшей степени, чем на территории сравнения.

Статистическая значимость ОР оценивалась по девяти в соответствии с распределением Стьюдента [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о смертности городского населения РД от РЖ приведены в таблице 1. Как видно из представленных данных, среднегоголетние показатели смертности по всем городам вместе, г. Махачкале и прочим городам составили соответственно 10,0 (ДИ95%: 8,2-12,0), 9,7 (ДИ95%: 7,2-12,6), 10,4 (ДИ95%: 7,6-13,2) случая на 100000 населения. Различия показателей статистически не значимы ($p>0,05$).

Среднегодовой показатель второй пятилетки по всем городам вместе за период наблюдения вырос по сравнению с первой пятилеткой на 8,2% – 10,5 против 9,7 случая на 100000 населения соответственно. СТП (2011 г. к 2002 г.) составил 1,2%. Тренд также положительный, но статистически не значимый: $0,10\pm 0,07$ ($p=0,214$).

ИП смертности городского населения выше, чем сельского, но различия показателей не достоверны ($p=0,153$). При этом, в отличие от динамики показателей смертности городского населения, по сельской местности отмечается статистически значимое снижение смертности – тренд составил 0,51 случая на 100000 населения ($p=0,05$).

Среднегоголетние ИП по отдельным городам РД колебались кратно – от 6,4 (ДИ95%: 2,7-11,6) случая на 100000 населения по г. Хасавюрту до 19,8 (ДИ95%: 6,4-40,4) – по г. Даг. Огни.

Кроме г. Избербаш и г. Хасавюрт, где отмечалось снижение среднегоголетних показателей 2007-2011 гг. по сравнению с 2002-2006 гг., по другим городам отмечался рост показателей смертности, причем по г. Даг. Огни и г. Ю.-Сухокумску более чем в 2 раза.

Показатели СТП колебались от -9,7% по г. Кизляр (тренд $-0,72\pm 0,50$; $p=0,194$) до +9,5% (тренд $2,00\pm 0,84$; $p=0,044$) по г. Даг. Огни.

По шести городам СТП и тренд были положительными (Махачкала, Даг. Огни, Дербент, Каспийск, Кизилюрт и Ю.-Сухокумск), а по четырем – отрицательными (Буйнакск, Избербаш, Кизляр, Хасавюрт).

Таким образом, отмечается разнонаправленность динамики смертности от РЖ по отдельным городам. Однако статистически значимый ($p<0,05$) тренд был отмечен только по г. Даг. Огни ($2,00\pm 0,84$; $p=0,044$) и г. Каспийску ($0,68\pm 0,24$; $p=0,023$).

Таблица 1

Годовые, среднегодовые и среднемноголетние показатели смертности от рака желудка по городам РД за 2002-2011 гг. (число случаев на 100000 населения)

Города	Годы											2002-2011	2007-2011	2002-2011	ДИ95% к показателю 2002-2011 гг.	СТП	Тренд	Р
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011								
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011								
Махачкала	10,3	10,4	10,4	9,5	8,5	9,4	9,6	9,2	9,6	11,9	9,5	9,9	9,7	7,2	12,6	1,6	0,02	0,851
Буйнакск	9,1	16,3	9,8	4,9	13,0	11,4	13,1	11,4	16,4	4,9	10,6	11,4	11,0	4,2	20,9	-6,6	-0,03	0,947
Даг.Огни	11,7	7,6	15,2	11,4	19,0	26,6	37,9	26,5	15,2	26,5	13,0	26,5	19,8	6,4	40,4	9,5	2,00	0,044
Дербент	9,6	9,9	9,7	8,6	12,2	14,7	7,2	12,7	14,5	14,5	10,0	12,7	11,4	5,9	18,6	4,7	0,54	0,063
Избербаш	15,6	2,4	14,4	6,8	8,6	8,2	7,8	5,9	7,8	9,8	9,4	7,9	8,6	2,2	19,0	-5,1	-0,33	0,466
Каспийск	12,8	9,0	11,4	10,0	14,8	14,6	14,4	12,0	14,4	19,2	11,5	14,9	13,2	6,5	22,4	4,6	0,88	0,023
Кизилюрт	7,3	6,3	7,9	10,0	8,2	4,2	4,2	4,2	8,5	8,5	7,9	5,9	6,9	1,5	16,3	1,7	-0,08	0,746
Кизляр	14,8	11,7	13,6	11,7	15,6	13,7	15,7	17,7	2,0	5,9	13,4	11,0	12,2	4,5	23,7	-9,7	-0,72	0,194
Хасавюрт	8,1	8,2	4,9	6,4	8,0	5,5	6,2	3,9	6,2	7,8	6,9	5,9	6,4	2,7	11,6	-0,4	-0,15	0,399
Южно-Сухокумск	0,0	10,2	0,0	0,0	28,6	18,7	36,6	18,3	9,2	0,0	8,0	16,5	12,4	0,2	42,9	-	1,12	0,473
Города без Махачкалы	10,5	9,3	9,5	8,1	12,0	11,3	11,2	10,3	10,5	11,2	9,8	10,9	10,4	7,8	13,2	0,8	0,17	0,189
Итого по городам	10,4	9,9	10,0	8,8	10,3	10,4	10,4	9,8	10,1	11,6	9,7	10,5	10,0	8,2	12,0	1,2	0,10	0,214
Итого по сельской местности	10,4	8,7	8,6	9,4	9,0	9,6	8,6	8,4	9,1	6,1	9,2	8,4	8,7	7,3	10,3	-5,8	-0,24	0,045
РД	10,4	9,2	9,2	9,2	9,5	10,0	9,4	9,0	9,5	8,3	9,4	9,2	9,3	7,8	10,9	-2,5	-0,10	0,094

59

Таблица 2

Годовые, среднегодовые и среднемноголетние показатели смертности от рака желудка мужского населения по городам РД за 2002-2012 гг. (число случаев на 100000 населения)

Города	Годы												2002-2011	2007-2011	2002-2011	ДИ95% к показателю 2002-2011 гг.	СТП	Тренд	Р
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011									
Махачкала	10,8	14,5	12,9	11,8	11,0	10,6	10,2	11,7	12,0	12,0	12,0	11,3	11,6	7,8	16,1	1,3	-0,10	0,495	
Буйнакск	14,8	26,7	3,3	10,0	16,7	10,1	16,8	20,2	13,4	6,7	14,2	13,4	13,8	3,7	30,4	-8,4	-0,41	0,609	
Даг.Огни	24,1	7,9	23,7	15,8	15,8	23,8	31,7	39,7	31,7	39,7	17,4	33,3	25,4	5,2	60,7	5,7	2,68	0,008	
Дербент	15,4	6,2	10,1	13,9	21,5	15,4	7,6	15,1	22,7	18,9	13,4	15,9	14,7	6,1	27,1	2,3	0,89	0,150	
Избербаш	21,4	5,2	20,4	9,8	14,0	9,0	4,3	8,6	17,3	17,3	14,1	11,3	12,6	2,0	32,0	-2,3	-0,20	0,792	
Каспийск	8,7	10,4	10,3	12,7	12,5	19,8	19,6	19,6	19,6	34,3	10,9	22,6	16,9	6,5	32,1	16,5	2,24	0,001	
Кизилюрт	10,0	4,5	8,4	12,9	4,4	4,5	9,2	0,0	13,8	13,8	7,9	8,2	8,1	0,6	24,2	3,6	0,28	0,621	
Кизляр	21,7	12,5	25,0	4,2	25,2	21,1	21,1	21,1	4,2	12,7	17,6	16,1	16,8	4,4	37,4	-5,8	-0,68	0,473	
Хасавюрт	7,1	12,0	8,5	8,4	10,0	9,9	8,1	8,1	9,8	9,8	9,1	9,1	9,1	3,0	18,4	3,6	0,03	0,841	
Южно-Сухокумск	0,0	0,0	0,0	0,0	39,6	19,4	57,2	19,1	0,0	0,0	8,2	19,1	13,8	-	-	-	1,49	0,538	
Города без Махачкалы	13,6	10,8	11,4	10,6	15,4	13,8	13,6	14,7	15,5	17,3	12,2	15,0	13,6	9,5	18,4	2,7	0,55	0,012	
Итого по городам	12,3	12,7	12,2	11,2	13,2	12,2	11,9	13,2	13,8	14,7	12,1	13,2	12,6	9,8	15,8	2,0	0,22	0,045	
Итого по сельской местности	16,4	12,6	10,8	11,6	10,7	14,2	12,4	10,6	11,8	7,0	12,2	11,2	11,7	8,2	15,8	-9,0	-0,51	0,050	
РД	16,6	15,5	10,7	15,7	18,0	10,7	10,5	9,3	11,1	8,6	15,2	10,0	12,5	7,5	18,7	-7,0	-0,80	0,020	

Таблица 3

Годовые, среднегодовые и среднелетние показатели смертности от рака желудка женского населения по городам РД за 2002-2011 гг. (число случаев на 100000 населения)

Города	Годы											2002-2011	2007-2011	2002-2011	ДИ95% к показателю 2002-2011 гг.	СТП	Тренд	p
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011								
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011								
Махачкала	9,9	6,7	8,1	7,3	6,0	8,2	8,9	6,5	6,9	11,8	7,2	8,5	7,8	4,8	11,6	2,0	0,11	0,610
Буйнакск	3,5	6,3	15,9	0,0	9,5	12,7	9,6	3,2	19,1	3,2	7,1	9,6	8,3	1,3	21,5	-1,2	0,33	0,654
Даг.Огни	0,0	7,3	7,4	7,3	21,9	29,1	43,5	14,5	0,0	14,5	8,8	20,3	14,6	1,4	41,9	-	1,40	0,384
Дербент	4,1	13,3	9,3	3,7	3,6	14,1	6,9	10,4	6,9	10,4	6,8	9,7	8,3	2,4	17,6	10,8	0,23	0,621
Избербаш	10,1	0,0	9,0	4,2	4,0	7,5	10,7	3,6	0,0	3,6	5,3	5,0	5,1	0,1	17,8	-11,0	-0,39	0,400
Каспийск	16,7	7,6	12,5	7,4	17,0	9,5	9,4	4,7	9,4	4,7	12,1	7,5	9,7	2,5	21,6	-13,1	-0,82	0,082
Кизилюрт	4,8	7,9	7,4	7,5	11,4	3,9	0,0	7,9	3,9	3,9	7,8	3,9	5,9	0,2	19,0	-2,0	-0,38	0,308
Кизляр	8,2	11,0	3,7	18,3	7,3	7,3	11,0	14,7	0,0	0,0	9,7	6,6	8,1	0,9	22,4	-100,0	-0,72	0,299
Хасавюрт	9,0	4,7	1,6	4,6	6,1	1,5	4,5	0,0	3,0	6,0	4,8	3,0	3,9	0,6	10,2	-4,4	-0,31	0,309
Южно-Сухокумск	0,0	19,8	0,0	0,0	18,4	18,0	17,6	17,6	17,6	0,0	7,7	14,2	11,0	-	-	-	0,76	0,494
Города без Махачкалы	7,5	7,8	7,7	5,9	8,9	9,1	9,0	6,4	6,0	5,7	7,5	7,2	7,4	4,6	10,8	-3,0	-0,16	0,316
Итого по городам	8,5	7,3	7,9	6,6	7,5	8,7	9,0	6,4	6,4	8,4	7,4	7,8	7,6	5,4	10,1	-0,1	-0,04	0,764
Итого по сельской местности	4,7	5,1	7,1	4,5	3,6	6,4	5,4	6,0	8,0	5,7	5,0	6,3	5,6	3,4	8,5	2,1	0,17	0,240
РД	2,8	8,2	3,8	6,8	6,6	7,1	4,1	4,7	2,9	2,3	5,7	4,2	4,9	2,1	8,9	-1,9	-0,27	0,271

Таблица 4

Относительный риск смертности от рака желудка населения городов РД с учетом пола

Города	Мужчины и женщины						Мужчины			Женщины		
	OP1	OP2	p	OP1	OP2	p	OP1	OP2	p	OP1	OP2	p
	OP1	OP2	p	OP1	OP2	p	OP1	OP2	p	OP1	OP2	p
Махачкала	1,06	0,653	0,678	0,95	0,799	0,85	0,95	0,385	1,25	0,326	1,06	0,744
Буйнакск	1,19	0,607	0,743	1,14	0,714	1,10	1,14	0,768	1,27	0,631	1,10	0,778
Даг.Огни	2,16	0,132	0,160	2,12	0,237	2,06	2,12	0,249	2,25	0,312	1,98	0,368
Дербент	1,24	0,447	0,601	1,22	0,543	1,18	1,22	0,601	1,27	0,562	1,10	0,757
Избербаш	0,92	0,960	0,820	1,04	0,851	0,99	1,04	0,902	0,78	0,909	0,67	0,759
Каспийск	1,45	0,245	0,328	1,41	0,372	1,38	1,41	0,402	1,50	0,412	1,31	0,545
Кизилюрт	0,74	0,653	0,523	0,66	0,668	0,63	0,66	0,610	0,89	0,982	0,77	0,867
Кизляр	1,32	0,466	0,572	1,40	0,477	1,36	1,40	0,511	1,24	0,671	1,07	0,810
Хасавюрт	0,68	0,267	0,134	0,74	0,525	0,70	0,74	0,419	0,58	0,406	0,48	0,222
Южно-Сухокумск	1,34	0,655	0,708	1,14	0,777	1,10	1,14	0,798	1,68	0,630	1,46	0,678
Города без Махачкалы	1,15	0,286	0,619	1,16	0,364	1,17	1,16	0,336	1,16	0,489	0,94	0,814
Итого по городам	1,15	0,153		1,07	0,552		1,07	0,120	1,29	0,120		

В таблице 2 приведены годовые, среднегодовые и среднемноголетние показатели смертности от РЖ мужского населения по городам РД.

Среднемноголетний ИП смертности по всем городам вместе составил 12,6 (ДИ95%: 9,8-15,8) случая на 100000 населения. Это несколько выше, чем по сельской местности (11,7; ДИ95%: 8,2-15,8).

Отмечается рост среднегодовых показателей. Так, в 2002-2006 гг. ИП составил 12,1, а в 2007-2011 гг. – 13,2 случая на 100000 населения.

Тренд положительный, статистически значимый: $0,22 \pm 0,09$ ($p=0,045$). СТП (2011 г. к 2002 г.) также положительный: 2,0%.

В Махачкале среднемноголетний ИП был несколько ниже, чем по остальным городам вместе – 11,6 (ДИ95%: от 7,8 до 16,1).

Анализ среднегодовых ИП показывает, что при выраженной общей тенденции к росту среднегодовых показателей смертности 2007-2011 гг. по сравнению с 2002-2006 гг., по 4 городам – Махачкала, Буйнакск, Избербаш и Кизляр – пик смертности пришелся на период 2002-2006 гг. Тренды отрицательные, но статистически не значимые ($p>0,05$). СТП (2011 г. к 2002 г.) по трем последним городам также отрицательный.

Наибольший отрицательный тренд отмечен по г. Кизляру: $-0,68$ ($p=0,473$), наибольший положительный – по г. Даг.Огни: $2,68$ ($p=0,008$). Статистически значимый положительный тренд отмечен также по г. Каспийску: $2,24$ ($p=0,001$).

Среднемноголетние ИП по отдельным городам колебались кратно – от 8,1 по Ю.-Сухокумску до 24,4 случая на 100000 населения – по г. Даг. Огни. Однако различия среднемноголетних показателей ни по одному городу не достигли статистической значимости.

Анализ годовых показателей смертности от РЖ по всем городам вместе не выявил значительных колебаний. В то же время по отдельным городам годовые показатели колебались кратно, что связано с относительно малой численностью населения и редкостью самого заболевания. Так, минимальный показатель по г. Даг. Огни составил в 2003 г. 7,9 случая на 100000 населения (1 случай смерти за год), а максимальные в 2009 г. и в 2011 г. – 39,7 случая на 100000 населения (5 случаев смерти).

В таблице 3 приведены годовые, среднегодовые и среднемноголетние показатели смертности от РЖ женского населения по городам РД.

Как видно из представленных данных, показатель смертности от РЖ среди мужчин в 1,7 раза больше, чем среди женщин – 12,6 против 7,6 случая на 100000 населения соответственно.

Среднемноголетний ИП за 2002-2001 гг. по городам выше, чем по сельской местности РД – 7,6 (ДИ95%: 5,4-10,1) против 5,6 (ДИ95%: 3,4-8,5) случая на 100000 населения.

Среднегодовые показатели у женщин имеют такую же тенденцию к росту, как и у мужчин: 7,8 в 2007-2011 гг. против 7,4 в 2002-2006 гг. Однако

тренд статистически не значим: $-0,04$ ($p=0,764$). СТП составил $-0,1\%$.

Следует отметить, что в отличие от мужского населения, где показатели смертности от РЖ среди городского населения растут, а среди сельского снижаются, у женщин отмечается рост среднегодовых показателей как в городах, так и в сельской местности.

Анализ по отдельным городам показывает, что по 5 городам – Избербаш, Каспийск, Кизилюрт, Кизляр, Хасавюрт – был отмечен отрицательный тренд и по 5 городам – Махачкала, Буйнакск, Даг. Огни, Дербент и Ю.-Сухокумск – положительный. Но показатели трендов статистически не значимы ($p>0,05$).

Наименьший среднемноголетний показатель смертности отмечен по г. Хасавюрту – 3,9 (ДИ95%: 0,6-10,2), наибольший – по г. Даг. Огни – 14,6 (ДИ95%: 1,4-41,9). Различие в 3,7 раза, но статистически не значимо ($p>0,05$).

Годовые показатели смертности от РЖ женского населения по отдельным городам также значительно колебались, как и показатели для мужского населения.

Так, в Махачкале наименьший годовой показатель за анализируемый период отмечен в 2006 г., наибольший – в 2011: 6,0 против 11,8 случая на 100000 населения соответственно. По г. Даг. Огни в 2002 г. и в 2010 г. не было выявлено ни одного случая смерти от РЖ, а максимальный показатель отмечен в 2008 г. – 43,5 случая на 100000 населения. По всем городам вместе колебания годовых показателей были менее выражены и составили от 6,4 до 9,0 случая на 100000 населения.

Анализ относительного риска умереть, связанного с местом жительства (табл. 4), не выявил статистически значимых показателей как ОР-1, так и ОР-2 ($p>0,05$). В то же время по семи городам РД ОР-1 превышал единицу, причем по г. Даг. Огни в 2 раза, а по г. Каспийску в 1,45 раза.

Показатели ОР-1 меньше единицы отмечались по г. Избербашу (0,92), г. Кизилюрту (0,74) и г. Хасавюрту (0,68), то есть показатели смертности в этих городах были ниже, чем на остальной территории РД.

Уровень смертности от РЖ в городах Буйнакске, Даг. Огни, Дербенте, Каспийске, Кизляре и Ю.-Сухокумске выше, чем среди остального городского населения ($ОР-2>1$), а в городах Махачкале, Избербаше, Кизилюрте и Хасавюрте $ОР-2<1$ (рисунок).

При анализе показателей относительного риска умереть от РЖ отдельно для мужчин и для женщин наблюдается такая же картина, как и для показателей у обоих полов вместе. Исключение составляют г. Махачкала и г. Избербаш. По г. Махачкале ОР-1 для женского населения был выше единицы (1,25), а для мужского населения ниже (0,95). По г. Избербашу, наоборот, относительный риск умереть от РЖ для мужчин выше (1,04), а для женщин ниже единицы ($ОР-1=0,78$, $ОР-2=0,67$).

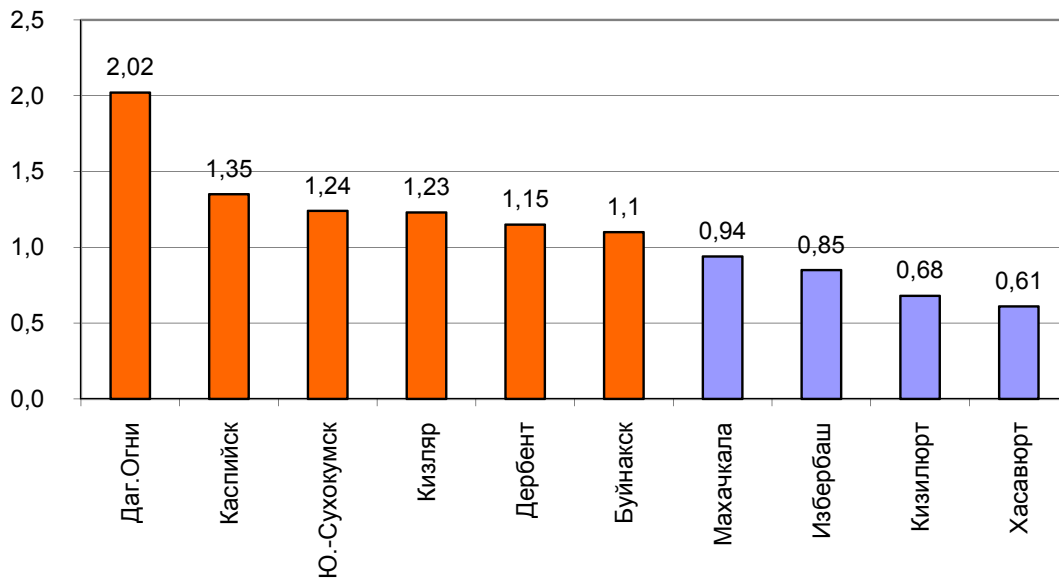


Рис. Относительный риск (OR-2) смертности от РЖ по городам РД

Выводы

1. Среднепогодные ИП смертности от РЖ мужского населения городов колеблются от максимального по г. Даг. Огни (ИП – 25,4; ДИ95%: 5,2-60,7) до минимального по г. Кизилюрту (ИП – 8,1; ДИ95%: 0,6-24,2), разница статистически не значимая; по 7-ми городам из 10-ти среднепогодные ИП достоверно превышают аналогичные показатели по РД.
2. Смертность от РЖ женского населения по городам в 1,7 раза меньше по сравнению с аналогичным показателем для мужского населения.
3. Относительный риск умереть от РЖ для мужского населения значительно превышает общереспубликанский уровень по гг. Даг. Огни, Каспийску, Кизляру, Дербенту; эти же города можно рассматривать как территории повышенного риска смерти женщин; риск умереть последних превышает общереспубликанский уровень смертности женщин от РЖ также и по гг. Махачкале, Буйнакску, Ю.-Сухокумску.
4. Динамика смертности от РЖ в городах РД имеет разнонаправленный характер. Смертность мужского населения по всем городам вместе характеризуется положительными СТП и трендом, а для смертности женщин – отрицательные показатели динамики; в сельской местности наоборот – отрицательный прирост смертности от РЖ мужчин и положительный для женского населения; из 10-ти городов по 5-ти среднегодовые ИП за 2007-2011 гг. превышают ИП за 2002-2006 гг.

Литература

1. Вихерт А.М., Жданов В.С., Чаклин А.В. [и др.] Эпидемиология неинфекционных заболеваний / под ред. А.М. Вихерта, А.В. Чаплина; АМН СССР. М.: Медицина, 1990. 272 с.
2. Гешелин С.А. Неотложная онкохирургия. К.: Здоров'я, 1988. 200 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2002-2010 годах (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. М., 2002-2010.

4. Мерабишвили В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне // Практическая онкология. 2001. № 3(7).
5. Михайлов П., Данилов А.М., Напалков А.Н. [и др.] Острые желудочно-кишечные кровотечения опухолевой этиологии // Вестн. хирургии. 2006. № 4. С. 79-81.
6. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20 (3, прил. 1).
7. Унтилов Г.В., Гитинова П.Ш., Мвебе К. Эпидемиология злокачественных новообразований желудка в равнинной, предгорной и горной зонах Дагестана с учетом интенсивности применения ядохимикатов // 52-я научная конференция, посвященная 60-летию Дагестанского медицинского института. Махачкала, 1992. С. 53-54
8. Ушакова И.В. Эпидемиология рака желудка в регионе Сибири и Дальнего Востока и Иркутской области : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2009. 24 с.
9. Mortality database 1994 – 1997. World Health Organization 1999.

References

1. Vikhert A.M., Zhdanov V.S., Chaklin A.V. [i dr.] Epidemiologiya neinfektsionnykh zabolevaniy / pod red. A.M. Vikherta, A.V. Chaklina; AMN SSSR. M.: Meditsina, 1990. 272 s.
2. Geshelin S.A. Neotlozhnaya onkokhirurgiya [Emergency oncosurgery]. K.: Zdorovya, 1988. 200 s.
3. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2002-2010 godu (zabolevayemost i smertnost) / pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo. M., 2002-2010.
4. Merabishvili V.M. Rak zheludka: epidemiologiya, profilaktika, otsenka effektivnosti lecheniya na populyatsionnom urovne // Prakticheskaya onkologiya. 2001. № 3(7).
5. Mikhaylov A.P., Danilov A.M., Napalkov A.N. [i dr.] Ostryye zheludochno-kishechnyye krvotocheniya opukhlevoy etiologii [Malignancies in Russia in 2002-2010 year (morbidity and mortality)] // Vestn. khirurgii. 2006. № 4. S. 79-81.
6. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Ros-sii i stranakh SNG v 2007 g. / pod red. M. I. Davydova, Ye.

- M. Aksel // Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN. 2009. T. 20 (3, pril. 1).
7. Untilov G.V., Gitinova P.Sh., Mvebe K. Epidemiologiya zlokachestvennykh novoobrazovaniy zheludka v ravninnoy, predgornoy i gornoy zonakh Dagestana s uchetom intensivnosti primeneniya yadokhimikatov // 52-ya nauchnaya konferentsiya posvyashchennaya 60-letiyu Dagestanskogo meditsinskogo instituta. Makhachkala, 1992. S. 53-54
8. Ushakova I.V. Epidemiologiya raka zheludka v regione Sibiri i Dalnego Vostoka i Irkutskoy oblasti: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tomsk, 2009. 24 s.

9. Mortality database 1994 – 1997. World Health Organization 1999.

Сведения о соавторах:

Хачиров Джабраил Галаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, научный руководитель НИИ экологической медицины.
Тел. 8 963 400 80 39.

Унтилов Геннадий Владимирович – кандидат медицинских наук, врач-статистик РКБ МЗ РД.
Тел. 8 960 420 45 80.

Центральный НИИ Эпидемиологии



АНАЛИЗЫ
ЭКСПЕРТНОГО
УРОВНЯ

УНИКАЛЬНАЯ
УСЛУГА

БЕРЕГИТЕСЬ КЛЕЩЕЙ

Укус клеща – это реальная опасность попадания в организм инфекций, вызывающих:

- клещевой энцефалит;
- иксодовые клещевые боррелиозы;
- гранулоцитарный анаплазмоз человека;
- моноцитарный эрлихиоз человека.



ПОЗАБОТЬТЕСЬ О СЕБЕ И СВОИХ БЛИЗКИХ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

УДК 631.211.002(470.67)

Дискуссионные вопросы классификации, диагностики и лечения аллергического ринита**Г.А.Гаджимирзаев, А.А.Гамзатова, Р.Г.Гаджимирзаева, Э.Г.Гамзатова,
З.Т.Михраилова, С.Н.Абдуллаева**

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

Резюме

В статье обобщен более чем 40-летний опыт исследовательской работы сотрудников кафедры оториноларингологии по углубленному изучению ряда ключевых вопросов проблемы аллергического ринита (АР). В своих исследованиях авторы опирались на результаты клинических, аллергологических, иммунологических, микробиологических, функциональных, цитоморфологических, морфогистохимических, биохимических, лучевых данных. Результаты исследований многократно докладывались на научных форумах различного уровня, в том числе международного, опубликованы на страницах профессиональных журналов как оториноларингологического, так и терапевтического профиля. Данная работа по существу является критическим анализом современных исследований по АР на международном уровне.

Ключевые слова: аллергический ринит, причины, патогенез, классификация, лечение.

Controversial questions of classification, diagnoses and treatment of allergic rhinitis**G.A. Gadzhimirzaev, A.A. Gamzatova, R.G. Gadzhimirzaeva, E.G. Gamzatova,
Z.T. Mihraилоva, S.N. Abdullaeva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The article summarizes over 40 years of experience in research staff of the department of otolaryngology -depth study of a number of key issues the problem of allergic rhinitis. In their studies, the authors relied on the results of clinical, allergy, immunology, microbiology, functional, cytomorphological, morphohistochemical, biochemical, beam data. Research results repeatedly reported at scientific meetings at various levels, including international, published in the pages of professional journals as otorhinolaryngology and therapeutic profile. This work is essentially a critical analysis of current research on the AP at the international level and to them the authors of the present work.

Key words: allergic rhinitis, causes, pathogenesis, classification, treatment.

Для обозначения воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа, проявляющегося приступообразным чиханием, обильными выделениями слизистого или водянистого характера, заложенностью носа, зудом в носу и /или глотке, риноскопически характеризующимися изменением окраски (цвета) слизистой оболочки и отеком носовых раковин, предложены множество терминов: аллергический ринит, вазомоторный ринит (АР), атопический ринит, носовая астма, спазматический ринит, невrogenный насморк, сенная лихорадка, гиперреактивный ринит, вазомоторный насморк, ложный ринит, нейросекторный ринит, гиперрестатический ринит, нейрорефлекторный ринит, нейровегетативный ринит, вазомоторно-аллергический ринит, ангиоспастический ринит, вазомоторная ринопатия.

У современных ученых дальнего зарубежья наиболее популярно название «аллергический ринит» или «атопический ринит». Большинство российских оториноларингологов все еще предпочитает термин «вазомоторный ринит». Важно подчеркнуть, что независимо от первопричины и особенностей патогенеза вазомоторного (аллергического) ринита

существует общий для всех его разновидностей (вариантов) механизм, лежащий в основе развития болезни – назальная гиперреактивность.

Обилие терминов, используемых для обозначения назальной гиперреактивности, привело к усложнению задач диагностики, выбора метода лечения и профилактики. В терминологическом разнообразии отражены определенные этапы развития медицинской науки и практики. По мере углубления представлений о физиологической роли верхних дыхательных путей (ВДП), сущности аллерго-иммунологического типа воспаления слизистой оболочки респираторной системы и внедрения эндоскопической функциональной микрохирургии в ВДП взгляды исследователей на этиопатогенез и лечение болезни корректировались и соответственно появлялись новые названия для обозначения носовой гиперреактивности.

Как выше подчеркивалось, российские оториноларингологи продолжают чаще пользоваться названием «вазомоторный ринит» с подразделением его на «аллергическую» и «нейровегетативную» формы [16, 17]. Стало, однако, очевидно, что на современном этапе совершенствования знаний по этиологии и патогенезу поражений полости носа данная классификация нуждается в коррекции.

Любая классификация болезней, какой бы законченной она ни была, отражает научно-практические достижения определенного периода. Значительный прогресс в области прикладной иммунологии, аллергологии и ринологии требует кор-

Для корреспонденции:

Гаджимирзаев Гаджимурад Абдусаматович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий ЛОР-кафедры ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ; Махачкала, ул. Астемирова, 3, кв.№2.

Тел.: 8(989)8838909

Статья поступила 2.04.2014 г., принята к печати 20.05.2014 г.

рекции клинко-патогенетических представлений о вазомоторном рините и его классификации. Этот процесс вполне закономерен, ибо классификация болезней неизбежно должна меняться в связи с углублением знаний по этиопатогенезу, клинике и лечению. В практическом плане классификация болезни облегчает творческий труд врачей в вопросах диагностики, лечения и профилактики.

В течение многих десятилетий в формировании аллергического варианта вазомоторного ринита решающее значение придавалось инфекционно-аллергическому фактору. На рубеже 70-80-х годов XX века, благодаря успехам микробиологии и иммунологии, появились сообщения, свидетельствующие о том, что не все фракции микробной клетки обладают сенсibiliзирующими свойствами и вызывают гиперчувствительность замедленного типа. Более того, была показана возможность регистрации кожно-аллергического ответа по немедленному типу, свойственного атопической (неинфекционной) аллергии на введение полисахаридных фракций микробной клетки в сенсibiliзированный организм подопытных животных [23, 32]. Однако известно, что большая часть полисахаридов микробной клетки существует в комплексе с белками, в связи с чем экспериментальное выделение чистых полисахаридных фракций из микробной массы затруднительно [28, 32].

Были опубликованы работы, в которых реакция организма на бактериальную инфекцию рассматривалась не как инфекционная аллергия, а как нормальная защитная иммунологическая реакция [27, 29]. Подобные суждения нашли свое подтверждение в работах других авторов [18, 19, 24]. По их данным, при респираторных аллергиях у 80-90% больных одновременно диагностируются очаги хронической инфекции ВДП (аденоидиты, тонзиллиты, синуситы). Тем не менее, ни специальное аллергологическое обследование, ни клинические данные не давали авторам оснований заподозрить у них инфекционную аллергию. Оценивая роль очагов хронической инфекции ЛОР-органов у подобных больных, исследователи подчеркивают, что они способствуют повреждению слизистой оболочки дыхательного тракта. Поврежденная слизистая оболочка является благоприятной почвой для внедрения ингаляционных аллергенов, накопления и фиксации в клетках респираторного тракта аллергических антител.

Выше обозначенные научные разработки привели к переоценке роли микробной аллергии в генезе заболеваний респираторной системы. Из научно-оборота фактически исчезли такие формулировки болезней, как «инфекционно-аллергический ринит», «инфекционно-аллергическая бронхиальная астма». Болезни под такими названиями не вошли в международную классификацию болезней (МКБ-10), не фигурируют в международных согласительных документах по АР и бронхиальной астме (БА).

Вопросы классификации АР интенсивно обсуждаются в последние десятилетия. Обобщенные результаты обсуждений изложены в рекомендательных документах международного и российского уровня [1, 2, 20, 21, 22, 25].

Однако и в этих документах нет единства. Большинство российских и часть международных экспертов придерживаются классификации АР, согласно которой выделяются сезонный аллергический ринит (САР) и круглогодичный аллергический ринит (КАР).

В связи с тем, что в некоторых странах и регионах с круглогодичным теплым климатом пыльца растений и споры плесени (вегетирующих на растениях) являются круглогодичными аллергенами, эксперты ВОЗ [25] предлагают подразделение АР на интермиттирующий и персистирующий. Подобное подразделение АР они объясняют тем, что выраженность клинических проявлений КАР в этих странах и регионах может сильно меняться в течение года и эта форма также может иметь волнообразное течение и сопровождаться сезонными вспышками. С другой стороны, появление симптомов при САР не всегда ограничено четкими временными рамками. Отечественные эксперты склоняются к мысли о том, что классификация АР с выделением САР и КАР в российских условиях является наиболее приемлемой, поскольку в России нет регионов с круглогодичным цветением растений.

Классификация ВОЗ, наряду с интермиттирующей и персистирующей формами АР, включает и «профессиональный аллергический ринит». Отечественные эксперты [2, 20] считают, что «профессиональный аллергический ринит» не имеет пока четкого определения и не всегда может иметь в своей основе опосредованную Ig E аллергическую реакцию.

Наряду с КАР и САР, ряд отечественных ученых [3, 14], выделяют и смешанную форму аллергического ринита, подразумевая сенсibiliзацию организма одновременно к инфекционным и неинфекционным аллергенам. Мы разделяем мнение о целесообразности выделения смешанного варианта носовой аллергии. Однако, в отличие от цитированных и других авторов, под смешанной формой АР мы подразумеваем одновременную сенсibiliзацию только к неинфекционным аллергенам: бытовым и пыльцевым.

Целесообразность выделения смешанной формы АР в нашем варианте обусловлена, во-первых, сочетанием пыльцевой и бытовой аллергии, которая встречается, по данным нашей клиники, у 34,1% обследованных детей с АР и у 63,6% взрослых [9]. Во-вторых, у пациентов с пыльцевой аллергией обострение ринита наблюдается не только в период поллинииции, но и в межсезонье, и связано это с перекрестной иммунологической реактивностью, возникающей при потреблении пищевых продуктов из растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность (продукты питания из семечковых, косточковых, зерновых). Следовательно, при комбинированной сенсibiliзации организма к бытовым и пыльцевым аллергенам не исключается причинная значимость именно пыльцевой аллергии в обострении ринита у этой группы больных. В-третьих, при смешанном варианте АР возникает необходимость проводить специфическую иммунотерапию (СИТ) одновременно двумя (бытовыми и пыльцевыми) группами аллергенов, которая имеет свои методи-

ческие особенности выполнения иммунотерапии. В четвертых, при наличии очагов хронической инфекции ВДП в стадии компенсации возникает целесообразность использовать иммунотерапию бактериальными вакцинами (рибомунил, ИРС-19, бронхомунал, биостим, имудон и др.).

Существующие разногласия по вопросу классификации АР, в том числе и на уровне экспертов ВОЗ и Международных согласительных комиссий, мы связываем, в том числе, и с тем, что до сих пор остается не изученным весьма актуальный вопрос о соотношении инфекционной и неинфекционной составляющей и об удельном весе каждого из них в этиологии и патогенезе различных форм АР.

Как справедливо подчеркивает группа российских экспертов [20], пока не существует универсального общепринятого определения АР. Мы предлагаем следующий вариант его характеристики: аллергический ринит – это хроническое, Ig E опосредованное аллергическое воспаление слизистой оболочки носа с наследственной предрасположенностью и периодическим обострением, проявляющимся ринореей, чиханием, зудом и заложенностью носа. В отличие от других существующих характеристик АР, предложенное определение включает важную составляющую этой болезни, а именно генетический фактор, так как по современным представлениям атопические болезни, каким является и АР, предполагает наследственную предрасположенность.

Классификация вазомоторного ринита, принятая в нашей клинике, предусматривает деление на: неаллергическую и аллергическую формы. Последнюю в свою очередь подразделяем на: круглогодичную, сезонную и смешанную.

Неаллергическая форма ринита, указанная в данной классификации, объединяет разновидности вазомоторного ринита, при которых регистрируется гиперреактивность слизистой оболочки носа без подтвержденной сенсибилизации организма к различным аллергенам.

Термином «неаллергический ринит» пользуются зарубежные эксперты [30, 31, 33], а отечественные чаще предпочитают термин «нейровегетативный». По нашему мнению, название «неаллергический» патогенетически более обоснованно, чем «нейровегетативный», в силу множества экзо- и эндогенных факторов (рефлекторных, обменных и др.), приводящих к гиперреактивности слизистой оболочки носа, а не только к дисбалансу в системе симпатического и парасимпатического отделов нервной системы.

Арсенал средств, методов, схем, вариантов лечения АР и ассоциированных с ним других аллергозов достаточно велик. Тем не менее, большинство из применяемых неспецифических методов лечения оказывают недолговременный эффект, часто возникают рецидивы, требующие повторного лечения.

Самым эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения атопических болезней вообще и АР в частности является СИТ, суть которой заключается в введении в организм больного постепенно возрастающих доз причинно-значимых аллергенов. Для обозначения этого метода лечения,

кроме термина СИТ, используются и другие - «специфическая гипосенсибилизация» (СГ), «аллерген-специфическая иммунотерапия» (АСИТ), «противоаллергическая вакцинация» (ПАВ). Экспертная группа ВОЗ рекомендует пользоваться терминами «иммунотерапия аллергенами» или «специфическая аллерговакцинация». Ввиду большой распространенности среди оториноларингологов России термина СИТ, мы придерживаемся этого названия.

При обсуждении терапевтических возможностей СИТ при аллергиях различных органов и систем подчеркивается, что иммунотерапия «виновным» аллергеном в настоящее время является единственным методом, позволяющим воздействовать на все патогенетические значимые механизмы болезни, в то время как фармакотерапия влияет лишь на эффекторные (конечные) звенья аллергической реакции. Кроме того, отмечается, что только СИТ может изменить течение Ig E опосредованного процесса, каким является АР. Заслуживает быть отмеченным мнение и о том, что с помощью СИТ можно осуществлять не только терапию сформировавшихся аллергических болезней, но и профилактическую вакцинацию, имеющих первые признаки заболевания.

Механизм действия СИТ до настоящего времени остается окончательно не выясненным. Наибольшее распространение среди теорий, объясняющих клинический эффект СИТ, получила гипотеза об образовании в процессе лечения блокирующих антител, относящихся к классу Ig G и обладающих большим сродством к аллергену, чем антитела класса E, и поэтому успешно с ними конкурирующих [15, 26, 34].

Путем сравнительного анализа результатов гистологических и гистохимических исследований тканей ВДП (слизистой оболочки носа и ткани глоточной миндалины), проведенного впервые в нашей клинике у больных АР до и после лечения, выяснили, что под влиянием СИТ активизируется тканевой иммуногенез и ослабевает реакция тканевой сенсибилизации [4–8]. Эти данные, несомненно, расширяют и углубляют представления о механизме терапевтического влияния СИТ.

На основании многолетних (более 40 лет) собственных исследований и анализа литературных сообщений, можно выделить следующие преимущества СИТ перед другими базисными методами (антигистаминная терапия препаратами нового поколения, глюкокортикостероидная терапия топическими препаратами) лечения АР:

- формирование толерантности слизистой оболочки носа к антигенной агрессии;
- предупреждение генерализации заболевания и профилактика перехода АР в обструктивный бронхит;
- предупреждение расширения спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность;
- сохранение длительной ремиссии болезни после завершения полного курса лечения;
- уменьшение потребности в противоаллергических фармакопрепаратах;

-возможность эффективно осуществлять одновременное лечение поражений различных органов и систем аллергического генеза, ассоциированных с АР;

-отсутствие «синдрома отмены» и «синдрома возобновления симптомов» после окончания СИТ.

Оценивая эффективность СИТ при АР, мы убедились, что результаты лечения в большей степени зависят от:

- возраста пациента;
- длительности течения болезни;
- широты спектра сенсibilизации;
- степени выраженности аллергической реактивности организма;
- сопутствующих хронических заболеваний других органов и систем;
- конституциональных и наследственных факторов каждого индивидуума.

Исследования показали, что СИТ существенно более эффективна у больных с моно- и бивалентной аллергией, нежели поливалентной. Многолетние (от 3 до 15 лет) катамнестические сведения и их анализ свидетельствуют, что рано начатая и планомерно проводимая иммунотерапия не только обеспечивает хорошие ближайший и отдаленный прогнозы, но и препятствует трансформации АР в бронхиальную астму.

Обобщив опыт использования СИТ как у детей, так и взрослых, мы можем констатировать, что эффективность лечения у детей выше, нежели у взрослых, поскольку у детского контингента больных малый срок болезни, относительно низкий уровень аллергической реактивности организма, значительно меньше сопутствующих хронических заболеваний аллергического и неаллергического генеза.

Неблагоприятными условиями для достижения положительных устойчивых результатов СИТ являются:

- отсутствие последовательности в лечении в виде проведения повторных курсов СИТ;
- отсутствие поддерживающей терапии;
- сочетание АР с другими «большими» аллергиями (бронхиальной астмой);
- высокий индекс наследственной предрасположенности к аллергическим болезням.

Мы не разделяем существующее среди некоторых специалистов мнение о том, что СИТ следует назначать при отсутствии положительных результатов от проведенных ранее других способов (вариантов) лечения. По нашему мнению, СИТ следует начинать с момента выявления атопической аллергии. Длительное и безуспешное лечение АР неспецифическими методами снижает эффективность поздно начатой СИТ.

Ближайшие и отдаленные результаты лечения различных эквивалентов респираторного аллергия при их сочетании (аллергический ринит, аллергический трахеит, трахеобронхит, аллергический бронхит, бронхиальная астма) с использованием СИТ неоднозначны. Наши исследования, как и сообщения других авторов, свидетельствуют о высокой эффективности иммунотерапии при «малых» аллергиях, где имеет место только отечный компонент обструктивного синдрома. В то же время при БА

процент положительных результатов СИТ, особенно отдаленных, заметно ниже. Объяснение этому феномену мы находим в некоторых анатомических особенностях строения полости носа и бронхов. В частности, для бронхов, в отличие от носовой полости, характерно наличие гладкой мускулатуры. В связи с этим при БА в патогенезе обструктивного процесса, наряду с отечным компонентом, участвует и спазм гладкой мускулатуры, для снятия которого необходимо прибегать к бронходилататорам.

Среди врачей давно обсуждается вопрос о показаниях к хирургической санации ВДП при назальной аллергии и аллергиях нижних дыхательных путей. Решая вопрос хирургической санации очагов хронической инфекции лимфаденоидного глоточного кольца у больных с АР и ассоциированными с ним болезнями, следует руководствоваться положением о биологической роли лимфаденоидного глоточного кольца для всего организма вообще и респираторной системы в частности. К хирургическому вмешательству в полости носа следует прибегать лишь при стойком обструктивном синдроме полости носа на почве деформации перегородки носа, полипозного процесса и малоэффективности гипосенсибилизирующей терапии в отношении гипертрофических процессов лимфаденоидного кольца глотки.

Хирургическое лечение патологических процессов ВДП у пациентов с респираторными аллергиями должно быть индивидуально обоснованным, щадящим и с обязательным включением гипосенсибилизирующего компонента в до- и послеоперационном периодах. Излишняя хирургическая активность в отношении болезней ВДП часто не приносит желаемого результата, более того, нередко приводит к усугублению клинического течения аллергических заболеваний не только ВДП, но и других органов и систем, особенно нижних дыхательных путей.

Обдумывая вопрос целесообразности включения хирургического компонента при лечении АР, мы ориентируемся и на афоризм старшего поколения врачей: «аллергия и скальпель не союзники».

Некоторыми авторами полипоз носа рассматривается как сопутствующее заболевание по отношению к АР, бронхиальной астме, атопической аллергии. Этот вопрос, по нашему мнению, является дискуссионным. Известно, что при длительном течении БА может осложняться эмфиземой, пневмоклерозом, хронической пневмонией, бронхоэктазами и др. По аналогии с ней АР также может осложняться полипозом, образованием «ложных» кист в околоносовых пазухах и инфекционно-воспалительными наслоениями и др. Подобного рода осложненное течение болезни встречается и при других длительно протекающих хронических заболеваниях. К примеру, у части больных с хроническим гнойным средним отитом развиваются местные осложнения в виде образования грануляций, полипа, холестеатомы, кариеса. Подобные формы осложнений рассматриваются как стадия хронического гнойного среднего отита, а не сопутствующими заболеваниями. Мы полагаем, что образование носовых полипов является этапом в течении АР. Поскольку АР, как и любая болезнь, имеет свое нача-

ло, детство, молодость, старость, то в разные периоды жизни человека он может приобретать некоторые особенности в своем развитии, отличные от первоначальных. Если в детском возрасте, как причина полипоза носа, преобладает аллергический фактор, то с возрастом присоединяются множество факторов, отрицательно влияющих на ВДП: табакокурение, алкоголь, топоческие наркотики (нюхательная смесь), вредные профессиональные факторы, хронические заболевания внутренних органов, бессистемное потребление фармакопрепаратов топоческого и системного действия и др. Все эти моменты могут способствовать усилению иммунопатологических нарушений в полости носа и формированию различных по гистологической картине вариантов полипов (отечные, кистозно-железистые, ангиоматозные, фиброзирующие и т.д.).

В целях дальнейшего углубления наших представлений по проблеме АР, в последние годы (2010-2014) сотрудники ЛОР-кафедры изучают вопросы роли нарушений в системе липидного обмена в патогенезе аллергического ринита и риносинусита [10–13]. На основании результатов исследований предложены новые технологии фармакотерапии АР, где в программу лечения включены антигистамины последней генерации (эриус, кестин) и антиоксиданты (мексидол, полиоксидоний). Получены акты внедрения через «Совет Республики Дагестан по внедрению новых технологий диагностики и лечения в клиническую практику».

В настоящее время в арсенале оториноларинголога имеется достаточное количество методов лечения АР. Вопрос выбора оптимального варианта в каждом случае должен решаться индивидуально на основании данных комплексного клинико-аллергологического и иммунологического обследования и с учетом анатомо-физиологического клинического единства всей слизистой оболочки респираторной системы. При решении вопроса лечения заболеваний ВДП, сопутствующих АР, следует придерживаться положения о том, что любое оперативное вмешательство, выполняемое в любом объеме, является лишь одним из элементов комплексного антиаллергического лечения подобных больных.

Литература

- Аллергический ринит у детей: пособие для врачей / под ред. М.Р. Богомилского. М., 2002. 80 с.
- Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации / С.В. Рязанцев, В.И. Кочеровец, А.А. Марьяновский [и др.]. СПб., 2006. 28 с.
- Бережная Н.М., Бобкова Л.П., Петровская И.А. Аллергия. Словарь-справочник. Киев: Здоровье, 1987. 446 с.
- Гаджимирзаев Г.А., Багомедов М.М., Гамзатова А.А. Морфогистохимические изменения в глоточной миндалине при атопическом риноаденоидите до и после специфической иммунотерапии // Новости оториноларингологии и логопатологии. 1999. № 4. С. 37-40.
- Гамзатова А.А. Клинико-патогенетические варианты вазомоторного ринита: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М., 2000. 32 с.
- Гаджимирзаева Р.Г. Специфическая иммунотерапия при атопических риносинуситах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Махачкала, 2000. 18 с.
- Гаджимирзаев Г.А., Багомедов М.М., Гаджимирзаева Р.Г. Особенности гистоморфологических изменений в слизистой оболочке носа у больных аллергическим ринитом под влиянием специфической иммунотерапии // Российская ринология. 2001. № 1. С. 17-19.
- Гаджимирзаев Г.А., Гамзатова А.А., Гаджимирзаева Р.Г. Аллергические риниты у детей и взрослых. Махачкала: Изд-во «Юпитер», 2002. 312 с.
- Гаджимирзаев Г.А. Еще раз о терминологии и классификации аллергического ринита // Российская оториноларингология. 2009. № 2. С. 162-165.
- Гаджимирзаев Г.А., Михраилова З.Т. Значение нарушений в системе липидного обмена в патогенезе аллергического ринита по данным биохимических соединений носового секрета // Российская оториноларингология. 2011. № 2. С. 72-76.
- Гаджимирзаев Г.А., Михраилова З.Т. Лечение круглогодичного аллергического ринита полиоксидонием и эриусом // Российская оториноларингология. 2011. № 4. С. 44-46.
- Гаджимирзаев Г.А., Михраилова З.Т., Ахмедов И.Г. Роль нарушений в системе регуляции липидного обмена в патогенезе аллергического ринита // Вестник оториноларингологии. 2011. № 5. С. 15-18.
- Гаджимирзаев Г.А., Михраилова З.Т., Абдуллаева С.Н. Оценка эффективности антигистаминной и антиоксидантной терапии при комбинированных аллергиях респираторной системы // Российская оториноларингология. 2012. № 2. С. 53-59.
- Гербер В.Х. Аллергические заболевания уха, горла и носа у детей. М.: Медицина. 1986. 198 с.
- Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия атопических заболеваний: пособие для врачей. М., 2002. 32 с.
- Дайняк Л.Б. Сосудистая реактивность у больных вазомоторным ринитом // Вестник оториноларингологии. 1963. № 1. С. 42-50.
- Дайняк Л.Б. Вазомоторный ринит. М.: Медицина, 1966. 220 с.
- Каганов С.Ю., Чистяков Г.М., Мизерницкая О.Н. Специфическая гипосенсибилизирующая терапия // Респираторные аллергии у детей / под ред. С.Ю. Каганова. Л.: Медицина. 1980. С. 110-116.
- Каганов С.Ю. Педиатрические проблемы астмалогии // Бронхиальная астма / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Агар, 1997. С. 160-181.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: пособие для врачей / под ред. А.С. Лопатина. СПб., 2004. 48 с.
- Консенсус по лечению аллергического ринита – версия Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000 // Российская оториноларингология. 2000. № 1. С. 2-62.
- Международная классификация болезней Десятого пересмотра-МКБ-Х/ВОЗ. Женева, 1995. Т. 1. 539 с.
- Федосеева В.Н. Бактериальная аллергия. Сообщение 2 // Аллергология. 1999. № 2. С. 34-40.
- Чистяков Г.М. Важнейшие клинические формы респираторных аллергозов: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М., 1977. 38 с.
- ARIA. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. WHO initiative. 2001.
- Ferstill A. Theorie and praxis der spezifischen Desensibilisierung bei allergischen Erkrankungen // Nein. L. Jnn. Med. 1996. V. 210. P. 413-420.
- Huzing E.H. Differential Diagnosis of rhinopathy. Outlining of the subject // Acta otorhinolaryng. (Belg.). 1979. V. 33, N 4. P. 556-560.
- Jonson W. Ribosomal vaccines. Immunogenicity of ribosomal fraction isolated from St. Typhimurium // Jnf. immunol. 1972. V. 5. P. 947-952.

29. Kellerhals N., Raven J. Unifecta allergische Rhinopathie // HNO (Berl/). 1979. V. 27, N 11. P. 368-370.
30. Moneret-Vautrin D.A. La rhinite non allergique a eosinophilis // Ann. otolaringol // Chir cervicote. 1988. V. 105. N 7. P. 553-557.
31. Shmidt P.H. Patient interrogation and rhinoscopy // Acta otorhinolaryng (Belg. 1979. V. 33, № 4. P. 461-465
32. Steiner R., Eldberg E., Ingrem D. Мир микробов. пер. с англ. М.: Мир. 1979. Т.1-3.
33. Van Cauwenberge P. Diagnosis of infections rhinopathy. // Acta otorhinolaryng (Belg.). 1979. V. 33, N 4. P. 604-614.
34. Williams R.I. Hipersensitivity problems in otorhinolar // Ann otol. 1978. V. 87. P. 670-674.
12. Gadzhimirzayev G.A., Mikhraïlova Z.T., Akhmedov I.G. Rol narusheniy v sisteme regulyatsii lipidnogo obmena v patogeneze allergicheskogo rinita [Violations role in the regulation of lipid metabolism in the pathogenesis of allergic rhinitis] // Vestnik otorinolaringologii. 2011. № 5. S. 15-18.
13. Gadzhimirzayev G.A., Mikhraïlova Z.T., Abdullayeva S.N. Otsenka effektivnosti antigistaminnoy i antioksidantnoy terapii pri kombinirovannykh allergozakh respiratornoy sistemy [Evaluating the effectiveness of anti-histamine and anti-oxidant therapy in combination allergoses respiratory system] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2012. № 2. S. 53-59.
14. Gerber V.Kh. Allergicheskiye zabolovaniya ukha, gorla i nosa u detey [Allergic diseases of the ear, nose and throat in children]. M.: Meditsina. 1986. 198 s.
15. Gushchin I.S., Kurbacheva O.M. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya atopicheskikh zabolovaniy: posobiye dlya vrachey [Allergen-specific immunotherapy of atopic diseases]. M., 2002. 32 s.
16. Daynyak L.B. Sosudistaya reaktivnost u bolnykh vazomotornym rinitom [Vascular reactivity in patients with vasomotor rhinitis] // Vestnik otorinolaringologii. 1963. № 1. S. 42-50.
17. Daynyak L.B. [Vazomotornyy rinit vasomotor rhinitis]. M.: Meditsina, 1966. 220 s.
18. Kaganov S.Yu., Chistyakov G.M., Mizernitskaya O.N. Spetsificheskaya giposensibiliziruyushchaya terapiya [Specific hyposensitization therapy] // Respiratornyye allergozy u detey: pod red. S.Yu. Kaganova. L.: Meditsina. 1980. S. 110-116.
19. Kaganov S.Yu. Pediatrichekkiye problemy astmalogii [Pediatric problems astmalogy] // Bronkhialnaya astma / pod red. A.G. Chuchalina. M.: Agar, 1997. S. 160-181.
20. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu allergicheskogo rinita: posobiye dlya vrachey [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis] / pod red. A.S. Lopatina. SPb., 2004. 48 s.
21. Konsensus po lecheniyu allergicheskogo rinita – versiya Yevropeyskoy Akademii allergologii i klinichesko-y immunologii, 2000. [Consensus on the treatment of allergic rhinitis - version of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2000.] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2000. № 1. S. 2-62.
22. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya bolezney Desyatogo peresmotra - MKB International Classification of Diseases Tenth Revision]. Kh/VOZ. Zheneva, 1995. T. 1. 539 s.
23. Fedoseyeva V.N. Bakterialnaya allergiya [Bacterial allergy]. Soobshcheniye 2 // Allergologiya. 1999. № 2. S. 34-40.
24. Chistyakov G.M. Vazhneyshiy klinicheskiye formy respiratornykh allergozov [The most important clinical forms of respiratory allergies]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1977. 38 s.
25. ARIA. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. WHO initiative. 2001.
26. Ferstill A. Theorie and praxis der spezifischen Desensibilisierung bei allergischen Erkrankungen // Nein. L. Jnn. Med. 1996. V. 210. P. 413-420.
27. Huzing E.H. Differential Diagnosis of rhinopathy. Outlining of the subject // Acta otorhinolaryng. (Belg.). 1979. V. 33. N 4. P. P. 556-560.
28. Jonson W. Ribosomal vaccines. Immunogenicity of ribosomal fraction isolated from St. Typhimurium // Jnf. immunol. 1972. V. 5. P. 947-952.
29. Kellerhals N., Raven J. Unifecta allergische Rhinopathie // HNO (Berl/). 1979. V. 27, N11. P. 368-370.
30. Moneret-Vautrin D.A. La rhinite non allergique a eosinophilis // Ann. otolaringol // Chir cervicote. 1988. V. 105. N 7. P. 553-557.
31. Shmidt P.H. Patient interrogation and rhinoscopy // Acta otorhinolaryng (Belg. 1979. V. 33, № 4. P. 461-465

References

- Allergicheskiy rinit u detey [Allergic rhinitis in children] / posobiye dlya vrachey; pod red. M.R. Bogomil'skogo. M., 2002. 80 s.
- Allergicheskiy rinit – etiologiya, patogenez, osobennosti farmakoterapii: metodicheskiye rekomendatsii [Allergic rhinitis - etiology, pathogenesis, particularly pharmacotherapy: guidelines] / S.V. Ryazantsev, V.I. Kocherovets, A.A. Maryanovskiy [i dr.]. SPb., 2006. 28 s.
- Berezhnaya N.M., Bobkova L.P., Petrovskaya I.A. Allergiya [Allergy]. Slovar-spravochnik. Kiyev: Zdorovye, 1987. 446 s.
- Gadzhimirzayev G.A., Bagomedov M.M., Gamzatova A.A. Morfogistokhimicheskiye izmeneniya v glotochnoy mindaline pri atopicheskom rinoadenoidite do i posle spetsificheskoy immunoterapii [Morphological, histochemical changes in pharyngeal Dahlin atopic rinoadenoidite before and after immunotherapy] // Novosti otorinolaringologii i logopatologii. 1999. № 4. S. 37-40.
- Gamzatova A.A. Kliniko-patogeneticheskiye variandy vazomotornogo rinita [Clinico-pathogenetic variants of vasomotor rhinitis]: avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk. M., 2000. 32 s.
- Gadzhimirzayeva R.G. Spetsificheskaya immunoterapiya pri atopicheskikh rinosinusitakh [Specific immune therapy in atopic rhinosinusitis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Makhachkala, 2000. 18 s.
- Gadzhimirzayev G.A., Bagomedov M.M., Gadzhimirzayeva R.G. Osobennosti gistomorfologicheskikh izmeneniy v slizistoy obolochke nosa u bolnykh allergicheskim rinitom pod vliyaniyem spetsificheskoy immunoterapii [Features histomorphological changes in the nasal mucosa in patients with allergic rhinitis under the influence of specific immunotherapy] // Rossiyskaya rinologiya. 2001. № 1. S. 17-19.
- Gadzhimirzayev G.A., Gamzatova A.A., Gadzhimirzayeva R.G. Allergicheskiye rinity u detey i vzroslykh [Allergic rhinitis in adults and children]. Makhachkala: Izd-vo «Yupiter», 2002. 312 s.
- Gadzhimirzayev G.A. Yeshche raz o terminologii i klassifikatsii allergicheskogo rinita [Once again on the terminology and classification of allergic rhinitis] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2009. № 2. S. 162-165.
- Gadzhimirzayev G.A., Mikhraïlova Z.T. Znachenie narusheniy v sisteme lipidnogo obmena v patogeneze allergicheskogo rinita po dannym biokhimicheskikh so-edineniy nosovogo sekreta [Meaning breach in lipid metabolism in the pathogenesis of allergic rhinitis according to biochemical compounds nasal secretion] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2011. № 2. S. 72-76.
- Gadzhimirzayev G.A., Mikhraïlova Z.T. Lecheniye kruglogodichnogo allergicheskogo rinita polioksidoniyem i eriusom [Treatment of perennial allergic rhinitis Polyoxidonium and Aerijs] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2011. № 4. S. 44-46.

32. Steiner R., Eldberg E., Ingrem D. Mir mikrobov. per. s angl. M.: Mir. 1979. T. 1-3.
33. Van Cauwenberge P. Diagnosis of infections rhinopathy. // Acta otorhinolaryng (Belg.). 1979. V. 33. N 4. P. 604-614.
34. Williams R.I. Hipersensitivity problems in otorhinolar // Ann otol. 1978. V. 87. P. 670-674.

Сведения о соавторах:

Гаджимирзаева Раисат Гаджимурадовна – кандидат медицинских наук, ассистент ЛОР-кафедры ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8(928)6758817;

Гамзатова Эльмира Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент ЛОР-кафедры ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8(928) 5087177

Михраилова Зульфия Темирсолтановна – ассистент ЛОР-кафедры ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8(928)0481221

Абдуллаева Сапиятханум Нурмагомедовна – врач ЛОР-отделения РКБ. Тел.: 8(928)2435557.

Некоторые факторы риска могут повышать вероятность развития обострения астмы

Распространенными факторами риска являются:

- Обострения астмы или госпитализация в анамнезе
- Несоблюдение назначенной схемы приема противоастматических препаратов
- Усиленное воздействие триггеров астмы



УДК 615.21.3.011.17.074:543.544

Применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для количественного определения парацетамола в комбинированных анальгетико-жаропонижающих лекарственных препаратах**С.Д. Мехтиханов, Б.И. Шапиев, П.А. Гамзатова**

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

Резюме

Предложена методика количественного определения парацетамола в многокомпонентных лекарственных формах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Ключевые слова: парацетамол, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), количественное определение, лекарственные препараты.

Application of high performance liquid chromatography for quantitative determination of paracetamol in combination analgesic-antipyretic drugs preparations**S.D. Mekhtikhanov, B.I. Shapiyev, P.A. Gamzatova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

A method for the quantitative determination of acetaminophen in a multicomponent dosage forms using high performance liquid chromatography (HPLC) was suggested.

Key words: paracetamol, high performance liquid chromatography (HPLC), quantification, drugs.

Введение

Разработка специфичных методик определения парацетамола в комбинированных анальгетико-жаропонижающих лекарственных препаратах остается одной из актуальных задач фармации [2]. В настоящее время среди лекарственных препаратов, содержащих парацетамол, наиболее распространенными являются: «Солпадеин», «Седалгин-нео», «Саридон», «Панадол-экстра» и другие.

Учитывая то, что болеутоляющее и жаропонижающее действие в этих лекарственных препаратах оказывает парацетамол, который при хранении может подвергаться под влиянием влаги и света гидролизу и окислению, нами в настоящем исследовании была поставлена **цель** – разработать высокочувствительную и быструю в исполнении методику количественного определения парацетамола в многокомпонентных лекарственных формах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Материал и методы

Исследования проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе "Милихром-2" отечественного производства с УФ-спектрофотометрическим детектором. В работе была использована хромато-

графическая колонка из нержавеющей стали размером 2x64 мм, заполненная сорбентом "Сепарон С₁₈" с размером частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы применяли смесь ацетонитрила с фосфатным буфером в различных соотношениях. Скорость подачи элюента – 100 мкл/мин, чувствительность – 1,0 и время измерения сигнала – 0,2 с.

Для анализа из множества комбинированных анальгетико-жаропонижающих лекарственных препаратов, содержащих парацетамол, нами были выбраны: "Солпадеин" – таблетки, содержащие парацетамол 0,5 г, кодеин 0,008 г и кофеин 0,03 г; "Панадол-экстра" – таблетки, содержащие парацетамол 0,5 г и кофеин 0,065 г; "Саридон" – таблетки, содержащие парацетамол 0,25 г, пропифеназон 0,15 г и кофеин 0,05 г; "Седалгин-нео" – таблетки, содержащие парацетамол 0,3 г, анальгин 0,15 г, кофеин 0,05 г, фенobarбитал 0,015 г и кодеин 0,01 г. Как видно, все эти комбинированные препараты содержат, кроме основного компонента парацетамола, и ряд дополнительных: кодеин как противокашлевой и кофеин как психостимулирующий. Поэтому нами было изучено хроматографическое поведение всех этих компонентов на всех этапах исследования лекарственных форм.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы «Биостат» (версия 4.03).

Результаты исследования и их обсуждение

Было изучено влияние соотношения компонентов подвижной фазы на хроматографическое поведение парацетамола, кофеина и кодеина (рис.). Полученные данные свидетельствуют о том, что изме-

Для корреспонденции:

Мехтиханов Сиражутдин Джамалутдинович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел. 8(963)41 36 825.

Статья поступила 23.04.2014 г., принята к печати 19.05.2014 г.

нение процентного содержания ацетонитрила в элюенте мало влияет на удерживание парацетамола. Из-за полярности молекул он слабо взаимодей-

ствует с сорбентом и выходит из колонки первым, затем – кофеин, фенобарбитал и кодеин.

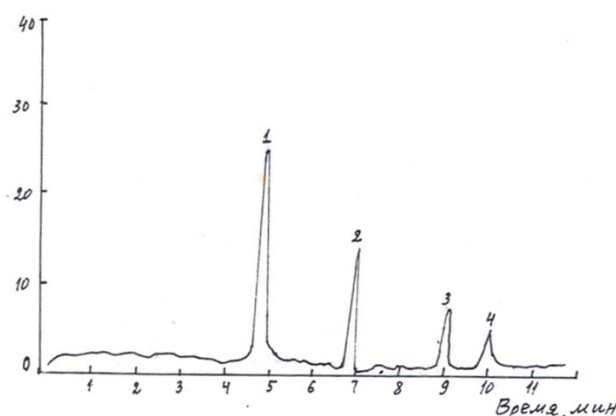


Рис. Результат ВЭЖХ. Разделение компонентов лекарственной смеси при 216 нм: 1-парацетамол, 2-кофеин, 3-фенобарбитал, 4-кодеин

В поведении кодеина мы обнаружили ярко выраженную тенденцию уменьшения времени удерживания по мере увеличения доли ацетонитрила в элюенте. Сила удерживания кофеина, вследствие его малой растворимости в воде и хорошей – в органических растворителях, более всего зависит от процентного состава элюента. Снижение содержания в подвижной фазе ацетонитрила значительно увеличивает удержание кофеина в колонке. Влияние pH фосфатного буфера на хроматографическое поведение парацетамола и кофеина незначительно. Однако для постоянного поддержания парацетамола, кофеина и кодеина в растворе в молекулярной форме наиболее оптимальна величина pH, равная 2,5.

С целью выбора оптимальной длины волны для одновременного детектирования парацетамола и кофеина были изучены спектральные характеристики их в режиме работы прибора "Спектр" с дискретностью изменения длины волны 2 нм. Для подтверждения полученных данных параллельно были сняты УФ-спектры на спектрофотометре СФ-46. Были установлены максимальные ($\lambda_{\text{макс}}$) области светопоглощения. Для парацетамола $\lambda_{\text{макс}}$ равна 216 нм, а для кофеина – $\lambda_{\text{макс}}$ 224 нм, кодеина – $\lambda_{\text{макс}}$ 254 нм.

Таким образом, в результате оптимизации переменных величин хроматографирования для каждого лекарственного препарата были определены условия разделения парацетамола от остальных компонентов. Таковыми оказались: pH фосфатного буфера 2,5; состав и соотношение подвижной фазы - ацетонитрил-фосфатный буфер в соотношении 20:80; длина волны $\lambda_{\text{макс}}$ – 216.

С целью изучения интервала линейной зависимости отношения высоты пика парацетамола на хроматограмме испытуемого лекарственного препарата к высоте пика парацетамола на хроматограмме рабочего стандартного образца ($h_i/h_{\text{СТ}}$) от концентрации были приготовлены стандартные растворы парацетамола из порошка, отвечающего требованиям Государственной фармакопеи (ГФ-X).

Установлено, что линейность кривых, построенных в координатах концентрация - $h_i/h_{\text{СТ}}$, наблюдается в интервале 0,05-0,45 мг/мл.

Таким образом, разработана следующая методика количественного определения парацетамола в четырех комбинированных лекарственных препаратах.

Методика

0,4 г (точная навеска) порошка растертых таблеток седальгина-нео (и саридона), а в случае солпадеина и панадола-экстра брали 0,2 г (точная навеска), помещали в мерные колбы вместимостью 100 мл. В каждую колбу прибавляли по 20 мл смеси ацетонитрила с фосфатным буфером (20:80), встряхивали их в течение 10 мин и доводили объемы растворов тем же растворителем до метки. Растворы фильтровали через бумажный фильтр "синяя лента", отбрасывая первые 15 мл фильтрата. Растворы всех четырех лекарственных препаратов сохраняли в колбах с притертыми пробками. После чего с каждой колбы брали по 5 мкл раствора, вводили в колонку и анализировали при полном соблюдении указанных выше хроматографических условий.

Дальнейшие расчеты по количественному определению парацетамола в лекарственных формах (в пересчете на среднюю массу одной таблетки) в граммах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{h_i \cdot a_i \cdot b}{h_{\text{СТ}} \cdot a},$$

где X – количество парацетамола в граммах на 1 таблетку, h_i – площадь пика парацетамола на хроматограмме испытуемого раствора лекарственного препарата, $h_{\text{СТ}}$ – площадь пика парацетамола на хроматограмме рабочих стандартных образцов, a_i – содержание парацетамола в навеске раствора стандартного образца (в граммах), а – содержание парацетамола в навеске порошка растертых таб-

леток (в граммах), b – средняя масса таблетки (в граммах).

Результаты параллельных количественных определений парацетамола в лекарственных формах представлены в таблице.

Таблица

Результаты количественного определения парацетамола в многокомпонентных лекарственных формах (n=6, $\alpha=0,95$)

Лекарственные препараты (таблетки)	Состав таблеток	Взято для анализа, г	Содержание парацетамола во взятой навеске, г	Найдено, г	Метрологические характеристики
Солпадеин (серия 80486)	Парацетамол 0,5г Кодеин 0,008г Кофеин 0,03г (средняя масса 0,6200г)	0,2110	0,1700	0,1710	$\bar{x}=0,1858$ $S=6,8 \cdot 10^{-4}$ $\Delta x=1,9 \cdot 10^{-3}$ $A_{отн}=\pm 2,1\%$
		0,2320	0,1902	0,1880	
		0,2280	0,1840	0,1870	
		0,2060	0,1638	0,1680	
		0,2430	0,1960	0,2010	
		0,2410	0,1952	0,2002	
$M \pm \sigma$		0,23\pm0,02	0,18\pm0,01	0,19\pm0,01	$p=0,114$
Панадол-экстра (серия 38012)	Парацетамол 0,5г Кофеин 0,065г (средняя масса 0,5240г)	0,2060	0,1958	0,1910	$\bar{x}=0,2040$ $S=1,57 \cdot 10^{-2}$ $\Delta x=4,36 \cdot 10^{-2}$ $A_{отн}=1,4\%$
		0,2220	0,2118	0,2030	
		0,2280	0,2170	0,2200	
		0,2300	0,2194	0,2170	
		0,2180	0,2080	0,2050	
		0,2110	0,2020	0,1880	
$M \pm \sigma$		0,22\pm0,01	0,209\pm0,01	0,204\pm0,01	$p=0,41$
Саридон (серия 01128)	Парацетамол 0,25г Пропифеназон 0,15г Кофеин 0,05г (средняя масса 0,4880г)	0,4020	0,2060	0,2040	$\bar{x}=0,2012$ $S=3,99 \cdot 10^{-3}$ $\Delta x=1,11 \cdot 10^{-2}$ $A_{отн}=\pm 2,5\%$
		0,4080	0,2090	0,1960	
		0,4110	0,2104	0,2010	
		0,3880	0,1986	0,2100	
		0,3910	0,1998	0,2010	
		0,3960	0,2028	0,1960	
$M \pm \sigma$		0,4\pm0,009	0,2\pm0,005	0,2\pm0,005	$p=0,32$
Седаьгин-нео (серия 620286)	Парацетамол 0,3г Анальгин 0,15г Кофеин 0,05г Фенобарбитал 0,015г Кодеин 0,01г (средняя масса 0,7300г)	0,4120	0,1690	0,1730	$\bar{x}=0,1704$ $S=1,84 \cdot 10^{-3}$ $\Delta x=5,12 \cdot 10^{-3}$ $A_{отн}=\pm 2,2\%$
		0,4040	0,1660	0,1700	
		0,4200	0,1726	0,1796	
		0,4160	0,1710	0,1620	
		0,4100	0,1684	0,1660	
		0,4220	0,1734	0,1716	
$M \pm \sigma$		0,41\pm0,007	0,17\pm0,003	0,17\pm0,006	$p=1,0$

Из таблицы видно, что относительная ошибка определения парацетамола в лекарственных формах не превышает $\pm 2,5\%$. Время анализа составляет около 15 минут. Для проведения одного анализа требуется 2-6 мг пробы лекарственного препарата и 8-9 мл элюента. Перечисленные преимущества выгодно отличают предлагаемую методику от известных способов определения парацетамола в лекарственных формах [1, 3, 4].

Таким образом, разработанная методика количественного определения парацетамола в многокомпонентных лекарственных формах продемонстрировала высокую информативность. Она может быть использована в работе контрольно-аналитических лабораторий аптечных управлений при контроле качества лекарственных препаратов, содержащих парацетамол.

Литература

1. Арзамасцев А. М. Печеников П. В., Родионова Г. М. и др. Анализ лекарственных смесей. М.: Компания Спутник+, 2000. 275 с.
2. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия. Пятигорск, 2003. С. 246.
3. Машковский М. Д. Комбинированные анальгетико-жаропонижающие и противовоспалительные препараты // Хим. фарм. журнал. 1995. Т. 29, № 7. С. 46-53.

4. Быкова И. Г. Совершенствование методов контроля и стандартизация парацетамола и лекарственных форм на его основе: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М., 1998. 24 с.

References

1. Arzamastcev AM Pechennikov PV Rodionova GM, etc. The analysis of medicinal mixtures. Moscow: Sputnik + Company, 2000. P. 275.
2. Belikov VG Pharmaceutical Chemistry. Pyatigorsk, 2003. P. 246.
3. Mashkovskii MD combined analgesics, antipyretics and anti-inflammatory The formulations // Chem. pharm. magazine. 1995. T. 29, № 7. P. 46-53
4. Bykov I.G. Improvement and standardization of methods of control and paracetamol dosage forms based on it: author. dis. ... cand. pharm. nauk. M., 1998. 24 p.

Сведения о соавторах:

Шалиев Бамматгерей Исламигереевич – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел. 8(903)42 71 124.

Гамзатова Патимат Алиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел. 8(988)69 71 779.

УДК 616.831-007.43:616.98:579.841.93

Подострый менингоэнцефалит бруцеллезной этиологии**Д.Р. Ахмедов, А.М. Гусниев, Н.С.Карнаева**

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

Резюме

Представлен редкий в практике врача-инфекциониста клинический случай бруцеллезного менингоэнцефалита. Также сообщается о принципах ранней диагностики заболевания и сложностях лечения.

Ключевые слова: бруцеллез, менингоэнцефалит, диагностика, лечение.

Subacute meningoencephalitis brucellosis ethiology**D.R. Akhmedov, A.M. Gusniyev, N.S. Karnaeva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

We present the rare in the practice of an infectious disease clinical case of Brucella meningoencephalitis. Also the principles of early diagnosis of the disease and the complexities of treatment were reported. Communicating with the principles of early diagnosis of the disease and the complexities of treatment was reported as well.

Key words: brucellosis, meningoencephalitis, diagnostics, treatment.

Бруцеллез остается актуальной проблемой здравоохранения для ряда регионов юга России, в том числе и для Республики Дагестан. Стабильно высокие показатели заболеваемости в республике, в десятки раз превышающие средние показатели по России, длительная, а в ряде случаев полная потеря трудоспособности больными, – часто в наиболее активном возрасте, – недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики определяют необходимость дальнейшего углубленного изучения проблемы бруцеллезной инфекции.

Работами ряда авторов доказано, что патологические изменения при бруцеллезе наблюдаются на различных стадиях болезни практически во всех органах и системах как на ранних этапах, так и в более поздние сроки заболевания. Известно, что частота поражения нервной системы при бруцеллезе возрастает по мере перехода острого процесса в хронический. При этом в патологический процесс может вовлекаться периферическая и вегетативная нервная система. Периферическая нервная система, по данным различных авторов, поражается в 37 – 90% [1–3]. Наиболее часто встречаются невралгии, невриты, плекситы. Чаще поражается седалищный нерв и пояснично-крестцовое сплетение [2–4].

Вегетативные нарушения особенно характерны для хронического бруцеллеза. Е.С. Белозеров (1985) наблюдал их у 96,2% больных. В то же время поражение центральной нервной системы встречается исключительно редко [3, 4]. В частности, менингит у больных с подострым бруцеллезом наблюдается только у 1,6% больных [4].

Течение бруцеллезного менингита или менингоэнцефалита обычно вялое и затяжное, без четкой выраженности менингеальных симптомов [3, 5]. Наиболее постоянные симптомы менингита – невыраженная преходящая головная боль, легкая тошнота, повышение температуры до субфебрильных цифр. Симптомы Брудзинского и Кернига выражены слабо. Спинномозговая жидкость вытекает под небольшим давлением и, как правило, прозрачная, с положительной реакцией Панди и Нонне-Апельта и повышенным цитозом. Цитоз – смешанного характера, в одних случаях преобладают лимфоциты, в других – нейтрофилы.

В связи с этим представляет интерес случай менингоэнцефалита при подостром бруцеллезе у больной, наблюдавшейся в нашей клинике. Приводим выписку.

Больная К., 58 лет, поступила в Республиканский центр инфекционных болезней (РЦИБ) г. Махачкала спустя месяц после начала заболевания и безуспешного лечения по месту жительства по поводу лихорадки неясной этиологии. При поступлении пациентка жаловалась на общую слабость, боли в суставах рук и ног, выраженную потливость, неприятные ощущения в пояснично-крестцовой области, повышенную раздражительность, нервозность, плохой сон, кожные парестезии. Заболевание в течение месяца протекало с длительной волнообразной лихорадкой, сопровождавшейся ознобами, выраженной потливостью, артралгиями и гепатоспленомегалией. Имеет крупный и мелкий рогатый скот в личном хозяйстве, принимала участие в уходе за ним.

Общее состояние больной при поступлении средней тяжести, сознание сохранено. Лицо бледное, амимичное с птозом верхнего века правого глаза (паралич правого века). Наблюдалось расходящееся косоглазие и мидриаз. Глаз закрылся несколько дней назад на фоне лихорадки. До птоза больная отмечала сильные головные боли.

Для корреспонденции:

Ахмедов Джалалутдин Расулович – профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Шихсаидова, 43. Тел. 8(8722) 674923

Статья поступила 17.04.2014 г., принята к печати 18.05.2014 г.

Боль большей частью локализовывалась в области лба и глазниц. При появлении птоза боль стихла. Острота зрения на правом глазу, со слов пациентки, снизилась. При попытке взглянуть на предметы обоими глазами – большая отмечала их двоение. На правой стороне шеи имеется липома размером с грецкий орех. Слабовыраженные менингеальные симптомы – ригидность затылочных мышц на 1 поперечный палец, симптом Кернига под углом 170° .

Общий анализ крови: Hb – 130 г/л, Эр. – $4,6 \times 10^{12}$ /л., ЦП – 0,8, СОЭ – 18 мм/ч, лейкоциты – $4,6 \times 10^9$ /л., Э – 1%, П – 1%, С – 60%, Л – 30%, М – 8%. Общий анализ мочи – без патологии. Реакция Видаля – отрицательная. Реакция Райта-Хеддлсона положительная в диагностическом титре 1:200. РПГА с эритроцитарным бруцеллезным антигеном положительный в титрах 1:40 с последующим нарастанием титра до 1:160. При ИФА на бруцеллез обнаружен Ig G в большом количестве к бактериям рода *Brucella* – 1,544 (в норме до 0,219). При спинномозговой пункции ликвор прозрачный, бесцветный, реакция Панди – «++», реакция Нонне-Апельта – «+», общий белок – 0,4 г/л, цитоз – 96/3, нейтрофилы – 80%, лимфоциты – 20%. В последующем цитоз 76/3 (за счет лимфоцитов), белок – 0,24 г/л, реакция Панди – «+», реакция Нонне-Апельта – «±», глюкоза 2,7 ммоль/л. В последнем анализе ликвора – цитоз 82/3, нейтрофилы – 50/3, лимфоциты – 32/3, глюкоза – 3,0 ммоль/л, белок – 0,12 г/л, реакция Панди – «++», реакция Нонне-Апельта – «+». При флюорографии органы грудной полости в пределах нормы. Кровь на гемокультуру – отрицательна, кровь на стерильность – отрицательна, посев ликвора роста не дал. Биохимический анализ крови: креатинин – 88,2 мкмоль/л, мочевины – 5,1 ммоль/л, СРБ >25 мг/л, сиаловые кислоты – 0,347 уе, ревмофактор – слабоположительный.

Для подтверждения бруцеллезной этиологии заболевания дважды проведены серологические исследования методом РПГА с эритроцитарным бруцеллезным антигеном с интервалом в 1 неделю. Исследование показало четырехкратное нарастание титра антител от 1:40 до 1:160. ИФА с бруцеллезным антигеном также подтвердил наличие бруцеллезной инфекции.

Органической патологии при МРТ головного мозга не выявлено. При осмотре глазного дна установлено наличие застойного диска зрительного нерва справа.

На основании всех изложенных выше данных неврологом констатировано наличие у больной подострого базального менингита (предположительно бруцеллезной этиологии) с параличом правого глазодвигательного нерва.

Был выставлен клинический диагноз – острый бруцеллез тяжелой формы с явлениями менингоэнцефалита.

Назначено антибактериальное лечение: стрептомицин и левомецетин, а затем рифампицин и цефтриаксон курсами по 10-15 дней. На фоне антибиотикотерапии нормализовалась температура, улучшилось самочувствие больной, исчезли артралгия и менингеальные симптомы. Постепенно купировался паралич верхнего века, нормализовалось зрение. Однако повторные люмбальные пункции указывали на незавершенность патологического процесса в ЦНС: сохранялся умеренный цитоз смешанного характера с преимущественным увеличением то лимфоцитов, то нейтрофилов. Менингит принял затяжное течение. Этим и была обусловлена необходимость столь длительной антибиотикотерапии.

Через 1 месяц лечения в РЦИБ больную перевели в неврологический стационар для дальнейшего лечения.

Таким образом, в данном случае менингоэнцефалит бруцеллезной этиологии отличался вялым, затяжным течением со слабовыраженной симптоматикой. Подтверждение диагноза было основано на данных эпидемиологического анамнеза, клинической симптоматики и специфических серологических реакций, а также в немалой степени подкреплено положительным эффектом от проводимого противобруцеллезного лечения.

Литература

Литература

1. Арбулиева Е.А., Зулпукарова Н.М.-Г., Кичиева Б.Н. [и др.] Клиническая характеристика бруцеллеза в Республике Дагестан // Сб. науч. тр. 6 Республ. научно-практич. конф. «Зоонозы: актуальные проблемы в клинике и эксперименте». Махачкала, 2000. С. 121-124.
2. Беклемисhev Н.Д. Клиническая диагностика бруцеллеза // Сб. науч. тр. НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней. Казань, 1997. С. 107-127.
3. Белозеров Е.С. Бруцеллез. Л., 1985. С. 102-108.
4. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. Органопатология при бруцеллезе // Сб. науч. тр. 6 Республ. научно-практич. конф. «Зоонозы: актуальные проблемы в клинике и эксперименте». Махачкала, 2000. С. 131-137.
5. Вершилова П.А., Голубева А.А., Кайтмазова Е.И. [и др.] Бруцеллез. М., 1972. С. 288-289.

References

1. Arbulyeva Ye.A., Zulpukarova N.M.-G., Kichiyeva B.N. [i dr.]. Klinicheskaya kharakteristika brutselleza v Respublike Dagestan [Clinical characteristics of brucellosis in the Republic of Dagestan] // Sb. nauch. tr. 6 Respubl. nauchno-praktich. konf.: Zoonozy: aktualnyye problemy v klinike i eksperimente. Makhachkala, 2000. S. 121-124.
2. Beklemishev N.D. Klinicheskaya diagnostika brutselleza [Clinical diagnosis of brucellosis] // Sb. nauch. tr. NII epidemiologii i infektsionnykh bolezney. Kazan, 1997. S. 107-127.
3. BelozeroV Ye.S. Brutsellez [Brucellosis]. L., 1985. S. 102-108.
4. BelozeroV Ye.S., Zmushko Ye.I. Organopatologiya pri brutselleze [Organopathology with brucellosis] // Sb. nauch. tr. 6 Respubl. nauchno-praktich. konf. Zoonozy: aktualnyye problemy v klinike i eksperimente. Makhachkala, 2000. S. 131-137.
5. Verzhilova P.A., Golubeva A.A., Kaytmazova Ye.I. [i dr.]. Brutsellez [Brucellosis]. M., 1972. S. 288-289.

Сведения о соавторах:

Гусниев Абдурагим Магомедович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Шихсаидова, 43. Тел. 89034806624.

Карнаева Наргиз Сабировна – ассистент кафедры детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Шихсаидова, 43. Тел. 89298672766.

ПЕРЕЧЕНЬ ТРЕБОВАНИЙ И УСЛОВИЙ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫХ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК ДГМА»

1. Правила публикации материалов в журнале

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

1.2. Рекомендованный объем статьи – 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

1.4. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева) должен достаточно подробно отражать тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименования учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа, города;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;
- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с полуторным междустрочным интервалом. Цвет шрифта – черный, стандартный размер шрифта – 12 кегль. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно.

Все текстовые авторские материалы принимаются в формате RTF (Reach Text Format) или doc. Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются, колонтитулы не создаются.

2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (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)

Электронные полутоновые иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol,

9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы (Литература)** оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>), помещенный после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

2.5.2. **Второй список литературы (References)** является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания проводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.

Тел. 8(8722)67-19-88.

Е-mail: vestnikdigma@yandex.ru.

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания.

Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи – введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме – необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательно рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается

делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии

с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается 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.

АСТМА
у детей

Важная информация
для родителей детей
школьного возраста

- Триггеры астмы
- Факторы риска астмы
- Рецидивирующие эпизоды
- Частота симптомов
- Значимость ежедневной базисной терапии

Формат 30x42 1/4. Бумага офсетная. Гарнитура "TimesNewRoman". Печать ризографная. Усл.п.л. 10. Тираж 2000 экз. Тиражировано в типографии ИП Гаджиева С.С. г. Махачкала, ул. Юсупова, 47 RIZO-PRESS